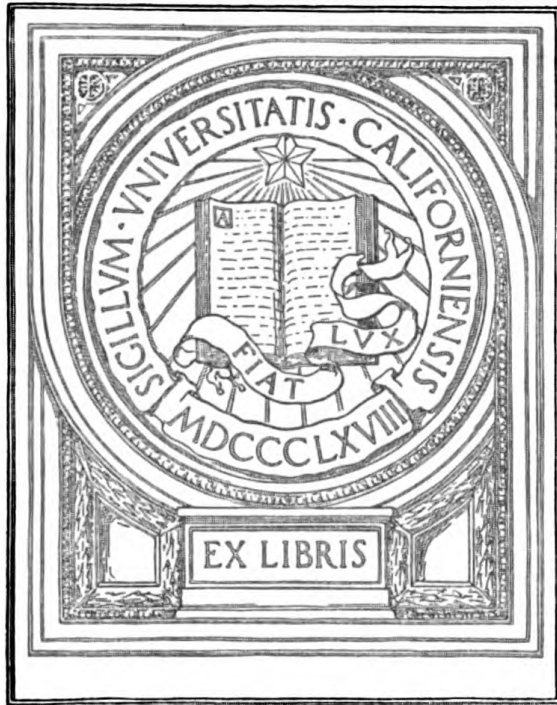


UNIVERSITY OF CALIFORNIA
SAN FRANCISCO MEDICAL CENTER
LIBRARY



EX LIBRIS

ZEITSCHRIFT
FÜR
HYGIENE
UND
INFECTIONSKRANKHEITEN.

HERAUSGEGEBEN

VON

DR. R. KOCH, UND DR. C. FLÜGGE,

GEH. MEDICINALRATH UND
DIRECTOR DES INSTITUTES FÜR INFECTIONS-
KRANKHEITEN ZU BERLIN,

O. Ö. PROFESSOR UND DIRECTOR
DES HYGIENISCHEN INSTITUTES DER
UNIVERSITÄT BRESLAU.

ACHTUNDREISSIGSTER BAND.

MIT ZAHLREICHEN ABBILDUNGEN IM TEXT UND SECHS TAFELN.



LEIPZIG,
VERLAG VON VEIT & COMP.

1901.

Druck von Metzger & Wittig in Leipzig.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Inhalt.

	Seite
C. FLÜGGE, Weitere Beiträge zur Verbreitungsweise und Bekämpfung der Phthise	1
B. HEYMANN, Versuche über die Verbreitung der Phthise durch ausgehustete Tröpfchen und durch trockenen Sputumstaub	21
O. NENNINGER, Ueber das Eindringen von Bakterien in die Lungen durch Einathmung von Tröpfchen und Staub.	94
F. STEINITZ, Die Beseitigung und Desinfection des phthisischen Sputums. Ein Beitrag zur Prophylaxe der Phthise	118
F. HERR und M. BENINDE, Untersuchungen über das Vorkommen von Tuberkelbacillen in der Butter	152
F. HERR, Das Pasteurisiren des Rahms als Schutz gegen die Verbreitung der Tuberculose durch Butter	182
F. HERR, Ein Beitrag zum Verhalten der Tuberkelbacillen bei Ueberimpfung auf Blindschleichen	198
F. HERR, Ein Beitrag zur Verbreitung der säurefesten Bacillen	201
ALBERT SCHÜTZE, Experimentelle Untersuchungen zur Kenntniss der Einwirkung der Antipyretica auf den Verlauf acuter Infectionskrankheiten	205
v. WASIELEWSKI, Beiträge zur Kenntniss des Vaccine-Erregers. (Hierzu Taf. I-V.)	212
J. PLATO und H. GUTH, Ueber den Nachweis feinerer Wachsthumsvorgänge in Trichophyton- und anderen Fadenpilzen mittels Neutralroth. Experimentelle Untersuchungen. (Hierzu Taf. VI.)	319
ERICH MARTINI, Ueber Inhalationspest der Ratten	332 ✓
SCHÜDBER, Zur Aetiologie des Typhus	343
JULIUS APPEL, Ein Fall von Bakteriurie durch einen typhusähnlichen Bacillus bedingt	355
MARX, Experimentelle Untersuchungen über die Beziehung zwischen dem Gehalt an Immunitätseinheiten und dem schützenden und heilenden Werth der Diphtherieheilsersa	372
Y. KOZAI, Weitere Beiträge zur Kenntniss der natürlichen Milchgerinnung . .	386

12031

	Seite
H. CONRADI, Erwiderung	410
OSTERTAG, Untersuchungen über den Tuberkelbacillengehalt der Milch von Kühen, welche auf Tuberculin reagirt haben, klinische Erscheinungen der Tubercu- lose aber noch nicht zeigen	415
F. K. KLEINE, Ueber die Resorption von Chininsalzen	458
F. K. KLEINE, Ueber Schwarzwasserfieber	472
ALBERT SCHÜTZE, Weitere Beiträge zum Nachweis von Eiweissarten auf bio- logischem Wege	487
BRUNO HEYMANN und T. MATZUSCHITA, Zur Aetiologie des Heufiebers	495
Berichtigung	499

Weitere Beiträge zur Verbreitungsweise und Bekämpfung der Phthise.

Von

Prof. C. Flügge
in Breslau.

In meiner und meiner Assistenten letzten Veröffentlichung¹ über die Verbreitungsweise der Phthise hatten wir gezeigt, dass trockener Sputumstaub zwar zu Infectionen Anlass geben kann, dass aber die Bildung flugfähiger Stäubchen aus Sputum sich im Experiment nur unter besonderen Verhältnissen vollzieht, und dass daher auch in der Praxis dieser Infectionsweg voraussichtlich Beschränkungen unterliegen wird.

Andererseits konnten wir nachweisen, dass künstlich verspraytes Sputum sehr leicht flugfähige Tröpfchen bildet; dass ferner beim Sprechen, Husten und Niesen feinste Tröpfchen aus einer im Munde vertheilten Prodigiosusaufschwemmung zerstreut werden; dass weiter Phthisiker beim Husten vielfach Tröpfchen ausstreuen, die sich auf Objectträgern auffangen, und bei welchen sich dann Tuberkelbazillen nachweisen lassen. Endlich ist es nicht nur bekannt, dass Meerschweinchen durch kleinste Mengen versprayten phthisischen Sputums mit Tuberculose zu inficiren sind, sondern diese Infection gelang uns in 6 Fällen auch dadurch, dass die Thiere von Phthisikern aus einer Entfernung von ca. 40 cm angehustet wurden und auf diese Weise die beim Husten verspritzten Sputumtröpfchen einathmeten.

Seither ist von B. Fränkel, Weissmayr, Engelmann, Möller u. A. die Ausstreuerung feinsten tuberkelbacillenhaltiger Tröpfchen durch Phthisiker bestätigt. Möller konnte auch eine Infection von Meerschweinchen durch Anhusten seitens eines Phthisikers erzielen. Ferner haben Koeniger, Kirstein und Hutchison die ausserordentliche Flugfähigkeit der durch einen Spray,

¹ Diese Zeitschrift. 1899. Bd. XXX.

bezw. durch Sprechen und Husten erzeugten feinen Tröpfchen bestätigt. Für eine Reihe von anderen Krankheiten, Lepra, Influenza, Lungenpest u. a. m. ist der gleiche Infectionsmodus als der voraussichtlich ausschliesslich wirksame von den meisten Autoren anerkannt und damit ein wichtiger Analogiefund hinzugefügt.

Nach alledem ist es so lückenlos erwiesen, wie es ohne Experiment am Menschen möglich ist, dass die Einathmung der beim Husten verspritzten Tröpfchen eine der häufigsten Uebertragungsweisen der Phthise darstellt. Zweifellos wird aber daneben die Einathmung trockenen Sputumstaubes einen gewissen Antheil an der Uebertragung haben.

In welchem Maasse der eine und der andere Infectionsmodus in Frage kommt, und durch welche Vorkehrungen eventuell eine Einschränkung derselben gelingt, darüber waren weitere Beobachtungen und Experimente wünschenswerth. In dieser Richtung haben sich in den letzten zwei Jahren mehrere Arbeiten des hiesigen Hygienischen Instituts bewegt, über welche von Heymann, Nenninger und Steinitz nachstehend ausführlich berichtet ist.

Zunächst beschäftigte uns die Infectiosität des Sputumstaubes. Cornet's bekannter Teppichversuch kann über die in der Praxis vorliegende Gefahr des Sputumstaubes schwerlich etwas aussagen. Wenn ein stark bespuckter, ganz getrockneter Teppich energisch gefegt wird, so dass Wolken von Staub sich erheben, dann muss selbstverständlich eine Infection in der Nähe aufgestellter Meerschweinchen eintreten. Die Sputumtheilchen wurden offenbar zum Theil sogar mechanisch in die Athemwege der Thiere verschleudert, und jedenfalls war der Aufenthalt in den dichten Wolken groben Sputumstaubes eine colossale Uebertreibung der praktischen Verhältnisse. Gewiss muss im Experiment manchmal übertrieben werden, um nach einer bestimmten Richtung hin beweisende Ausschläge herbeizuführen; aber was soll durch die von Cornet gewählten Uebertreibungen bewiesen werden? Dass überhaupt Meerschweinchen durch trockenen Sputumstaub inficirt werden können? Dazu bedurfte es wahrlich nicht eines solchen Arrangements.

Auch wir sind zunächst von einer absichtlich gesteigerten Entwicklung von Sputumstaub ausgegangen, aber in einer ganz bestimmten Absicht, nämlich um eine Scheidung zwischen leicht flugfähigen und schweren oder nicht flugfähigen Stäubchen herzustellen und den Antheil der ersteren einigermassen zu bestimmen. Diese allein spielen offenbar bei der Uebertragung der Phthise eine wichtige Rolle dadurch, dass sie länger in der Luft schweben, als die gewaltsame Aufwirbelung des Staubes dauert, sowie dadurch, dass schon geringe Erschütterungen und Luftströme sie wieder in die Luft überführen und auf weitere Strecken forttragen. Es

fragt sich, ob bei Staubentwicklung solche leicht flugfähige tuberkelbacillenhaltige Stäubchen in grösserer Menge gebildet werden.

Die Versuche darüber haben wir in einem Glaskasten von 3 ^{cbm} Inhalt angestellt. In denselben wurden stark von Phthisikern bespuckte Teppiche, Bretter u. s. w. eingebracht. Eine Scheibe des Glaskastens war durch Mosettigbattist ersetzt, und in diesen wurden Klopfer, Schrubber u. s. w. so eingebunden, dass sie von aussen gehandhabt werden konnten. Die Teppiche und Bretter wurden kräftig eine Stunde lang bearbeitet; bespuckte Taschentücher, die 48 Stunden getrocknet waren, innerhalb des Kastens kräftig gerieben. Der hierdurch massenhaft entwickelte Staub wurde theils in Schalen mit Bouillon aufgefangen, oder aspirirt und durch eine Kochsalzlösung geleitet. Die aufgefangene Flüssigkeit wurde sodann Meerschweinchen intraperitoneal injicirt. Es ist dies ein Nachweisverfahren, dessen wir uns in der ganzen Versuchsreihe fast ausschliesslich bedient haben, und zwar, weil wir dasselbe als das weitaus feinste Reagens für Tuberkelbacillen erkannt haben, und weil man bei der intraperitonealen Injection am besten gegen Irrthümer durch spontan entstandene Tuberculose geschützt ist.

Das Auffangen des Staubes geschah theils während des Klopfens, Fegens und Reibens. Hier erhielten wir stets positive Ausschläge. Aber die Schalen, deren Deckel erst 10 Minuten nach dem Klopfen geöffnet wurden, ergaben ein negatives Resultat. Nur einmal unter Anwendung von Kieselguhr konnten wir von den bespuckten Brettern einen leicht schwebenden Staub erzielen, bei natürlichem Staub gelang uns dies niemals. Am leichtesten schwebend zeigten sich die Fasern von Taschentüchern. Hier wurde zwei Mal nach 30 Minuten und ein Mal sogar nach einer Stunde noch ein positives Resultat erhalten. — Im Ganzen ist offenbar der Sputumstaub verhältnissmässig grob und bietet dadurch nur eine kurz dauernde Infectionsgefahr. Am flugfähigsten und gefährlichsten ist er noch in Form von Taschentuch- und Kleider-Fasern.

Selbstverständlich orientiren diese Versuche durchaus nicht über den Umfang der in Wirklichkeit von den Stäubchen ausgehenden Infectionsgefahr. Sie sind absichtlich, um Ausschläge zu erhalten, stark übertrieben, indem wir auf engstem Raume massenhaftes tuberculöses Material während längerer Zeit durch intensives Klopfen, Fegen und Reiben verstäubten; auch die Taschentücher wurden etwa eine Stunde lang gezerrt und gerieben. Ueber die unter natürlichen Verhältnissen vorkommende Flugfähigkeit der Sputumstäubchen konnten nur Untersuchungen in Wohnräumen von Phthisikern und in den mit Phthisikern belegten Stationen von Krankenhäusern orientiren. Am nächsten lag es, die Luft der betreffenden Räume zu aspiriren und durch Untersuchung der Vorlagen festzustellen, ob, in

welchem Maasse und zu welchen Zeiten ein Gehalt der Luft an tuberkelbacillenhaltigen Stäubchen vorhanden war. Erfahrungsmässig sind aber derartige Versuche stets vergeblich, die Verdünnung der Stäubchen ist immer eine zu grosse. Wohl aber haben wir in dem abgelagerten Zimmerstaube gleichsam den summirten Staubgehalt der Luft von einigen Tagen, und wir dürfen aus dem Gehalte dieses Reservoirs — unter Vornahme einer entsprechenden Reduction — recht wohl auf den jeweiligen Gehalt der Luft an tuberkelbacillenhaltigen Stäubchen schliessen.

Für die Berechtigung eines solchen Rückschlusses ist allerdings nothwendige Voraussetzung, dass der Staub an die Entnahmestelle durch die Luft in Staubform gelangt ist. Nur in diesem Falle wird derselbe auch gelegentlich wieder in die Luft übergehen können. Sind dagegen die Tuberkelbacillen z. B. durch beim Husten verspritzte Tröpfchen an die Entnahmestelle gelangt, dann sind sie zwar durch die Luft transportirt, aber sie haften fest und bieten nicht mehr die Gefahr der Luftstaubinfection; und sind gar die Tuberkelbacillen durch Berühren mit der Hand, mit sputumhaltigen Taschentüchern, durch mit Sputum beschmutzte Kleidung, Wischtücher, Scheuerlappen u. s. w., oder durch Fliegen an die betreffende Stelle gelangt, so ist es völlig unsicher und in den meisten Fällen nicht wahrscheinlich, dass je daraus Luftstaub und speciell feinste flugfähige Stäubchen werden.

Insofern sind die früheren Cornet'schen Wohnungsuntersuchungen für eine richtige Abschätzung der Gefahr der Staubinfection wenig zu verwerthen. Cornet hat zwar manche vom Kranken entfernte, durch Contact und Tröpfchen nicht wohl erreichbare Stellen berücksichtigt, solche Proben aber meist zusammengemengt mit denen von anderen, dem Contact stark ausgesetzten Stellen. Vor Allem aber hat Cornet stets mit nassen Schwämmchen abgerieben und damit alle festhaftenden und gar nicht durch die Luft transportirten und überhaupt nicht flugfähigen Tuberkelbacillen mit in seine Proben einbezogen.

Heymann hat daher seine neueren Untersuchungen so angestellt, dass immer die Proben von nicht erreichbaren und andererseits von Stellen, die Berührungen ausgesetzt waren, getrennt untersucht wurden. Ferner hat er in einer Versuchsreihe nur mit einem Tuschpinsel den relativ lose aufliegenden Staub entnommen; in einer zweiten, zum Vergleich angestellten Untersuchungsreihe dagegen mit feuchten Schwämmchen nach dem Vorgange Cornet's.

In der ersten Reihe wurden in Privatzimmern unter rund 60 Proben 5 positive gefunden, lediglich von Stellen des Bettes oder der Fussbodenleiste. In Krankensälen waren unter 60 Proben ebenfalls 5 positive, davon 3 von hochgelegenen Stellen. Letztere bilden die ganze Ausbeute

an zweifellos flugfähigen Stäubchen; bei den übrigen ist es nicht sicher, ob grober, an den betreffenden Stellen gebildeter Staub vorlag, oder ob der Staub wirklich flugfähig war. Immerhin wird es statthaft sein, auch noch einige weitere positiv ausgefallene Proben der letzteren Kategorie zuzuzählen.

Bei der Entnahme mit Schwämmchen fanden sich unter den rund 120 Proben 34 positive, also mehr als das Dreifache gegenüber den Pinselentnahmen. Unter den 34 positiven Stellen waren nur 6, die vor Contact sicher, und keine, die auch vor verspritzten Tröpfchen geschützt war.

Erwägt man, dass unsere Untersuchungen in ganz besonders vernachlässigten Phthisikerräumen, oder in stark mit Phthisikern belegten Krankensälen vorgenommen wurden, so muss man folgern, dass flugfähiger, tuberkelbacillenhaltiger Staub in Phthisikerräumen relativ selten ist. Von einer Ubiquität solchen Staubes ist nach diesen Versuchen keine Rede. Selbst in Phthisikerräumen liegt eine Gefahr, durch Inhalation von Stäubchen inficirt zu werden, wohl nur vor, während ein gewaltsames Aufwirbeln grosser Staubmassen erfolgt. (Vgl. die Experimente Heymann's über den Effect des Bettmachens, des Reinigens u. s. w. in den Krankensälen.) — Wie weit in manchen Fabriken, Werkstätten, in Eisenbahnen u. s. w., wo dauernd starke Staubbildung stattfindet, Infectionsgefahr droht, das wird vor Allem von der Menge des in diesen Räumen producirt tuberkelbacillenhaltigen Sputums und von dessen Behandlung und Verstäubungsgelegenheit abhängen. Sicher ist es nicht statthaft, nach der Menge des überhaupt vorhandenen Staubes die Infectionsgefahr zu schätzen. Nur directe Untersuchungen über den Gehalt an tuberkelbacillenhaltigen Stäubchen können uns hier eine zutreffende Anschauung von der vorhandenen Gefahr verschaffen. In dieser Richtung hoffe ich demnächst weitere Beiträge liefern zu können.

Am bedenklichsten sind nach unseren früheren Experimenten die Fasern von Taschentüchern, Kleidern u. s. w., an welchen Sputumtheilchen angetrocknet waren. In dieser Beziehung bieten gerade die kleinen Reste von Sputum besondere Gefahren, die z. B. von Mund und Bart abgewischt werden oder von Contacten zurückbleiben. Sie sind besonders leicht dem vollsten Eintrocknen und dem Verstäuben ausgesetzt und unterhalten die Infectionsgefahr offenbar auch dann, wenn Spucknäpfe und Fläschchen zur Aufnahme der gröberen Sputummassen sorgfältig benutzt werden.

Auch über den Umfang der Gefahr der Tröpfcheninfection und ihre Herabminderung haben wir genauere Kenntnisse zu gewinnen gesucht. Schon frühere Experimente hatten uns dahin belehrt, dass beim Vorhalten

des Taschentuches der Phthisiker weniger stark verspritzt. Genauere Vergleichsversuche ergaben jetzt, unter Anwendung des Thierversuches als feinsten Nachweismethode, dass ohne Taschentuch die Phthisiker geradezu im ganzen Umkreis flugfähige, tuberkelbacillenhaltige Tröpfchen austreuen, zum Theil bis auf 1.50 m Entfernung. Durch das Vorhalten des Taschentuches tritt zwar eine Abnahme ein, aber nur um etwa die Hälfte. Die übrigen Tröpfchen pflegen weniger flugfähig zu sein, so dass in 70 bis 80 cm Entfernung die Ausstreuung so gut wie aufhört. Daraus ergibt sich, dass nur einer combinirten Maassregel ein einigermaassen vollkommener Schutz zuzusprechen ist: der Hustende soll sich das Taschentuch während heftiger Hustenstösse vorhalten, er muss sich aber ausserdem während dieser Zeit auf etwa Armeslänge von seiner Umgebung fernhalten.

Sehr wichtig ist die Frage, ob nach Beendigung des Hustens die Tröpfchen noch längere Zeit flugfähig bleiben. Leider war bei Experimenten zur Entscheidung dieser Frage eine künstliche Steigerung der Versuchsbedingungen, ähnlich wie wir sie bei den Stäubchenversuchen einführen konnten, nicht anwendbar. Wir hätten sie wohl durch künstliches Versprayen von Sputum erzielen können, wie es von Laschtschenko schon ausgeführt ist; aber hier hängt das Resultat ganz von der Art des Spray's und der Feinheit der Tröpfchen ab, und wir wissen durchaus nicht, ob wir die so erhaltenen Resultate auf die beim Husten verspritzten Tröpfchen übertragen können. Auch das Husten und Niesen einer Person, die Prodigiosus-Aufschwemmung in den Mund genommen hat, giebt keineswegs brauchbaren Aufschluss über die Flugfähigkeit der Tröpfchen des phthisischen Sputums.

Wir mussten uns daher darauf beschränken, eine Versuchsperson in dem erwähnten Glaskasten 1 bis 2 Stunden husten zu lassen, und somit nur einen Theil der in Wirklichkeit im Laufe einer längeren Zeit verspritzten Tröpfchen zur Anschauung zu bringen. Nachdem die Person den Kasten verlassen hatte, wurden 15, 30, 60 Minuten nachher ausgesetzte Platten geöffnet. In anderen Versuchen wurde während des Hustens die Luft ca. $\frac{1}{2}$ m hoch aufwärts und gleichzeitig $\frac{3}{4}$ m in horizontaler Entfernung in eine Vorlage aspirirt. — Unter 11 Versuchen wurde in zweien noch 30 Minuten nach dem Husten ein positiver Ausschlag erzielt; und zwei Mal gelang während des Hustens die Aufwärtsaspiration.

Darnach können wir uns der Vorstellung nicht verschliessen, dass sogar nach den Hustenstössen die Luft des Raumes nicht sofort von flugfähigen tuberkelbacillenhaltigen Tröpfchen befreit wird, und dass somit immer noch eine gewisse, wenn auch geringe, Infectionsgefahr übrig bleibt.

Beruhigender fielen Versuche aus, die über die Dauer der Lebensfähigkeit der ausgehusteten Tröpfchen orientiren sollten. Glasplatten, die

mit ausgehusteten Tröpfchen bedeckt waren, wurden belichtet und unbelichtet aufbewahrt, nach gewissen Zeiträumen mit Bouillon abgerieben, und diese wurden Meerschweinchen injicirt. Die belichteten Platten waren am dritten Tage steril, die unbelichteten zeigten noch am 18. Tage lebende Tuberkelbacillen. Doch gehörten diese wahrscheinlich zu relativ grossen Tröpfchen; das geht aus gleichzeitigen Versuchen mit einem Spray hervor, der mehr gleichmässig feine Tröpfchen lieferte, und wo am 7. Tage die unbelichteten Platten die letzten Tuberkelbacillen aufwiesen. Die Haltbarkeit der tuberkelbacillenhaltigen Tröpfchen ist sonach eine sehr begrenzte und erstreckt sich im Allgemeinen nicht über 4 bis 5 Tage.

Ein gewisser Einwand gegen die Infectionsmöglichkeit durch Einathmung von Stäubchen und Tröpfchen wird von Manchen noch darin gesehen, dass man sich nur schwer vorstellen kann, wie Tröpfchen und Stäubchen die verschlungenen Wege der Nase und des Rachens passiren und in die Bronchien gelangen. Wer allerdings einmal über das Abfangen von Luftbakterien gearbeitet hat, dem ist diese Vorstellung sicher geläufig, denn durch vielfach gebogene und mit Lävulose ausgekleidete Glasröhren führt der Luftstrom immer noch zahlreiche Keime hindurch.

Allerdings sind zweifellose Infectionsversuche mit verspraytem Sputum massenhaft gelungen und ebenso Inhalationen von trockenem Staub. Aber man hat bisher versäumt, sofort nach der Einathmung sich über das Schicksal der aufgenommenen Bakterien zu vergewissern; und bei der später eintretenden Infection ist immer die Möglichkeit offen, dass dieselbe auf den Lymphbahnen von Nase und Rachen aus erfolgt ist, oder dass ein sehr allmähliches Hinabwandern in die Bronchien stattgefunden hat.

Dr. Nenninger hat nun Versuche angestellt mit einem Spray von Prodigiosus, den er Thiere in ungezwungener Stellung einathmen liess. Nach einer halben Stunde wurde das Thier in einen anderen Raum gebracht, mit allen Cautelen secirt, und es wurde ein Stückchen von der Lungenbasis, das nur feinere Bronchien und Alveolen enthielt, auf Agarplatten ausgesät. Nach der Entnahme des Lungenstückes wurde zur Controle noch ein Stück Leber oder Milz ausgesät, das, falls eine Verunreinigung mit Prodigiosuskeimen von der Hautoberfläche u. s. w. her ausgeschlossen war, von Colonieen frei bleiben musste. Der Erfolg war stets der, dass die Lungenplatten sehr zahlreiche Colonieen zeigten, und dass also zweifellos die Prodigiosus-Tröpfchen bis in die feinsten Bronchien gedrungen waren. Staubversuche ergaben ganz ähnliche Resultate. Neuerdings hat Dr. Paul in meinem Institut diese Versuche noch ergänzt, indem er die Lungenstückchen durch eine kurzdauernde Operation dem noch lebenden Thier entnommen hat. Das Resultat blieb das gleiche. — Wenige Stunden nach der Inhalation sind dagegen alle Keime wieder verschwunden; ob

durch baktericide Einflüsse oder durch Vermittelung der Lymphbahnen, darüber müssen noch weitere Versuche Aufschluss geben.

Eine Consequenz dieses nachgewiesenermaassen leichten Eindringens der eingeathmeten Keime in die Lunge ist die, dass man nicht wohl mehr annehmen kann, dass die normale Lunge in der Regel keimfrei ist.

In der That haben neuere Versuche von Dürok u. A. mehrfach zu Befunden geführt, die einen gewissen Keimgehalt der Lunge normaler Weise sehr wahrscheinlich machen. Nach den Nenninger'schen Untersuchungen in dieser Richtung und nach seinen Inhalations-Experimenten wird man das häufige Hingelangen von Keimen in die Alveolen durchaus begreiflich finden. Um so besser müssen freilich die localen Schutzvorrichtungen zur Elimination der Eindringlinge aus der Lunge entwickelt sein. — Ich lasse dabei die neuerdings von Ribbert¹ aufgeworfene Frage, ob die in die Lunge gelangten Keime sich dort direct ansiedeln können, oder ob sie die Lunge passiren und auf hämatogenem Wege demnächst die Erkrankung erzeugen, unberührt, da die Entscheidung in dem einen oder anderen Sinne die hygienischen Maassregeln nicht berührt.

Auch auf die Verhältnisse der Autoinfection bei Phthisikern werfen die Nenninger'schen Versuche ein eigenthümliches Licht. Wir müssen darnach annehmen, dass Autoinfection beim Phthisiker recht leicht zu Stande kommt. Wenn er durch Hustenstösse die Luft in seiner nächsten Umgebung mit Tröpfchen, die Tuberkelbacillen enthalten, erfüllt hat und nun wie stets nach anstrengendem Husten besonders kräftig und tief inspirirt, so wird er sicher leicht Tuberkelbacillen in solche Lungenpartieen einathmen, die bisher gesund waren. Aber auch durch Platzen der Membranen und Blasen, die im Racheneingang, innerhalb des Kehlkopfes, oder in der Trachea aus seinem eigenen Sputum sich bilden, wird der Inspirationsstrom häufig Tröpfchen in andere Lungenpartieen fortreissen. Für gewöhnlich werden diese durch die schon berührten normalen Schutzvorrichtungen sich der Eindringlinge entledigen können, und erst eine noch räthselhafte locale Disposition wird den bei der Autoinfection verschleppten Erregern das Hervorrufen eines neuen Krankheitsherdens ermöglichen.

Versucht man, sich auf Grund dieser Versuche ein Bild zu machen von der Gefahr, welcher die Umgebung eines Phthisikers durch Inhalation von Tröpfchen und Sputumstaub ausgesetzt ist, so wird man das Verspritzen der Tröpfchen höher bewerthen und diesen Infectionsmodus für einen ver-

¹ Ueber die Ausbreitung der Tuberculose im Körper. *Universitäts-Programm*. Marburg 1900.

breiteteren halten müssen. Sehr erheblich muss die Gefahr, durch Inhalation solche Tröpfchen aufzunehmen, für Menschen sein, die dauernd in der Nähe eines stark hustenden und verspritzenden Phthisikers sich befinden. Bei Ehegatten, in besonderem Grade bei Mutter und Kind, bei Arbeitern und Bureaubeamten, die neben einem Phthisiker beschäftigt sind, bei Schülern, die in der Nähe des phthisischen Lehrers sitzen, wird die Uebertragung sich in dieser Weise im Laufe längerer Zeit wahrscheinlich häufig vollziehen. Kurzes, gelegentliches Beisammensein wird auch hier ernstere Chancen für eine Uebertragung nicht bieten. Die Chancen können ferner erheblich herabgemindert werden durch die oben näher begründeten Maassnahmen: Einhalten einer Entfernung von ca. 1 Meter und Vorhalten des Taschentuches während heftiger Hustenstösse. Ein vollständiges Erlöschen der Gefahr vermögen aber auch diese Maassnahmen nicht herbeizuführen, vielmehr verbleiben in der Luft immer noch vereinzelt leichte Tröpfchen, die bei dauerndem Verweilen Gesunder im gleichen Raume ihren Weg in deren Inspirationsstrom finden können.

Aber auch die Inhalation von Sputumstaub kommt zweifellos in manchen Räumen ernstlich in Betracht. Vorbedingung dazu ist, dass das Sputum so behandelt wird, dass feinste, flugfähige Stäubchen daraus entstehen. Das ist mit den groben Massen des Auswurfs noch am leichtesten zu vermeiden; die Aufspeicherung in irgend einem Spucknapf genügt dazu vollkommen. Geräth aber Sputum auf den Fussboden oder Teppich, trocknet dort ein, wird von den Füßen zerrieben und werden nun die gebildeten trockenen Stäubchen durch Fegen und Klopfen aufgewirbelt, so entsteht für kurze Zeit ein Gehalt der Luft an tuberkelbazillenführenden Stäubchen, der gewiss durch Inhalation zu Tuberculose führen kann. Indessen wird Jeder instinctiv innerhalb solch' aufgewirbelten Staubes nur kurz verweilen, flach athmen und sich möglichst dem Staube zu entziehen suchen; und sobald keine gröberen Staubmassen mehr die Luft erfüllen, wird die Gefahr der Einathmung von tuberkelbacillenhaltigen Stäubchen vorüber sein. Auch wenn reichliche Sputummassen in Taschentücher aufgenommen werden, droht gewöhnlich nicht leicht eine Staubinhalation, weil das erforderliche vollständige Austrocknen zu schwer zu Stande kommt, es müsste denn sein, dass die Tücher mehrere Tage in der Tasche getragen werden. Dagegen sind kleinere Sputummengen in den Taschentüchern gefährlich, weil sie rasch zum Austrocknen kommen und sich dann leichteste tuberkelbacillenhaltige Fasern lösen können. Wie erwähnt, sind die Sputumreste von Mund und Bart in dieser Beziehung besonders gefährlich und bedenklich, ebenso die Tröpfchen, die beim Vorhalten des Taschentuches vor den Mund bei Hustenstössen an diesem haften bleiben. Ferner entstehen leicht vertrocknende Sputumtheile durch Vermittelung der Hand,

mit welcher erst der Mund und dann Theile der Kleidung und Betten sehr häufig berührt werden; oder kleine Partikel des ins Taschentuch aufgenommenen Sputums gerathen an die Kleidung oder auf irgend welche Gegenstände, die mit dem Taschentuch in Berührung kommen. Alle diese kleinen, rasch austrocknenden und durch Bewegungen, Reiben u. s. w. der Kleidung, der Taschentücher verstäubten Sputumreste werden ganz vorzugsweise jene feinen Stäubchen liefern, die leicht flugfähig sind und die für längere Zeit die Luft der von Phthisikern bewohnten Räume belasten können. Sie bedürfen daher ganz besonderer Verhütungsmaassregeln. — Immerhin finden sich solche leicht flugfähige Stäubchen nach Ausweis unserer Untersuchungen nur so vereinzelt im Staube bzw. in der Luft, dass sicher erst dauernder Aufenthalt in Phthisikerräumen gelegentlich zur Inhalation und Infection führen wird.

Nachdem die Art und Weise, in der das Sputum der Phthisiker die Umgebung gefährdet, besser erkannt war, erschien eine gewisse Reform der bisher üblichen Behandlung des Auswurfes der Phthisiker erforderlich. Der Bearbeitung dieser Frage hat sich Steinitz unterzogen.

Als Princip müssen wir offenbar aufstellen, dass womöglich alle mit dem Sputum ausgeschiedenen Tuberkelbacillen völlig vernichtet werden, und zwar nicht allein in den gröbereren Sputummassen, sondern auch in jenen Sputumresten, die so leicht in flugfähige Stäubchen übergehen könnten.

Zunächst versuchte Steinitz eine Desinfection grober Sputummassen durch chemische Desinficientien. Es sollte ein Desinficiens gefunden werden, welches billig, ungiftig und auch in Privatwohnungen armer Phthisiker anzuwenden ist. Jodtrichlorid, Formalin, Kupfersulphat, Salzsäure, Salzsäurealkoholmischungen, Sublimatalkohol wurden versucht, aber die meisten dieser Mittel wirkten erst in starker Concentration und bei sehr langer Dauer. Am besten bewährte sich das früher gerade in seiner Wirkung auf Sputum ungünstig beurtheilte Sublimat, allerdings in etwas stärkerer Lösung, als sie sonst in der Desinfectionspraxis üblich ist. 1 pro mille erforderte zur Abtödtung eine Zeitdauer von 6 bis 8 Stunden; bei 2 pro mille gelang die Abtödtung nach 3 bis 5 Stunden; bei 5 pro mille in 1 $\frac{1}{2}$ Stunden. Mit frischem und theilweise angetrocknetem Sputum reichlich beschmutzte Taschentücher wurden schon durch 1 pro mille Sublimatlösung in 5 Stunden sicher desinficirt.

In den Wohnungen, besonders in der Armenpraxis, lassen sich aber diese Desinficientien nicht anwenden; sie könnten höchstens für geschlossene Anstalten mit wohlgeordnetem Betriebe in Betracht kommen.

Statt chemischer Desinfection ist von manchen Autoren die Anwendung von Hitze in Form des Auskochens oder der Erhitzung in Dampf empfohlen. Auch das ist indess zu zeitraubend und umständlich und daher wohl in Anstalten, aber nicht in Wohnungen durchführbar.

Die radicalste und schnellste Beseitigung ist zweifellos die Verbrennung des in einem verbrennbaren Spucknapf gesammelten Sputums. Die neuerdings in Norwegen sowohl wie in Deutschland hergestellten Cartonspucknapfe, die durch einen Lacküberzug undurchlässig und leicht verbrennbar geworden sind, entsprechen allen Anforderungen und sollten in erster Linie für den Gebrauch in Anstalten und Wohnungen empfohlen werden. In der Armenpraxis sollten sie gratis verabfolgt werden. Der Preis eines solchen Spucknapfes stellt sich auf $3\frac{1}{2}$ Pfennig und wird wahrscheinlich noch niedriger werden, wenn ein grösserer Consum stattfindet. Bei einmaligem wöchentlichen Wechsel würde die Jahresausgabe 1.75 Mk. betragen, bei häufigerem Wechsel entsprechend mehr. Jede andere Methode der Sputumdesinfection ist theurer, die meisten sind ausserdem unappetitlich und führen zur Verschleppung von Sputumresten.

Wo die Entleerung des Sputums in Spucknapfe nicht möglich ist, können Spuckfläschchen benutzt werden. Dieselben sollten unbedingt auskochbar sein, wie die aus Metall angefertigten Knopf'schen Fläschchen. Ist das nicht der Fall, so ist die Reinigung unappetitlich und gefährlich.

Weder durch Einführung von Spucknapfen, noch von Spuckfläschchen sind aber die Sputumreste beseitigt, deren besondere Gefahr ich bereits mehrfach betont habe. Diese Reste kommen unvermeidlich der Hauptsache nach in das Taschentuch. Dann ist es aber unbedingt erforderlich, dass der Phthisiker sein Taschentuch sehr häufig wechselt, mindestens täglich. Anderenfalls können die kleinen Sputummengen vollständig austrocknen und in der Form sehr flugfähiger Stäubchen sich ablösen. Das beschmutzte Taschentuch muss ferner entweder durch Auskochen oder durch Einlegen in eine Sublimatlösung (1 pro mille für 5 Stunden) desinficirt werden.

Werden diese Anordnungen befolgt, dann steht aber auch nichts im Wege, das Taschentuch in ausgiebigerem Maasse zur Aufnahme des Sputums zu benutzen. In vielen Fällen wird dies dem Phthisiker weit angenehmer sein, als die Benutzung von Spuckfläschchen; zuweilen ist es geradezu das einzig Mögliche. Man sollte diese Art der Benutzung des Taschentuches daher nicht verbieten; sie vergrössert die Gefahr, die von dem Taschentuch des Phthisikers in Folge der Aufnahme der Sputumreste doch ausgeht, nur in unerheblichem Grade; und wenn das Taschentuch häufig genug gewechselt und desinficirt wird, dann liegt auch bei der Aufnahme grösserer Sputummengen keine Gefahr vor.

Das häufige Wechseln und Desinfectiren der Taschentücher ist freilich nur bei wenigen Wohlhabenden durchführbar. Auch hier müssten wir über ein billiges Material verfügen, das womöglich nach kurzer Benutzung der Vernichtung durch Verbrennung übergeben werden kann. Vorzüglich geeignet sind nun in dieser Beziehung die japanischen Papiertaschentücher. Die Japaner kennen keine anderen Taschentücher; dieselben sind weich, schmiegsam und nicht so durchlässig, dass die Rückseite der befeuchteten Fläche sich nass anfühlt. Sie kosten in Japan $\frac{1}{4}$ Pfennig für das Stück von 32 und 24 cm Seite. Leider ist bei uns die Herstellung eines ähnlichen geeigneten Papiers noch nicht gelungen, und wir sind vorläufig auf den Bezug solcher Taschentücher aus Japan angewiesen. Durch den Import stellt sich der hiesige Verkaufspreis auf etwa einen Pfennig pro Stück, immerhin wenig genug, um auch den mässig Wohlhabenden den Consum von mehreren Taschentüchern pro Tag zu gestatten. In der Armenpraxis sollten auch solche Taschentücher gratis zur Vertheilung gelangen.

Ausser in die Taschentücher gerathen Sputumreste, wie wir sahen, noch leicht an die Kleidung des Phthisikers durch Vermittelung der Hand oder des beschmutzten Taschentuches, ebenso an die Bettwäsche. Von Zeit zu Zeit sollte daher eine Desinfection der hauptsächlich gefährdeten Kleidungsstücke (durch Formaldehyd) erfolgen, und ein häufigerer Wechsel der Bettwäsche ist ebenfalls erforderlich.

Verlässt ein Phthisiker eine Wohnung oder stirbt er, so müssen wir damit rechnen, dass angetrocknet und in Staubform auf Möbeln, Fenstern und Thüren, an Kleidern und Polstermöbeln, Teppichen u. s. w. Sputumtheilchen vorhanden sind, die an unbelichteten Stellen Wochen und Monate lang sich ansteckungsfähig erhalten können. Hier ist nach den Versuchen von Steinitz die Formaldehyddesinfection von ausgezeichneter Wirkung und weit besser, als das frühere Verfahren der Wohnungsdesinfection durch Abwaschen mit Sublimat u. s. w. Gerade zur Abtödtung der Tuberkelbacillen versagen derartige Mittel bei der Anwendung auf Wandflächen u. dgl., weil sie nicht die erforderliche Zeit hindurch einwirken können.

Ausser durch Inhalation kommt die Uebertragung der Tuberculose nach allgemeiner Annahme noch durch einen anderen Infectionsmodus zu Stande: durch Genuss von Milch perlsüchtiger Kühe und durch Butter, welche aus solcher Milch hergestellt ist.

Seit in einer grossen Anzahl von Butterproben Tuberkelbacillen gefunden worden sind, hat man mit Recht die Butter in erster Linie als Infectionsquelle verdächtigt, weil die Milch meist in gekochtem Zustande genossen wird und wenigstens Jeder in der Lage ist, durch Kochen der Milch diese Gefahr selbst zu beseitigen.

Auch wir haben der Frage der Infection durch Butter unsere Aufmerksamkeit zugewendet. Die nachstehenden Publicationen von Beninde und Herr geben die Resultate unserer diesbezüglichen Arbeiten.

In Breslau lieferten unter 45 untersuchten Butterbezugsquellen etwa ein Drittel tuberkelbacillenhaltige Butter, und zwar lieferte eine Quelle dauernd solche Butter, während andere im Tuberkelbacillengehalt wechselten. Der zuerst von uns gehegte Verdacht, dass vielleicht der Molkereibetrieb an der regelmässigen Infectiosität einer Buttersorte die Schuld trage, bestätigte sich nicht. Trotz Centrifugirens und sonstiger bester Einrichtungen gehen aus tuberkelbacillenhaltiger Milch die Bacillen in Sahne, Magermilch, Buttermilch und Centrifugenschlamm über, und es hängt nur von der Menge der in der Milch vorhandenen Tuberkelbacillen ab, in welchem Grade die Butter von denselben durchsetzt wird.

Als Schutzmaassregel kann daher nur das Ausscheiden aller auf Tuberculin reagirenden Milchkühe, oder aber das Pasteurisiren des Rahms in Betracht kommen, Maassregeln, die in einzelnen Ländern bereits consequent durchgeführt sind.

Wir haben speciell das Pasteurisiren des Rahms als die leichtere und mit geringeren Kosten durchzuführende Maassregel in den Bereich unserer Untersuchungen gezogen. Das Pasteurisiren des Rahms kann offenbar weit eher für die Praxis in Frage kommen und wird viel leichter bei den Landwirthen beliebt werden, als das Pasteurisiren der Milch, weil bei letzterer ungleich grössere Quantitäten in Frage kommen, die entsprechend grössere Kosten und Betriebsschwierigkeiten bedingen.

Es fragt sich nur, auf welche Temperatur und wie lange muss der Rahm erhitzt werden, um eine sichere Abtödtung der Tuberkelbacillen zu erzielen und den Geschmack der Butter am wenigsten zu alteriren.

Genaue Versuche führten zu einer Curve, aus welcher sich die jeweilige erforderliche Einwirkungsdauer für jede der in Betracht kommenden Temperaturen ergibt. Bei 85° und darüber genügten 5 Sec., um die Bacillen infectionsuntüchtig zu machen, während bei 65° 10 bis 15 Minuten erforderlich sind.

Durch Herstellung von Butterproben aus Rahm, der verschieden pasteurisirt war, wurde ferner ermittelt, unter welchen Bedingungen eine Geschmacksänderung gegenüber Butter aus nicht pasteurisirtem Rahm gar nicht oder am wenigsten eintritt. Zweifellos waren die bei relativ hoher Temperatur und kurzer Einwirkungsdauer hergestellten Proben die besten. Hier übertrug sich der Kochgeschmack des Rahms auf die Butter durchaus nicht. 85° und 5 Secunden lange Einwirkung dieser Temperatur sind daher für die Praxis am meisten zu empfehlen. Um Abnormitäten und Unregelmässigkeiten im Betriebe des Pasteuriseurs sicher auszuschliessen,

wird man in der Praxis die Zeitdauer zweckmässig verlängern, etwa auf 2 Minuten. Die modernen Apparate mit sogenannter „gezwungener Führung“ sind durchaus im Stande, eine solche Pasteurisirung zu leisten.

Durch die gedachten Butteruntersuchungen wurden wir ferner zu einer kleinen Excursion in das Gebiet der tuberkelbacillenähnlichen Bacillen veranlasst. Wir fanden dieselben in einem Drittel aller Proben. Anfangs liessen uns die verschiedensten Differenzierungsmethoden im Stich; insbesondere vermochte uns oft auch der histologische Befund keinen Aufschluss zu geben über die Natur der Erkrankung der mit Butter geimpften Thiere. Dagegen ergab die Weiterimpfung der verdächtigen Knötchen subcutan auf Meerschweinchen, namentlich aber in die vordere Augenkammer von Kaninchen unzweideutige Resultate. Alle bisher bekannt gewordenen und von Herr gesammelten tuberkelbacillenähnlichen Stäbchen riefen in der vorderen Augenkammer weder Iristuberculose, noch sonstige krankhafte Erscheinungen hervor.

Die häufige Auffindung der säurefesten Bacillen gab Herr dann noch Anlass, nach deren Herkunft und eigentlichen Wohnstätte zu suchen. Er fand sie ausser an der bekannten Fundstätte, auf Thimoteegras, am häufigsten in der Ackererde, unter 25 Proben 17 Mal. Von da gehen sie offenbar auf Futtergräser über, gelangen mit diesen in den Darm von Kühen und mit deren Excrementen wieder auf die Ackererde zurück; und von diesem Kreislauf findet durch die unvermeidlich in die Milch gelangenden Kothbestandtheile der Kuh eine Abzweigung statt, die zur Infection des Rahms und der Butter Anlass giebt.

Der streng spezifische Charakter, welchen die Tuberkelbacillen gegenüber diesen tuberkelbacillen-ähnlichen Bakterien offenbar bewahren, veranlasste Herr zu einer Prüfung, ob sich bei ausgedehnteren Züchtungen des Tuberkelbacillus auf den verschiedensten Nährböden und unter wechselnden sonstigen Verhältnissen Abweichungen im biologischen und morphologischen Verhalten des Bacillus herbeiführen lassen.

Herr musste diese Versuche in Folge des Wechsels seines Wohnorts abbrechen. Vorläufig theilt er nur die Resultate einiger Uebertragungen des Tuberkelbacillus auf Blindschleichen mit, bei welchen er im Gegensatz zu anderen Autoren, die vielleicht nicht mit völlig zuverlässigem Material arbeiteten, eine Anpassung des Tuberkelbacillus an saprophytisches Wachstum durchaus nicht constatiren konnte.

Im Vorstehenden sind die hauptsächlichsten Uebertragungsmöglichkeiten der Tuberculose erörtert, aber zugleich auch die Mittel und Wege bezeichnet, um denselben zu begegnen. Kurz gefasst würden darnach die

wichtigsten, zur Bekämpfung der Tuberculose dienenden Vorschriften etwa folgendermaassen lauten:

„Während starker Hustenstösse halte der Phthisiker sich auf Armlänge von seiner Umgebung fern und nehme das Taschentuch vor den Mund. In Arbeitsräumen, Bureaus u. dergl. betrage der Abstand zwischen den Köpfen der Arbeitenden mindestens 1 m.

Der Auswurf ist nicht auf den Fussboden, sondern stets in einen Spucknapf zu entleeren. Besonders empfehlenswerth sind Spucknapfe aus Carton, die demnächst verbrannt werden. Ist ein Spucknapf nicht erreichbar, so ist der Auswurf ausnahmsweise in das Taschentuch zu entleeren. Solche Tücher, ebenso die Taschentücher, welche bei heftigen Hustenstössen vor den Mund gehalten oder mit welchen Sputumreste abgewischt waren, sind höchstens einen Tag zu benutzen und nach dem Gebrauch zu desinficiren. Am empfehlenswerthesten sind Papiertaschentücher, die nach dem Gebrauch verbrannt werden.

Die Wohnung, in der ein Phthisiker gewohnt hat, ist mit Formaldehyd zu desinficiren.

Milch ist nur nach vorangegangenem Durchkochen zu geniessen, Butter beziehe man nur aus Molkereien, in denen der Rahm vorschriftsmässig pasteurisirt wird.“

Als weiteres wichtiges Moment zur Bekämpfung der Phthise würde die zeitweise Isolirung der Kranken in Betracht kommen, wie sie z. B. in dem am 8. Mai 1900 für Norwegen erlassenen Gesetze vorgesehen ist.

Vielfach werden in Deutschland die Lungenheilstätten als eine Einrichtung angesehen, welche allen in dieser Beziehung zu stellenden Anforderungen genügt. Das ist aber entschieden nicht der Fall. In den Heilstätten finden wir vorherrschend eine Kategorie von Kranken: solche, bei welchen noch Aussicht auf Besserung und Heilung besteht, die aber doch so krank sind, dass sie sich der Bettruhe und Anstaltsbehandlung für die erforderliche längere Zeit williger unterziehen, als Kranke in früheren Stadien. So wohlthätig die Lungenheilstätten wirken und so sehr sie ferner dem in weiten Kreisen vorhandenen Bedürfniss, den unbemittelten Lungenkranken nach Möglichkeit Hülfe zu Theil werden zu lassen, entsprungen sind, so wird durch dieselben doch immer nur ein vom rein hygienischen und prophylaktischen Standpunkt aus ziemlich bedeutungsloser Bruchtheil derjenigen Phthisiker ausgeschaltet, welche ihre Umgebung bedrohen. Für die Ausstreuung des Contagiums kommen weit mehr die vorgeschrittenen Stadien in Betracht, die oft Jahre lang Massen von Sputum in die Umgebung liefern und während des grössten Theiles

dieser Zeit auch durch die Ausstreuung von Tröpfchen gefährlich werden; und zweitens solche Phthisiker, bei welchen die Krankheit nur langsame Fortschritte macht, die spärlichen Auswurf haben und die zu wenig an den ernsten Charakter ihrer Krankheit glauben, um längere Zeit in Anstalten sich halten zu lassen. Gerade diese können durch ihren Verkehr mit zahlreichen Menschen und ihr oft sehr starkes Verspritzen von infectiösen Tröpfchen ungemein gefährlich werden.

Wenn wir eine gesetzliche Handhabe bekämen, um in solchen Fällen, wo der Phthisiker in evidenten Weise eine erhebliche Gefahr für seine Umgebung bildet, den Kranken entweder zeitweise zu isoliren, oder ihn wenigstens zur Befolgung der oben angeführten Vorschriften anzuhalten, und im Bedarfsfalle mit einer wirksamen Desinfection vorzugehen, so würde damit der Kampf gegen die Verbreitung der Tuberculose in hohem Grade aussichtsvoller werden. Das in Norwegen erlassene Gesetz zeigt uns, dass ein derartiges Vorgehen in Culturstaaten recht wohl durchführbar ist. Der Erfolg wird sicher ein mächtiger sein. Dadurch, dass gerade immer diejenigen Phthisiker dem Zusammen sein mit infectionsfähigen Gesunden entzogen werden, welche die grösste Gefahr darbieten, und dadurch, dass nach dem Tode der einen Serie immer wieder von Neuem die Schlimmsten und Gefährlichsten dem freien Verkehr entzogen werden, müssen sich die Ausbreitungschancen der Krankheit ganz erheblich verringern. Kommt dazu eine mögliche Erziehung weiterer Kreise zur Anwendung der Maassregeln, durch welche einer Ausstreuung von Tröpfchen und einer Verstäubung von Sputum vorgebeugt wird, so wird die Häufigkeit der Erkrankungen an Tuberculose sicher in ganz erheblich schnellerem Tempo abnehmen, als dies zur Zeit der Fall ist.

Von mancher Seite wird immer wieder behauptet, dass die besprochenen gegen den specifischen Erreger der Tuberculose und gegen dessen specifische Verbreitungsart gerichteten Maassnahmen nicht berufen seien, die Tuberculose zu tilgen oder herabzumindern; richtiger sei es, die individuelle Disposition zu bekämpfen.

Dies wird besonders mit der Behauptung begründet, dass der Tuberkelbacillus ubiquitär verbreitet und daher seine Vernichtung in der äusseren Umgebung des Menschen aussichtslos sei. Den Beweis dafür erblickt man in der ausserordentlichen Häufigkeit tuberculöser Affectionen. Während 20 bis 30 Procent der Erwachsenen an Tuberculose manifest erkranken, werden noch bei zahlreichen Sectionen ausgeheilte tuberculöse Affectionen geringeren Grades gefunden, so dass es wohl bei mehr als 50 Procent Menschen zu einer gewissen Wucherung von Tuberkelbacillen kommt. Ja,

Nägeli¹ glaubt neuerdings, auf Grund seiner Sectionen von 500 Leichen, sogar über 90 Procent der Menschen, die sein Sectionsmaterial geliefert haben, als zeitweise tuberculös ansprechen zu müssen.

Durch diese Befunde ist aber nur erwiesen, dass die Gelegenheit zur Aufnahme von Tuberkelbacillen unter Umständen ausserordentlich gross ist. Das ist ohne Weiteres zuzugeben. Jeder Phthisiker bildet, wenn er bezüglich der Tröpfchenausstreung und der Sputumbeseitigung keine Vorichtsmaassregeln gebraucht, eine so grosse Gefahr für seine Umgebung, und andererseits haben wir so zahlreiche Phthisiker unter uns, dass in der That die Ansteckung ungemein verbreitet sein muss. In gewissen Kategorien der Bevölkerung wird sogar wirklich kaum Einer sich der Aufnahme von Tuberkelbacillen entziehen können. Insbesondere gilt dies von manchen Fabrikbetrieben, in denen stets zahlreiche Arbeiter phthisisch sind, und wo bei dem engen Zusammenleben und mangelnden hygienischen Vorkehrungen die Luft fast dauernd Tuberkelbacillen führen kann. Solche Verhältnisse scheinen auch bei einem grossen Theil des Nägeli'schen Materials vorgelegen zu haben; nach brieflicher Mittheilung des Autors betraf dasselbe vorzugsweise Fabrikarbeiter, die in Industriebetrieben in Zürich und Umgegend beschäftigt waren.

Es darf aber nicht vergessen werden, dass trotz stärkster Verbreitung den Ausgangspunkt aller Infectionen doch immer der Kranke bildet. So lange das der Fall ist, ist die Verbreitung des Erregers nicht als ubiquitär zu bezeichnen, und die Bekämpfung desselben ist keineswegs sinnlos. Erst wenn nachgewiesen wäre, dass der Bacillus in unserer ganzen weiteren Umgebung so verbreitet ist, dass wir demselben auch dann nicht entgehen können, wenn wir gar nicht in die Nähe eines Phthisikers kommen, bzw. nur mit Kranken zusammenkommen, die genau alle Vorichtsmaassregeln anwenden, — erst dann würde die gelegentliche Aufnahme von Tuberkelbacillen wirklich als unvermeidlich angesehen werden müssen. Der Nachweis einer so ausgedehnten Verbreitung des Tuberkelbacillus ist aber keineswegs erbracht, obwohl wir über feinste Reagentien zu seinem Nachweis verfügen. Im Gegentheil — sogar in der Wohnung von Phthisikern macht es Schwierigkeiten, mittels solcher Methoden einen Tuberkelbacillus aufzufinden. Das ergaben Cornet's Untersuchungen in Wohnräumen derjenigen Phthisiker, welche mit ihrem Sputum vorsichtig umgingen; das ergaben Heymann's Untersuchungen, wo sogar in 11 Fällen in Privatzimmern, in denen eine besondere Vorsicht nicht beobachtet wurde, und in 4 Phthisikerkrankensälen durch Abreiben mit feuchten Schwämmchen keine Bacillen gefunden wurden. Das folgt

¹ Virchow's *Archiv.* Bd. CXL.

weiterhin aus den ungemein spärlichen Befunden von Tuberkelbacillen ausserhalb der Wohnungen; wo hier positive Resultate erzielt sind, ist man geradezu dem undesinfectirten phthisischen Sputum nachgegangen; sobald zweckmässige Vorsichtsmaassregeln bezüglich des Sputums Eingang gefunden haben, wird man auch solche Befunde nicht mehr erheben können.

Sehen wir es als feststehend an, dass bei der Phthuse nur das vom Kranken gelieferte Excret die ganze Ansteckungsgefahr ausmacht, so ist es entschieden das Richtigste, dass wir die Ausstreuung dieses Excretos zu verhindern und damit die Ausbreitung der Krankheit zu bekämpfen versuchen.

Wenn man jetzt die individuelle Disposition gleichsam als etwas Neues hervorholt und den „Bakteriologen“ Vorwürfe macht über die späte Berücksichtigung derselben, so glaube ich, dass dies entschieden nicht gerechtfertigt ist, da die Bakteriologen die Bedeutung der specifischen Disposition von Anfang an durchaus nicht verkannt haben. Von jeher haben sie auf die Disposition als zweiten neben dem Erreger in Betracht kommenden Factor hingewiesen; die ausgedehnten Studien über Immunität und Schutzimpfung sind im Grunde nichts Anderes, als Bemühungen, den Factor der Disposition gebührend in Rechnung zu ziehen.

Wir haben nur nicht die freudige Zuversicht derer theilen können, die meinen, dass mit der stärkeren Betonung des Begriffes „Disposition“ ein wesentlicher Schritt in der Bekämpfung der Tuberculose vorwärts gethan sei. Dazu fehlt es uns doch bisher noch zu sehr an einer bestimmten Definition des Begriffes der specifischen „Disposition für Phthuse“; und was Brehmer aus seinen reichen Erfahrungen an disponirenden Momenten herausgeschält hat, wie z. B. die Thatfachen, dass die letzten Glieder einer langen Kinderreihe besonders durch Phthuse gefährdet sind, dass die zu Phthuse Disponirten von Jugend auf „schlechte Esser“ waren, dass bei Phthisikern ein relativ kleines Herz und voluminöse Lunge vorliegt, — das alles hat uns doch keine Angriffspunkte für eine zielbewusste Bekämpfung der Disposition liefern können.

In Ermangelung genauerer Kenntnisse über die specifische Disposition ist man dann dazu übergegangen, die allgemeine Krankheitsanlage des Körpers als eigentliches Object für die Bekämpfung der Phthuse hinzustellen und die üblichen Lehren der allgemeinen Hygiene, die in der gleichen Weise gegen alle möglichen Krankheiten in's Feld geführt werden, auch gegen die Phthuse zu empfehlen. In diesem Sinne wird gelehrt: „Wohne in grossen, luftigen Wohnräumen; nähre dich gut und bade fleissig, geh' viel spazieren, trage zweckmässige Kleidung“ u. dergl. Das alles ist freilich für die grosse Masse der Bevölkerung nur dann zu befolgen, wenn ihre sociale Lage eine völlig andere geworden ist. Und

in der That betonen auch manche Autoren, z. B. Hueppe, dass „der Hauptkampf gegen die Tuberculose für eine wirkliche öffentliche Gesundheitspflege in der Besserung der socialen Verhältnisse beruhe.“¹

Nun ist die Besserung der socialen Lage und möglichste Verbreitung der Grundsätze der allgemeinen Hygiene gewiss eine gute, erstrebenswerthe Sache; und wenn man damit rasch vorwärts kommen könnte, so würde wohl auch für die Beseitigung verschiedenster Seuchen etwas dabei abfallen. Aber man kann sich doch nicht verhehlen, dass es Generationen hindurch dauern wird, bis in dieser Richtung Wesentliches erreicht ist, und wenn man schliesslich so weit gekommen ist, so ist gegenüber der einzelnen Seuche der Nutzeffect vielleicht doch recht gering. Lange vorher können wir dagegen mit specifischen Mitteln gegen die uns hauptsächlich bedrohenden Seuchen vorgehen und ohne sociale Reform und ohne Mithülfe der allgemeinen Hygiene Wichtiges leisten.

Gehen doch die grossartigen Erfolge solchen specifischen Vorgehens klar aus der Geschichte der Seuchen hervor. Wohl das eklatanteste Beispiel sind die Pocken, die in Deutschland durch rationelle Anwendung einer specifischen Immunificirung getilgt sind, ohne Anwendung allgemeiner Hygiene und ohne irgendwelche Aenderung der socialen Zustände. Ebenso hat die Diphtherie ihre Schrecken eingebüsst, weil wir jetzt specifisch therapeutisch und immunisirend vorgehen können, nicht weil die allgemeinen hygienischen Verhältnisse sich geändert haben. Die Cholera bekämpfen wir durch zielbewusstes Vorgehen gegen den Erreger, nachdem uns dessen specifische Verbreitungsart und Lebenseigenschaften bekannt geworden sind. Die Pest wird durch die gegen ihre besondere Verbreitungsart gerichteten Maassregeln selbst in den unsaubersten und ärmlichsten Quartieren in Alexandrien und Oporto wirksam bekämpft. Bessere sociale und hygienische Verhältnisse können zweifellos die Anwendung der specifischen Maassregeln vielfach erleichtern; aber nirgends ist es nöthig gewesen, erst eine solche Besserung abzuwarten, ehe man erfolgreich mit jenen vorgehen konnte. Auch die Bekämpfung der Lepra in Norwegen ist ein Beispiel, das deutlich zeigt, wie eine Seuche mit zweckmässigen Isolirungsmaassregeln bekämpft und getilgt werden kann, ohne dass man die allgemeinen hygienischen Verhältnisse zu beeinflussen sucht. Selbst die Bekämpfung der thierischen Parasiten lehrt uns das Gleiche; ohne Aenderung der socialen Lage bekommen wir durch specifisches Vorgehen, nämlich durch eine geeignete Fleischcontrole, eine enorme Abnahme bezw. ein völliges Verschwinden dieser Parasiten.

¹ *Handbuch der Hygiene*. Berlin 1899. S. 653.

Auch gegenüber der Tuberculose werden wir in absehbarer Zeit einen Erfolg nur erreichen können, wenn wir die specifischen, auf die Eigenschaften und die Verbreitungsweise der Erreger gegründeten Maassnahmen energisch in den Vordergrund rücken. Vor allem müssen wir durch weitere statistische Erhebungen, experimentelle Untersuchungen am Kranken und Beobachtungen in unserer Umgebung immer bessere Unterlagen zu solchem Vorgehen zu gewinnen suchen; und die auf sichere Ergebnisse gestützten Maassnahmen müssen wir durch zweckmässige Belehrung in weitesten Kreisen bekannt machen. Schon jetzt sind wir, wie die kurze Zusammenstellung S. 15 zeigt, in der Lage, eine Reihe von wichtigen und genügend begründeten specifischen Vorschriften zu geben. Nicht sowohl allgemeine Verhaltensmaassregeln, als vielmehr detaillirte Ausführungen derartiger Vorschriften sollten den wesentlichsten Inhalt populärer Belehrungen und die Grundlage einer Erziehung der Bevölkerung zur Bekämpfung der Tuberculose bilden.

[Aus dem hygienischen Institut der Universität Breslau.]

Versuche über die Verbreitung der Phthise durch ausgehustete Tröpfchen und durch trockenen Sputumstaub.

Von

Dr. med. **B. Heymann**,
Assistenten am Institut.

Die letzten aus dem Breslauer hygienischen Institute im März 1899 erschienenen, unter dem Titel „Ueber die Verbreitungsweise der Phthise durch staubförmiges Sputum und durch beim Husten verspritzte Tröpfchen“¹ gesammelten Arbeiten gaben in der Folgezeit zu vielfachen Aeusserungen Anlass, welche die dort beregten Fragen, zumeist unter besonderer Berücksichtigung der Tröpfcheninfection, theils in theoretischer, theils in mehr praktischer Hinsicht weiter auszubauen und zu verwerthen bestrebt waren.

Die Veröffentlichungen erstgenannter Richtung behandeln im Wesentlichen die Bedingungen der Bildung und Ausstreuung bakterienhaltiger, durch künstlichen Spray oder beim Sprechen und Husten natürlich producirter Tröpfchen, ihre räumliche Vertheilung und Schwebefähigkeit, sowie die Lebensdauer der in ihnen transportirten Keime. Besonders eingehende Studien in dieser Richtung hat Koeniger² angestellt, der unter Zuziehung zahlreicher Versuchspersonen mittels in den Mund genommener Prodigiosuscultur die verschiedensten Sprachen, Dialecte, Sprechweisen und Buchstaben auf die Grösse der Tröpfchenausstreuung prüfte und z. B. fand, dass sie ihren höchsten Werth bei den Con-

¹ Flügge, Laschtschenko, Heymann, Sticher, Beninde, *Diese Zeitschrift*. Bd. XXX.

² Koeniger, Untersuchungen über die Tröpfcheninfection. *Ebenda*. Bd. XXXIV.

sonanten *p* und *f*, *k* und *t* erreicht und vorzugsweise von der Schärfe der Consonantenaussprache abhängt. Bezüglich der räumlichen Vertheilung der beim Sprechen und Husten ausgestreuten Tröpfchen konnte er die Angaben des ersten Untersuchers Laschtschenko¹ voll bestätigen. Auch er vermochte ganz regelmässig beim Sprechen, Husten und Niesen zumeist eine ausserordentlich reichliche Ausstreuung bakterienhaltiger Tröpfchen nachzuweisen. So wurde in einem Versuche bei einem nur 2 Minuten dauernden, mit Sprechen und Husten verbundenen Aufenthalt der Versuchsperson im Zimmer die gesammte Luft in allen Theilen inficirt. Selbst beim leisen Sprechen fand die Ausstreuung ihre Grenze nur an den Wänden der Versuchszimmer, d. h. sie erfolgte stets mehrere Meter weit selbst bei möglichst vollständiger Ruhe der Zimmerluft und zwar auch in seitlicher Richtung und hinter der Versuchsperson. Schliesslich hat Koeniger auch der Schwebedauer der keimbeladenen Tröpfchen seine Aufmerksamkeit zugewandt. Dieselbe ist nach seinen Versuchen relativ recht gering; schon innerhalb der ersten oder höchstens der zweiten Stunde findet die völlige Absenkung der verspritzten Partikel statt. Wählte Koeniger nicht den *Bacillus prodigiosus*, sondern einen grösseren Mikroorganismus, wie den *Bacillus mycoides*, so erfolgte die Reinigung der Luft sogar noch weit schneller. Diese eng begrenzte Schwebefähigkeit steht in einem gewissen Gegensatz zu den von Flügge gemachten Beobachtungen, in denen die feinsten, mittels Sprayapparats erzeugten Tröpfchen bis zu 5 Stunden in der Luft nachweisbar waren. Bei aller Anerkennung der Unterschiede zwischen Speichel und Wasser, sowie der Möglichkeit verschiedener Luftfeuchtigkeit, sieht sich daher Koeniger zu der Annahme veranlasst, dass sich die künstlichen, durch einen Versprüher erzeugten Tröpfchen von den auf natürliche Weise verspritzten ihrer ganzen Natur nach wesentlich unterscheiden müssen. „Was für Factors hier aber,“ so schliesst Koeniger seine diesbezüglichen Betrachtungen, „ausser der Grösse der Bläschen noch eine Rolle spielen, lässt sich kaum vermuthen“, ein Punkt, auf den ich späterhin eingehend zu sprechen kommen werde. Dass die Grösse der eingeschlossenen Bakterien jedenfalls von wesentlicher Bedeutung für die Schwebefähigkeit der keimführenden Tröpfchen ist, haben auch Buchner, Megele und Rapp² durch Versuche mit drei verschieden grossen Mikroorganismen, dem *Bacillus prodigiosus*, der Rosahefe und der Bierhefe erwiesen. Die Versuchsanordnung war so getroffen, dass in einem luftdichten Glaskasten Spraynebel von Aufschwemmungen

¹ A. a. O.

² Buchner, Megele und Rapp, Zur Kenntniss der Luftinfection. *Archiv für Hygiene*. 1899. Bd. XXXVI.

der genannten Mikroorganismen erzeugt, und hierauf die Kastenluft durch senkrechte, in die obere Kastenwand eingesetzte, mit Gelatine ausgegossene Röhren von verschiedener Weite mit messbarer Geschwindigkeit aspirirt wurde. Die Grenzgeschwindigkeit, bei der die Aufwärtsbewegung noch eben möglich war, betrug für Bierhefe 1.8^{mm}, für Rosahefe 1.4^{mm} und für Prodigiosus 0.1^{mm} pro Secunde, stand demnach in einem auffallenden directen Verhältniss zur Grösse der transportirten Keime, und veranlasste die Autoren zu dem Schlusse, dass „die Keimtröpfchen“ ausschliesslich aus Pilzzellen selbst bestehen, nicht etwa aus „grösseren Wasserbläschen, welche die Pilzzellen nur eingeschlossen enthalten“. Dieser Folgerung hält Koeniger mit Recht entgegen, dass die Schwebedauer eines Tröpfchens oder Bläschens auch von seiner Last abhängig sei und in ihm ebenso zum Ausdruck kommen werde, als wenn es sich um isolirte Körper handelte.

Die auch von Koeniger beobachtete weite Verbreitung der natürlich verspritzten Tröpfchen fand noch weitere überraschende Ergänzungen durch Arbeiten von Kirstein¹ und Hutchison.² Kirstein hat bei Gelegenheit seiner Versuche über die Lebensfähigkeit der mit feinsten Tröpfchen verspritzten Keime gesehen, dass sich prodigiosushaltige Tröpfchen, die im Erdgeschoss des Instituts durch einen Spray vor dem Flügelradventilator des Ventilationssystems erzeugt waren, mit erstaunlicher Reichlichkeit und Gleichmässigkeit durch alle Räume bis hinauf zum Dachgeschoss vertheilten. Trotzdem war schon am folgenden Tage auch kein einziger Keim mehr nachweisbar, und selbst wenn Kirstein zwecks Ablösung etwa noch vorhandener lebender Keime sämtliche Räume kräftig ventilirte, blieb das Ergebniss das Gleiche. Es war demnach erwiesen, dass die in den feinsten Tröpfchen transportirten Prodigiosuskeime ausserordentlich kurzlebig sind. Eine längere Lebensdauer beobachtete er, wenn er die Versprayung in geschlossenen Räumen auf exponirten Glasplatten vornahm, eine Thatsache, welche Kirstein auf die grössere Reichlichkeit der Besäung und auf die Mitverschleuderung auch gröberer Partikel bezieht, die die eingeschlossenen Bakterien vor den äusseren Schädigungen besser schützen. Die wichtigste Rolle für die Lebensdauer der Bakterien musste er aber der Belichtung zuertheilen. Während sich im „Hellzimmer“ die Keimfähigkeit nur 3 Tage lang erhielt, war dies im Dunkelzimmer noch am 15. Tage der Fall. Auch bei der Schwebedauer macht sich der Einfluss der Belichtung

¹ Kirstein, Ueber die Dauer der Lebensfähigkeit der mit feinsten Tröpfchen verspritzten Mikroorganismen. *Diese Zeitschrift*. Bd. XXXV.

² Hutchison, Die Verbreitung von Keimen durch gewöhnliche Luftströme. *Ebenda*. Bd. XXXVI.

geltend. Nur für unbelichtete Räume konnte Kirstein die von Flügge gefundenen hohen Werthe von 5 bis 6 Stunden bestätigen, während im Uebrigen bereits ein fast vollständiges Absitzen der Keime schon innerhalb der ersten 2 Stunden erfolgte. Die Bedeutung der Dichtigkeit der bakterienhaltigen Masse für die Lebensdauer der eingeschlossenen Keime bewies Kirstein an Objecten, die mit Aufschwemmung der betreffenden Bakterienreincultur getränkt waren, wobei sich z. B. an Seidenfäden *Prodigosuskeime* 3 Monate lang lebend erhielten. Weitere Versuche mit *Rosahefe* und *Typhusbacillen* ergaben für die ersteren eine Lebensfähigkeit von 10 bis 14 Tagen im Hellzimmer, für letztere von nur ca. 2 Tagen. Schliesslich constatirte Kirstein noch die wichtige Thatsache, dass „durch die in den Wohnräumen für gewöhnlich vorkommenden Luftbewegungen durch die Luftströme allein von mit angetrockneten Keimen behafteten Flächen lebende Keime nicht losgerissen werden können“.

Von ausserordentlichem Interesse sind endlich auch die neuerdings veröffentlichten Untersuchungen Hutchison's.¹ Zunächst konnte er feststellen, dass bei Versprühung von *Prodigosus*-Aufschwemmung keimhaltige Tröpfchen selbst zwischen die leicht geöffneten Blätter eines Buches, ins Innere möglichst gut geschlossener Schubladen, hinter einen grossen, auf 1.5 bis 2^{cm} Entfernung der Wand nahe gerückten Schrank, sowie unter denselben ihren Weg fänden. Auch von einem Zimmer in ein anderes durch eine gewöhnliche, geschlossene Thür hindurch, ferner in die einem Corridor anliegenden Zimmer, sowie in höhere oder niedere Stockwerke konnte der Transport auf dem Wege der Treppenfure oder an der Aussen-seite des Hauses durch die geöffneten Fenster verfolgt werden, und ein Mal glückte sogar der Nachweis von in freier Luft verschleppten Keimen noch in einer Entfernung von 600 m.

Weiterhin bringt Hutchison bemerkenswerthe Beiträge zur Schwebedauer der Tröpfchen und zum Schicksal der abgesunkenen Keime. Seine Versuche sind in mancher Hinsicht Ergänzungen und Bestätigungen der oben berichteten Versuche und Schlüsse Koeniger's. So konnte er in Annäherung an Flügge's Beobachtungen noch nach 3^{1/2} Stunden Keime, wenn auch nur in geringer Zahl und in mässiger Höhe (bis 1 m), über dem Boden nachweisen. Weiterhin konnte auch er die Abhängigkeit der Lebensdauer der transportirten Keime von der Belichtung feststellen. Dieselbe tödtete die *Prodigosuskeime* schon nach 24 Stunden ab, während letztere sich im Dunkeln länger hielten. —

Ohne die Fülle des interessanten Materials auch nur im Geringsten herabsetzen zu wollen, welches wir den angeführten Arbeiten verdanken, so

¹ A. a. O.

sind doch alle diese mühevollen Untersuchungen für die hier hauptsächlich interessirende Frage der Verbreitung der Phthise nur mit grosser Vorsicht verwerthbar, weil alle diese Autoren unter Ausschluss tuberculösen Materials mit anderen, zumeist nicht pathogenen Bakterien gearbeitet haben, obschon gelegentlich bereits auch dem Vorhaben Ausdruck verliehen ist, die Untersuchung auch auf phthisisches Sputum ausdehnen zu wollen. Denn, wie wir seit jeher, so erkannte z. B. auch Kirstein die besonders dringende Nothwendigkeit weiterer derartiger Forschungen für die Tuberculose an, und gerade die Reichhaltigkeit der in den angeführten Arbeiten angeregten und der Lösung näher gebrachten Gesichtspunkte lässt die Lücken doppelt schwer fühlen, welche noch in der wichtigen Lehre von der tuberculösen Tröpfcheninfection bestehen. Der Versuch, die empfindlichsten von ihnen auszufüllen, vor Allem einen klaren Einblick in die räumliche Vertheilung und Schwebefähigkeit tuberkelbacillenhaltiger Tröpfchen, sowie in die Lebensdauer der eingeschlossenen Bakterien zu gewinnen, bildet einen Haupttheil der folgenden Untersuchungen, deren Ausführung mir von Hrn. Geh.-Rath Flügge übertragen wurde.

Den soeben berichteten theoretischen Arbeiten über die Tröpfcheninfection schliessen sich überaus zahlreiche praktische Bemühungen an, welche die Bekämpfung der neuen Infectionsgefahr zum Ziele haben. Bezüglich der praktischen Bedeutung der Tröpfcheninfection hatten die neueren Arbeiten des Instituts sogleich bei ihrem Erscheinen einen lebhaften Angriff Cornet's zu bestehen, der, zunächst noch ohne Kenntniss der neuen Publicationen, gelegentlich eines am 22. Februar 1899 in der Berliner medicinischen Gesellschaft gehaltenen Vortrags über „die Infectionsgefahr bei Tuberculose“¹ der von Flügge entdeckten und ernster Berücksichtigung empfohlenen „Tröpfcheninfection“ gegenüber der von ihm stets vertretenen Staubinfection nur „eine ganz verschwindende Rolle“ zuerkannte. In den darauf folgenden Diskussionssitzungen konnten bereits die neuen, zweifellos zu Gunsten der Flügge'schen Anschauungen sprechenden Versuche angeführt und dem allgemeinen Urtheil unterbreitet werden. Dasselbe fand auch schon damals durch die Vertreter der verschiedensten Richtungen beredten Ausdruck. Während Cornet an seiner Ansicht ungeachtet der neuen Beweise festhielt, und als ihre Grundlagen „keineswegs einwandfreie Analogieschlüsse, rein theoretische Deductionen“ und unnatürlich übertriebene Versuchsbedingungen bezeichnete, fehlte es andererseits nicht an Stimmen, die in voller Würdigung der hervorragend praktischen Bedeutsamkeit des

¹ Cornet, Die Infectionsgefahr bei Tuberculose. *Berliner klin. Wochenschrift*. 1899. Nr. 11 u. 12.

neu erschlossenen Infectionsweges unter vorläufigem Verzicht auf die experimentelle Durcharbeitung aller Einzelfragen zu sachgemässer, gleich strenger Prophylaxe gegen die Tröpfchenausstreung der Tuberkelbacillen riethen, wie sie bisher, nach Cornet's Vorschlägen, nur gegen trockenes Material geübt worden war, ein Standpunkt, der in der Empfehlung von Gesichtsmasken für Phthisiker (B. Fränkel) gipfelte, und späterhin noch vielfach, mit grösserem oder geringerem Nachdruck, besonders auf dem internationalen Tuberculosecongress zu Berlin 1899 seitens zahlreicher namhafter Hygieniker und Kliniker vertreten wurde. In Haus und Schule, in Werkstatt und Krankensaal, in öffentlichen Localen und Eisenbahnen sollte an der Verhütung der Ausstreung infectiöser Tröpfchen gearbeitet werden, und es erscheint kaum noch möglich, die überall eingestreuten, diesbezüglichen Winke zu sammeln und zu sichten. Auch dem Laienpublicum überwiesene, kurzgefasste Vorschriften zur Bekämpfung und Vermeidung der Tuberculose, wie sie in den verschiedensten Ländern in Massenflugblättern zur Verbreitung gebracht worden sind, haben auf die Tröpfcheninfection gebührende Rücksicht genommen.

So vielseitig und gewiss dankenswerth nun aber alle diese praktischen Bemühungen auch sind, so entbehren sie leider doch vielfach einer ausreichenden experimentellen Begründung. „Objektträgerversuche“ nach Laschtschenko's¹ Vorgang sind ja wohl, wie aus zahlreichen Andeutungen hervorgeht, sehr häufig angestellt, und die Thatsache der Ausstreung tuberkelbacillenhaltiger Tröpfchen an und für sich zum Theil „mit erschreckender Deutlichkeit“ bestätigt worden, eine Beobachtung, die Vielen zur Forderung gewisser, wenn auch möglichst einfacher und unauffälliger Maassnahmen, wie das Vorhalten der hohlen Hand (v. Weismayr², Moëller³), des Taschentuches (Flügge⁴), von Wattetampons (v. Leube⁵), von Fächern aus Aluminium und Hartgummi (Roth⁶) schon völlig ausreichend erschien.

Einzelne Kliniker fühlten sich allerdings zu strengem Vorgehen veranlasst und drangen, wenn auch mit grossem Widerspruch seitens der Patienten wie der Collegen, auf die zeitweise oder dauernde Anlegung von Gazestreifen (z. B. während der Sprechstunde nach Moëller) oder von Mundbinden aus mehrfachen Mulllagen (B. Fränkel). Besonders

¹ A. a. O.

² v. Weismayr, *Wiener med. Wochenschrift*. 1896. Nr. 46.

³ Moëller, *Diese Zeitschrift*. Bd. XXXII.

⁴ Flügge, a. a. O.

⁵ v. Leube, *Bericht über den Congress zur Bekämpfung der Tuberculose*. Berlin 1899.

⁶ Roth, *Elenda*.

die letzteren waren der Gegenstand zahlreicher Angriffe, und obschon Fränkel¹ ihre Anwendbarkeit an seinen eigenen Patienten demonstrierter und ihre Schutzkraft damit bewies, dass selbst ganz unbeschmutzt aussehende Partien der Bindinnenfläche stark tuberkelbacillenhaltig sein können, so resignirte er schliesslich doch, „um es bei den Vorurtheilen, die sich der allgemeinen Einführung der Schutzmasken entgegenstellten, lediglich der selbstständigen Entwicklung der Dinge zu überlassen, die Masken überall da einzuführen, wo Schwindsüchtige mit anderen Menschen in denselben Räumen leben, arbeiten oder schlafen, ohne mehr wie 1^m von einander getrennt zu sein.“² Doch will er dafür in Krankenzimmern oder Liegehallen, in denen die Lagerstellen nur diese geringe Entfernung von einander haben, wenigstens hohe Schutzschirme aus Segeltuch um die Betten aufgestellt wissen, eine Vorschrift, die sicher volle Anerkennung verdient.

Allein alle diese Maassregeln konnten sich zunächst nur im Rahmen „voraussichtlich“ zweckentsprechender Vorschriften halten; rechneten sie doch z. B. immer mit der fast ausschliesslichen Ausstreuung in gerader Richtung vor dem Patienten. Diese Voraussetzung aber war nach den bekannten Prodigiosusversuchen Laschtschenko's, sowie den späteren ähnlichen Untersuchungen Koeniger's, der auch hinter der frei hustenden, gesunden Versuchsperson eine Ausstreuung von keimbeladenen Tröpfchen hatte constatiren können, durchaus zweifelhaft, und wenn auch v. Weismayr,³ Moëller⁴ und Engelmann⁵ die gleichen Beobachtungen an hustenden Phthisikern nicht hatten machen können, so blieb doch auch für diese noch das Ergebniss von Versuchen abzuwarten, die mittels feinerer Methoden, vor Allem mit Hülfe der Thierimpfungen an gestellt waren. Ferner war bei allen diesen eben angeführten prophylaktischen Empfehlungen auch die Möglichkeit zu wenig berücksichtigt, dass der intensive Reflex der tröpfchenführenden, heftig expirirten Luftsäule an der Schutzvorkehrung auch eine Rückschleuderung der infectiösen Partikel über ihren Ausgangspunkt hinaus und damit eine um so ausgedehntere Ausstreuung bewirken könnte. Schliesslich musste bei diesen, nur für die Zeit des Hustens gedachten Maassregeln auch erwogen

¹ B. Fränkel, Zur Prophylaxe der Tuberculose. *Berliner klin. Wochenschrift*. 1900. Nr. 2.

² B. Fränkel, Die Tröpfcheninfection der Tuberculose und ihre Verhütung. *Zeitschrift für Tuberculose und Heilstättenwesen*. Bd. I. Hft. 1.

³ A. a. O.

⁴ A. a. O.

⁵ Engelmann, Zur Verbreitung der Lungentuberculose. *Inaug.-Dissertation*. Berlin 1898.

werden, ob nicht zumeist vom Einsetzen der ersten Hustenstösse bis zur Application des Schutzes eine gewisse Zeit vergehen würde, in welcher bereits eine Ausstreuung stattfinden könnte, und ob nicht ferner auch die Bespritzung der vorgehaltenen Gegenstände mit tuberculösem Material seiner Verschleppung durch Contact oder in Staubform geradezu Vorschub leisten könnte.

Ebenso wenig aber, wie wir uns die noch vorhandenen Lücken in der Lehre von der Tröpfcheninfection verhehlten, konnten uns die Mängel entgehen, welche auch die Lehre von der Staubinfection noch aufweist, so dass zunächst eine gegenseitige Abschätzung beider Infectionswege, wie das bereits vielfach geschah, im Grunde noch gar nicht statthaft war. Ihren gewichtigsten Gegner fand die neue Lehre, wie schon Eingangs erwähnt, in Cornet, dem Begründer und eifervollen Verfechter der Staubinfectionstheorie, dessen autoritative Kritik wohl zweifellos das eigene Urtheil Vieler ablenkte, zumal er als die unabweisbare Consequenz der neuen Anschauungen die Erschütterung und den Umsturz langgelehrter und wohlbewährter ärztlicher Grundsätze und eine verhängnissvolle Beunruhigung des Publicums prophezeite. Fast scheint es, als wenn ihn die nicht zu bezweifelnde, allmähliche Anerkennung der Flügge'schen Anschauungen nur zu einer um so ausschliesslicheren Parteinahme für die Verbreitung der Tuberkelbacillen durch den Staub hinführte, zumal er durch einige neuere Versuche den Schlussstein seiner Lehre gelegt zu haben glaubte. In Anerkennung der bisher ungenügenden experimentellen Beweise für das Zustandekommen der Inhalationstuberculose durch verstäubtes Sputum führte er nämlich gelegentlich des oben erwähnten Vortrags zwei neue Versuche vor, welche „unter peinlichster Nachahmung der natürlichen Verhältnisse die Frage zu einem endgültigen Abschluss bringen sollten“. Der eine Versuch bestand darin, dass Cornet Sputum auf Glasplatten antrocknete, die trockene Masse zerrieb und unter Ausschaltung der gröberen Partikel die feineren und feinsten Staubtheilchen mittels eines Gebläses auf eine Entfernung von 10 bis 20^{cm} Meerschweinchen entgegtrieb, von denen die Hälfte durch einen perforirten Knebel zur Mundathmung gezwungen war, die andere frei durch die Nase athmete. Der Erfolg war die Infection sämtlicher Thiere. — Die Anordnung des zweiten Versuchs war derart, dass auf einen Teppich gestreutes Sputum zusammen mit darüber gestreutem Staub 2 Tage getrocknet und dann nach verschiedenen Tagen „mit einem scharfen Besen einige Minuten stark gefegt wurde, so dass sich eine förmliche Wolke von Staub erhob“. Der Inhalation dieses Staubes waren 36, wiederum zum Theil geknebelte, Thiere ausgesetzt, von denen 24 auf einer Stellage dicht neben dem Teppich in Etagen von 6, 40, 95 und 184^{cm} Höhe in Kästen

sassen, während die 12 anderen in einem Stalle etwa 3^m von dem Teppich entfernt in einer Höhe von 1/2^m über dem Fussboden aufgestellt waren. Auch hier waren die Thiere der ersten Reihe sämmtlich tuberculös, während von der zweiten Reihe eins nur sehr geringe, ein anderes keine Veränderungen aufwies.

Wurde nun mit diesen Versuchen die Frage der Staubinhalations-tuberculose thatsächlich zum Abschluss gebracht? Wenn man nichts Weiteres im Auge hat, als die Möglichkeit dieses Infectionsweges an sich, so wird man die Frage unbedingt bejahen können. Weit vorsichtiger aber wird unser Urtheil ausfallen müssen, wenn es sich um die Verallgemeinerung dieser unter künstlich gesteigerten Versuchsbedingungen gewonnenen Ergebnisse auf die natürlichen Verhältnisse handelt. Allerdings schreibt Cornet, dass die letzteren peinlich nachgeahmt und „täglich in der Wohnung, in der Fabrik bei Anwesenheit unreinlicher Phthisiker gegeben“ seien. Gleichwohl erscheint uns dies nicht richtig. Abgesehen von dem ersten Versuche, dessen künstlich sehr fein zersplittertes Staubmaterial auf ganz kleine Entfernungen mit intensiven Luftströmen Thieren zum Theil in den künstlich aufgesperrten Rachen hineingetrieben wurde, wird auch der 2. Versuch nicht als das Abbild alltäglicher Vorkommnisse hingenommen werden können. Oder ist es wirklich der Fall, dass bei dem alltäglichen Reinigen unserer Zimmer „förmliche Wolken“ von Staub auffliegen? Und selbst wenn dies unter besonders unsauberen Verhältnissen bei Anwendung besonders scharfer Besen und heftiger Bewegungen vielleicht hin und wieder geschieht, so bleibt doch zu erwägen, ob auch die Menge der aufgewirbelten infectiösen Staubpartikel nennenswerth gross, ihre Schwebefähigkeit eine beträchtliche und ihr Gewicht ein sehr geringes und demnach zur Inhalation geeignetes sein wird. Erst die Kenntniss dieser Factoren wird ein Bild von der Bedeutung des aufgewirbelten Staubes für die Inhalationstuberculose gewähren können. Bei Cornet's Teppichversuch sind zweifellos recht grobe, zu einer Rolle als Luftstaub und zum Transport durch Luftströme überhaupt nicht befähigte Sputumtheile durch das kräftige Hantiren mit dem Besen mechanisch verschleudert und den Versuchsthieren zugeführt. Auch Sticher's¹ Experimentaluntersuchungen, in denen das Material einer intensiven Trocknung und ähnlich starken Zerkleinerung unterlag, wie in Cornet's erstangeführtem Versuch, konnten nicht die praktische Bedeutung der Staubinhalation klarlegen. Für dieselbe sprechen höchstens die vielerwähnten zahlreichen Befunde von Tuberkelbacillen, welche Cornet im Staube von entfernteren Möbeln und höheren Stellen unreiner Phthisikerzimmer

¹ A. a. O.

constatirte. Gesetzt selbst, dass dieser Nachweis in der That häufig erbracht worden wäre, so kann er uns doch keine Aufklärung darüber geben, ob es sich nicht vielleicht lediglich um gröbere, mechanisch verschleuderte Partikel gehandelt hat, die nach schnellem Absinken ihre Rolle gänzlich ausgespielt haben, oder um schwer ablösbare, aufgetrocknete Tröpfchen oder Sputumreste, welche auf dem Wege des Contacts durch frischbeschmutzte Taschentücher, Hände u. dgl. an die betreffende Stelle gebracht wurden. Cornet's, sowie die nach seinem Vorgange gewonnenen Untersuchungsergebnisse späterer Autoren, sind demnach bei dieser Fragestellung entschieden unzureichend.

Nach alledem war es wünschenswerth, auch über diese Grundlagen unserer Tuberculose-Prophylaxe nochmals grössere Versuchsreihen anzustellen. Vielleicht ergaben weitere Wohnungsuntersuchungen gewisse Prä-dilectionsstellen des tuberkelbacillenhaltigen Staubes, und damit Rückschlüsse auf seine Ablösbarkeit und Flugfähigkeit. Ausserdem sollte diesen Fragen auch auf experimentellem Wege näher getreten und eingehende, künstlich gesteigerte Versuche über die Bildung und Schwebedauer trockenen Sputumstaubes angestellt werden, und zwar unter steter Berücksichtigung ihrer Vergleichbarkeit mit Tröpfchenversuchen.

I. Versuche über die räumliche Vertheilung und Beschränkung der beim Husten verschleuderten, tuberkel- bacillenhaltigen Tröpfchen.

Bevor ich in die Schilderung meiner Versuche eintrete, möchte ich kurz über eine Reihe von Untersuchungen berichten, welche Bartenstein¹ im Auftrage von Hrn. Geh.-Rath Flügge im hiesigen hygienischen Institut anstellte, und die den Vorläufer meiner eigenen Versuche bilden. Bartenstein hatte die Aufgabe, die Beschränkung der Tröpfchenausstreuung beim Husten durch die vorgehaltene Hand oder das vorgehaltene Taschentuch auf experimentellem Wege zu prüfen. Zu diesem Zwecke stellte er zunächst Versuche mit in den Mund genommener *Prodigiosus*-aufschwemmung an und konnte constatiren, dass die Ausstreuung keimhaltiger Tröpfchen beim erkünstelten Husten gesunder Menschen ohne Schutzmaassregel rings um die Versuchsperson erfolgte, durch die genannten einfachen Maassnahmen aber ausserordentlich eingeschränkt wurde, so dass, abgesehen von der ausserordentlichen Verminderung der ent-

¹ Bartenstein, Zur Bekämpfung der Phthise. *Inaug.-Dissertation*. Berlin 1900.

schlüpfen und auf die ausgestellten Platten überhaupt absinkenden Keime, über 50^{cm} hinaus kaum noch Tröpfchen nachweisbar waren.

Dementsprechend ergaben auch weitere Versuche mit phthisischen Patienten, dass Objectträger, die vor dem Huster in gerader Richtung lagen, auf gleiche Weise vor der Bespritzung mit tuberkelbacillenhaltigen Tröpfchen geschützt werden konnten, so dass zwar immer bis 80^{cm} ganz vereinzelte Tröpfchen noch nachgewiesen werden konnten, aber ohne dass sich in ihnen Tuberkelbacillen fanden. Wie schon bei den Prodigiosusversuchen, zeigte sich auch hier, dass das Vorhalten des Taschentuchs noch wirksamer war, als das blosses Vorhalten der Hand. Immerhin war es beachtenswerth, dass die Objectträger von Tröpfchen, wenn auch tuberkelbacillenfreien, nicht ganz verschont geblieben waren, und da bei Prüfung dieser Verhältnisse kein Gebrauch vom Thierversuch gemacht worden war, lag der Gedanken nahe, ob nicht mit Hülfe des letzteren doch noch die Existenz auch tuberkelbacillenhaltiger Tröpfchen aufgedeckt werden würde. Gleichzeitig war allein von dieser feinsten Methode zu hoffen, dass sie auch die Frage über nach der Seite und nach hinten verschleuderte bzw. durch das vorgehaltene Taschentuch reflectirte tuberkelbacillenhaltige Tröpfchen entscheiden könnte.

Demnach hatten die folgenden Versuche den Zweck, die räumliche Vertheilung der beim Husten verspritzten Tröpfchen, sowie ihre Beschränkung durch Vorhalten des Taschentuchs genauer zu bestimmen. Ihre Anordnung war folgende:

Ein grosser, in früheren Publicationen mehrfach erwähnter Glaskasten von ca. 3^{ebm} Inhalt wurde allseitig gut abgedichtet und völlig staubfrei gesäubert. In seinem Inneren befand sich ein Tischchen von 78^{cm} Länge und 50^{cm} Breite. Dasselbe diente zur Aufstellung einer grösseren Anzahl leerer, steriler Petri-Schalen, die bei Beginn des Versuches geöffnet wurden, sowie zur Placirung einer entsprechenden Anzahl zur Controle über die Menge der verspritzten tuberkelbacillenhaltigen Tröpfchen dienender Objectträger. Eine weitere Reihe von Platten war theils horizontal, wie die ersten, auf Stativen neben dem Tisch aufgestellt, theils vertikal an Stativen oder an der Kastenwand mittels Heftpflasterstreifen angebracht.

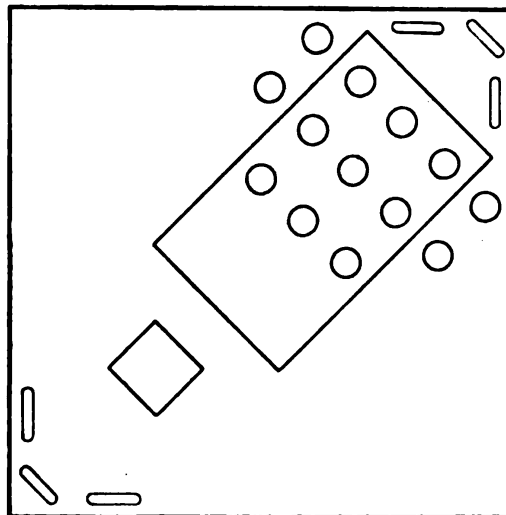


Fig. 1.

Die verticalen Platten waren mit einem Ueberzug von steriler Lävulose versehen (s. die beigegebene Fig. 1, welche die Versuchsanordnung im schematischen Querschnitt zeigt). Die Entfernung der aufgestellten Platten wechselte von 30 bis 40^{cm} vom Munde des Patienten bis zu 1.40^m, dem weitesten im Glaskasten möglichen Abstände, die Höhe von 77 bis 160^{cm} vom Fussboden. Besonders hervorheben möchte ich, dass mehrmals auch Platten hinter der Versuchsperson so angebracht wurden, dass directes Behusten ganz unmöglich war. Im Einzelnen finden sich die genauen Angaben über die Entfernungen jeder einzelnen Platte in der Tabelle I.

Die Ausrüstung des Kastens wurde schliesslich vervollständigt durch einen bequemen Stuhl, in dem der hustende Patient Sitzungen von 1 bis 1½ Stunden ohne Anstrengung ertrug. Derselbe legte zunächst seine Oberkleider ab, zog einen reinen Operationsmantel an, und nahm vorsichtig auf dem Stuhle Platz, nachdem er die nöthigen Instructionen entgegengenommen und Verständniss dafür gewonnen hatte. Dieselben gingen dahin, in gerader Richtung, vollständig ungezwungen ohne irgend welche Rücksicht auf die ausgebreiteten Schalen und Gläschen zu husten; die Weisungen wurden fast stets leicht verstanden und richtig ausgeführt. Als Versuchspersonen stellten sich mir mehrere Patienten aus der Armen- und Kassenpraxis einiger Herren Collegen zur Verfügung, die mir für diese, wie auch für die späteren Versuche in liebenswürdigster Weise die Adressen mittheilten, und denen ich dafür zu Dank verpflichtet bin. Gleichzeitig möchte ich an dieser Stelle auch den Herren Leitern und Collegen der verschiedenen Breslauer Kliniken und Krankenhäuser nochmals meinen besten Dank für das überaus freundliche Entgegenkommen abstatten, dessen ich mich bei der Ausführung aller Versuche zu erfreuen gehabt habe.

Von den zugezogenen Patienten erwies sich eine jüngere Frau ganz besonders geeignet, welche namentlich in den ersten Versuchen sehr reichlich verspritzte, später allerdings bei einer plötzlichen schweren Verschlimmerung ihres Leidens nur noch schwach hustete und zum Versuch ungeeignet wurde (Versuch Nr. XII).

War der Versuch beendet, so verliess der Patient mit grösster Vorsicht den Versuchsraum, welcher nun sorgfältig geschlossen und vor Sonne geschützt einige Stunden sich selbst überlassen wurde. Hierauf wurde die Thür langsam geöffnet, und die Platten nach einander unter möglichster Vermeidung gröberer Bewegungen herausgenommen. Die weitere Verarbeitung geschah in der Weise, dass die Platten mit 2 bis 3^{cm} steriler Bouillon gefüllt, mit steriler Federfahne mindestens 5 Minuten lang energisch abgerieben und die Flüssigkeit mit steriler Spritze Meerschwein-

chen intraperitoneal injicirt wurde. Hierbei wurde die Reihenfolge beobachtet, dass die voraussichtlich erfolglosen Platten zuerst verarbeitet wurden. Ferner wurden stets je zwei seitliche unter gleichen Versuchsbedingungen stehende Platten für eine Injection zusammengefasst, während die mittleren Platten für sich allein verwendet wurden. Die Thiere wurden, soweit sie nicht spontan starben, erst nach 10 bis 12 Wochen mit Chloroform getödtet. Die zweifellos ausserordentlich geringe Anzahl von Tuberkelbacillen, welche zum Theil bei diesen Versuchen zur Verimpfung gelangt, bedarf nach unseren Erfahrungen mindestens einer so langen Zeit zur Bildung augenfälliger Organveränderungen, deren Natur stets noch durch den Nachweis von Tuberkelbacillen oder Weiterimpfung auf neue Thiere sichergestellt wurde. Die Organveränderungen bestanden manchmal lediglich in Schwellung und geringer Verkäsung der Inguinaldrüsen oder in einigen wenigen kleinen Tuberkeln der Milz. Doch fanden wir, dass die Erkrankung der ersteren nicht so constant auftritt, wie für das Meerschweinchen wohl im Allgemeinen angenommen wird. Unter einer sehr grossen Reihe schwer tuberculöser Thiere, die wir im Verlauf dieser Untersuchungen secirt haben, sahen wir eine grössere Anzahl, deren Inguinaldrüsen scheinbar unverändert waren. Hingegen konnten wir bei fast allen Thieren die Erkrankung einer Drüse im Leberhilus constatiren, die, manchmal kaum linsengross, aber im Innern verkäst und reichliche Tuberkelbacillen enthaltend, das einzige Zeichen der stattgefundenen Infection war und vielleicht, bei dem anscheinend sonst ungestörten Wohlbefinden des Thieres, wieder zur Ausheilung gelangt wäre. — Dass im ganzen Verlaufe dieser Arbeit auch die Möglichkeit von Spontaninfectionen stets im Auge behalten und durch möglichst gründliche Section auch der Brustorgane controlirt wurde, bedarf wohl kaum der Erwähnung. In Uebereinstimmung mit den Erfahrungen Koch's, Cornet's u. A. fand sich bei einem Material von ca. 1000 Meerschweinchen, welche im Verlaufe dieser Versuche zur Verwendung kamen, nur ein einziges Thier, welches trotz intraperitonealer Impfung durch ein auffälliges Ueberwiegen der Brust gegen die Bauchveränderungen den Verdacht auf spontane Inhalationstuberculose nahelegte und ausgeschaltet werden musste. Diese ausserordentliche Seltenheit von Autoinfectionen ist darum für unseren Thierbestand ganz besonders bemerkenswerth, als wir während dieser Arbeit monatelang mehrere Hundert geimpfte Thiere gleichzeitig halten mussten, deren Käfige neben einander in relativ engen Ställen aufgereiht waren. Allerdings waren die Käfige mit hohen Wänden aus Glas versehen und enthielten immer nur je zwei zu einander gehörige Thiere, so dass Spontaninfectionen von Thier zu Thier in grösserem Maassstabe nicht eintreten konnten. Dass aber dieselben selbst unter ungünstigen

Tabelle I. Versuche zur Prüfung der räumlichen Verteilung beim Husten verschleudeter tuberkelbacillenhaltiger Tröpfchen und ihre Beschränkung durch Vorhalten des Taschentuches.

Mit Taschentuch:				Ohne Taschentuch:			
Nr. und Datum des Versuches	Nr. des Thieres	Tuberculose	Bemerkungen	Nr. und Datum des Versuches	Nr. des Thieres	Tuberculose	Bemerkungen
I. 21. II. 1900	1	+	Pat. D.	II. 23. II. 1900	1	+	Pat. D.
	2	-			2	+	
	3	+			3	-	
	4	-			4	+	
	5	-			5	+	
	6	-			6	+	
III. 27. II. 1900	1	-	Pat. R.	IV. 28. II. 1900	1	+	Pat. R.
	2	-			2	+	
	3	-	Thier vorzeitig gestorben.		3	+	
	4	-			4	+	
	5	-			5	+	
	6	+			6	+	
V. 2. III. 1900	1	-	Pat. R.	VI. 3. III. 1900	1	-	Pat. R. — Thier vorzeitig gestorben.
	2	-			2	+	
	3	-			3	+	
	4	+			4	+	
	5	+			5	+	
	6	+			6	+	

Tabelle I. (Fortsetzung.)

Mit Taschentuch:		Ohne Taschentuch:	
Nr. und Datum des Versuches	Bemerkungen	Nr. des Thieres	Tuberculose
VII. 12. III. 1900	Pat. R.	1	+
		2	+
		3	+
		4	+
		5	+
		6	+
IX. 16. III. 1900	Pat. R., hat vor Mattigkeit nur schwach gehustet. Thier vorzeitig gestorben.	1	-
		2	-
		3	-
		4	-
		5	-
		6	-
XI. 19. III. 1900	Pat. R.	1	+
		2	-
		3	-
		4	-
		5	-
		6	-
		7	-
		8	+
Summa:	38	38	
Demnach:	2 vorzeitig gestorben 11 + = 30·5 Procent +	4 vorzeitig gestorben 34 = 70·5 Procent +	

3*

Verhältnissen selten zu Stande kommen, beweist die Beobachtung, dass mehrfach von zwei in einem Kasten untergebrachten, monatelang zusammenlebenden Thieren das eine gesund blieb, während das andere schwerste tuberculöse Veränderungen hatte. — Schliesslich sei nebenbei noch erwähnt, dass ich unter zahlreichen trächtigen Weibchen nur ein einziges tuberculöses Thier gesehen habe.

Nach Abschluss jedes Versuches wurde der Glaskasten mittels Formalins in sehr starker Concentration nach der Breslauer Methode desinficirt.

Betrachten wir die Resultate der Versuche (s. Tabelle I), so beleuchten sie besser als alle früheren den Umfang der Tröpfchenausstreuung beim Husten phthisischer Patienten. Die überraschend starken Ausschläge, welche die Mehrzahl der Versuche ergeben haben, müssen zu der Vorstellung führen, dass einzelne Patienten zeitweise einen förmlichen Spraynebel infectiöser Partikel rings um sich verbreiten. Gegen diese Schlussfolgerung kann man nicht den Einwand unnatürlich übertriebener Versuchsbedingungen erheben. Allein schon der Gedanke, dass wir hier das Ergebniss einmaliger, nur 1 bis 1 $\frac{1}{2}$ stündiger Sitzungen zu ungeeigneter Tageszeit, bei milder Witterung und anderen, die Ausstreuung herabsetzenden Momenten vor uns haben, muss diesen Einwand entkräften und für die in Wirklichkeit gegebenen Verhältnisse eine noch weit reichlichere Ausstreuung annehmen lassen.

Dieser Spraynebel besteht zwar zum grössten Theile aus gröberen Elementen, die sich, wie aus den ausgelegten Controlobjectträgern ersichtlich, schon in geringer Entfernung von ihrem Ausgangspunkte absenken; doch müssen, nach dem Ausfall unserer Versuche, manchmal auch feinere und feinste Tröpfchen in nicht unwesentlicher Menge mitverschleudert werden, die, dem Objectträgernachweis kaum noch zugänglich, bei reichlicher Verspritzung bis auf 1^m fortgetragen werden können und im Versuch VIII eine Grenze nur an der Kastenwand in einer Entfernung von 1-40^m fanden. Dass hierbei hin und wieder Tröpfchen durch rückläufige Luftströme, wie sie durch Reflexion des Expirationsstromes oder durch die nach dem Husten erfolgende tiefe Inspiration erzeugt werden, auch hinter den Patienten gelangen können, kann nun nicht mehr auffällig erscheinen, und ist den künstlichen Prodigiosusversuchen analog. Der Misserfolg früherer Untersuchungen ist wohl nur auf ungeeignete Versuchsbedingungen zurückzuführen, vor Allem auf Verwendung nur schwach verspritzender Patienten und auf Ausschluss des Thierversuches. Berücksichtigt man aber in angemessener Weise diese beiden Factoren, die Menge des Infectionsmaterials und die Feinheit des Reagens zu seinem Nachweis, so wird man den positiven Ausschlag selten vermissen.

Angesichts der vorstehenden Versuchsergebnisse musste es nun doppelt wichtig erscheinen, geeignete, prophylaktische Maassregeln zur Verminderung der Tröpfchenausstreuung zu besitzen. Der einfachste Schutz war nach Flügge's Vorschlag im Taschentuch gegeben, dessen Wirksamkeit, wie soeben berichtet, an künstlichen Prodigiosusversuchen und bei hustenden Phthisikern mittels der Objectträgermethode von Bartenstein bereits nachgewiesen zu sein schien und nur noch der Bestätigung durch das Thierexperiment bedurfte.

Die Anordnung der Versuche war fast von selbst gegeben; dieselben bildeten die peinlichst durchgeführte Nachahmung der soeben beschriebenen Versuchsreihen mit dem einzigen Unterschiede, dass der Patient nicht frei husten durfte, sondern beim ersten Hustenreiz möglichst schnell das (reine) Taschentuch vor den Mund zu halten hatte. Hierbei wurde ihm nicht die Weisung gegeben, das Tuch auf den Mund zu pressen, sondern nur, es in einer Entfernung von 5 bis 10^{cm} in natürlicher Weise vor den Mund zu halten, so dass der Husten unbehindert vor sich gehen konnte. Ferner wurden die zwei zusammengehörigen Versuche mit und ohne Taschentuch, wenn irgend möglich, an 2 aufeinander folgenden Tagen und zu gleicher Tageszeit ausgeführt.

Das Ergebniss von sechs, mit der früheren Versuchsreihe correspondirenden Versuchen (s. Tabelle I) war nun, dass beinahe die Hälfte (43 Procent) der unter sonst gleichen Versuchsbedingungen infectirten Thiere durch das vorgehaltene Taschentuch vor der Infection bewahrt werden konnte. Bei genauerer Durchsicht der positiven Befunde ergibt sich, dass es fast ausschliesslich nahe gelegene, in gerader Richtung vor der Versuchsperson aufgestellte Platten sind, die trotz des Schutzes mit Tröpfchen bespritzt wurden. Ein Mal, in Versuch XI, handelt es sich um die in einer Entfernung von 20 bis 30^{cm} hinter der Versuchsperson aufgestellten Platten.

Auf den ersten Blick könnte demnach der Nutzen unserer Maassregel sehr gering erscheinen. Doch muss man sich hierbei vergegenwärtigen, dass die Versuchsbedingungen insofern ungünstig waren, als es meinen Versuchspersonen an dem Verständniss für den Zweck des Versuches mangelte. So erklärte sich z. B. die besonders starke Infection der nächstgelegenen Platten daraus, dass das Taschentuch beim Vorhalten während des, meist mit angezogenem Kinn und etwas gesenktem Munde erfolgenden, Hustens mehr der Nase als dem Munde genähert wurde, so dass die unteren Segmente des Spraynebels von der Schutzmaassregel unberührt blieben. In der Praxis wird man bei vielen Patienten auf eine rationellere Anwendung des Taschentuchs rechnen dürfen.

Immerhin lässt sich aus den vorliegenden Ergebnissen schliessen, dass das Taschentuch zum Schutze im gewöhnlichen Verkehr wohl beitragen kann; und durch eine sachverständige Anleitung und gehörige Einübung des Patienten wird noch eine erheblichere Verminderung ausgestreuter, infectiöser Tröpfchen auch für die nähere Umgebung zu erzielen sein. Zweifellos werden wir uns aber nach weiteren Schutzmassregeln gegen die Aufnahme von Tröpfchen umsehen müssen. Hier kommt — da uns die Anwendung von Masken als zu starke und nur unter besonderen Verhältnissen statthafte Belästigung erscheint — die Entfernung der Gesunden aus dem Bereich der Tröpfcheninfection in Betracht. In dieser Beziehung belehren uns die vorstehenden Versuche dahin, dass die infectiösen Partikel nur ganz ausnahmsweise über 1^m vom Hustenden fortgetragen werden, sodass jenseits dieser Grenze die Infectionsgefahr als so gut wie ausgelöscht gelten kann. Wird Vorhalten des Taschentuches und Einhalten einer gewissen Entfernung combinirt, so ist die Sicherung eine noch grössere; alsdann sind höchstens bis zu 80^{cm} Entfernung tuberkelbacillenhaltige Tröpfchen ausnahmsweise nachweisbar gewesen.

Diese combinirte Schutzmassregel — Vorhalten des Taschentuches durch den Hustenden, Fernhalten des Gesunden auf ungefähr Armlänge — ist in der Praxis sicher leicht durchführbar, zumal wenn man bedenkt, dass beides nur während der heftigen Hustenstösse geschehen soll.

Meine weitere Aufgabe war es, das fernere Schicksal der ausgehusteten Tröpfchen zu erforschen. Dasselbe wird sich in zwei Phasen abspielen: Zunächst wird das Tröpfchen eine Zeit lang frei in der Luft schweben. Es kann hierbei entweder in den Inspirationsstrom eines Menschen gelangen und eine neue Infection veranlassen, oder aber es sinkt, wenn dies nicht geschieht, allmählich ab und heftet sich an die Gegenstände der Umgebung fest, womit es zwar seine Rolle als Tröpfchen ausgespielt hat, dann aber noch immer als Träger virulenter Bacillen gefährlich sein kann.

Betrachten wir zunächst die erste Phase, die Schwebzeit, so wird nach früheren Versuchen mit künstlichen Spraytröpfchen eine verschieden lange Dauer derselben in ruhiger oder in bewegter Luft zu erwarten sein. Es waren demnach beide Bedingungen zu berücksichtigen und in zwei besonderen Versuchsreihen zu prüfen.

Versuche über die Schwebedauer beim Husten verspritzter tuberkelbacillenhaltiger Tröpfchen.

Die Versuchsanordnung bot folgenden einfachen Anblick dar: Auf dem schon bei den ersten Versuchen benützten, im Glaskasten stehenden Tischchen wurden zwölf mit steriler Bouillon gefüllte, geschlossene Platten in drei Reihen aufgestellt. (Siehe die schematische Zeichnung, Fig. 2, in der zwei solche Platten *aa* ohne den Tisch dargestellt sind.) Die Deckel, die mittels eines schweren Bleiringes gegen die Unterschalen angepresst wurden, trugen in der Mitte an einer starken, auf das Glas geklebten Heftpflasterschlinge eingefettete Bindfäden *cc*, welche durch Oesen *bb* an der Kastendecke hindurchliefen und zu je sechs in zwei grossen Trichtern an der Kastenseitenwand endigten, so dass ihre mit Marken versehenen Enden die Lüftung jeder einzelnen beliebigen Platte ohne Eröffnung des Kastens ermöglichte. Hatte der Patient unter denselben Cautelen, wie bei den ersten Versuchen den Kasten betreten, so wurden zunächst sämtliche Platten geschlossen gehalten. Eine Controle darüber, ob der Patient in der That infectiöse Tröpfchen verspritzt hatte oder nicht, boten während der Versuche offen stehende, gleichzeitig anderen Zwecken dienende Platten. Nach Beendigung der Sitzung verliess der Patient vorsichtig den Kasten, der nun wiederum fest verschlossen wurde. 15, 30 Minuten und 1½ Stunden später wurden nun je vier symmetrisch stehende Schalen gelüftet, dann noch einige Stunden abgewartet, die Platten durch Nachlassen der Zugschnur wieder geschlossen und zur Verarbeitung aus dem vorsichtig geöffneten Kasten herausgenommen. Dieselbe geschah in der Weise, dass immer der Inhalt von zwei symmetrischen Platten einem Meerschweinchen intraperitoneal injicirt wurde. Natürlich wurden auch hier die zuletzt gelüfteten Platten zuerst zur Injection verwandt.

Die Ausbeute dieser Versuche (vgl. Tabelle II) ist scheinbar eine geringe, und wohl noch mit dadurch beeinflusst, dass die Versuchsperson nur mässig viel hustete. Aber zwei Mal, im Versuch III und im Versuch IV, kam nach 30 Minuten eine Infection von Platten zu Stande. Diese positiven Befunde sind um so bemerkenswerther, als die Auffangfläche sehr klein und die Expositionsdauer sehr kurz war.

Versuche über die Schwebedauer beim Husten verspritzter tuberkelbacillenhaltiger Tröpfchen in bewegter Luft.

Die Anordnung war hierbei eine ähnliche, wie sie bereits von Neisser,¹ Laschtschenko² und Sticher³ für ähnliche Zwecke beschrieben worden

¹ Neisser, Ueber Luftinfection. *Diese Zeitschr.* Bd. XXV. ² A. a. O. ³ A. a. O.

ist. Das Princip derselben ist, möglichst grosse Quantitäten Luft mit messbarer, nicht zu starker Geschwindigkeit durch flüssigkeitgefüllte Vorlagen durchzusaugen, darin die ev. mitfortgeführten Mikroorganismen abzufangen und durch mikroskopische Präparate, das Kulturverfahren oder durch den Thierversuch nachzuweisen. Für unseren besonderen Zweck hatten wir die Einrichtung (s. die beigegebene schematische Zeichnung Fig. 2) so getroffen, dass der Aspirationsstrom zunächst einen grossen Trichter von 18^{cm} Durchmesser *dd* passieren musste, der in das Kasten-

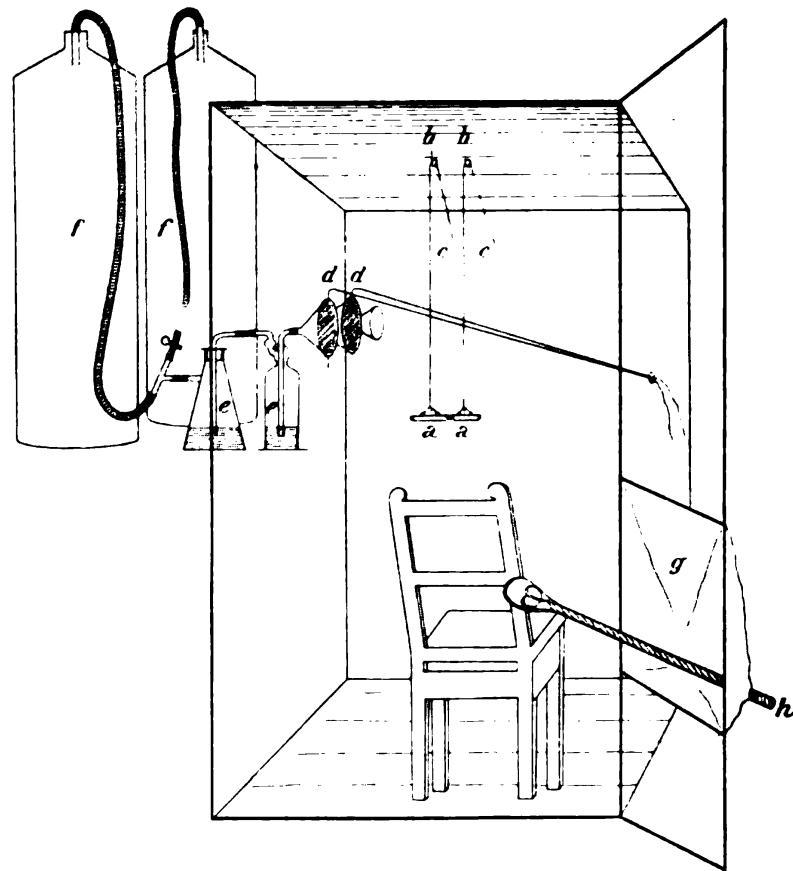


Fig. 2.

innere hineinragte, sodann durch seine verjüngte Spitze in die mit sterilem Wasser gefüllte Vorlage (Drechsel'sche Waschflasche) *e* eintrat, durch eine Schwefelsäureflasche hindurchlief und schliesslich in den Aspiratoren endete. Dieselben bestanden aus zwei mächtigen, je 70 Liter fassenden Thürmen aus Eisenblech, die, an die Wasserleitung angeschlossen, bei abwechselnder Füllung und Entleerung eine Luftmenge von 1^{cbm} per Stunde förderten, d. h. einen Luftstrom von ca. 3^m am Trichterausgang unterhielten. Zum Zwecke der Aspiration

Tabelle II. Versuche zur Bestimmung der Schwebedauer durch Husten verspritzter tuberkelbacillenhaltiger Tröpfchen ohne Aspiration.

Nr. des Versuchs	Anordnung	Nr. des Thieres	Gehörig zu	Gelüftet nach:	Tubercul.	Bemerkungen
I. 22. III. 1900	12 Pltt. m. Bouillon auf einem Tischchen im Glaskasten, in dem ein Phthisiker 1 1/2 bis 2 Std. hustet. Je 4 Platten durch Zugschnuren von aussen her nach verschieden. Zeiten geöffnet.	1	Pltt. 6+12	15 Min.	—	Mässiger Husten.
		2	„ 7+ 9	15 „	—	
		3	„ 3+ 5	30 „	—	
		4	„ 2+ 8	30 „	—	
		5	„ 4+10	1 1/2 Stdn.	—	
		6	„ 1+11	1 1/2 „	—	
II. 25. III. 1900	desgl.	1	„ 6+12	15 Min.	—	Mässiger Husten.
		2	„ 7+ 9	15 „	—	
		3	„ 3+ 5	30 „	—	
		4	„ 2+ 8	30 „	—	
		5	„ 4+10	1 1/2 Stdn.	—	
		6	„ 1+11	1 1/2 „	—	
III. 29. III. 1900	desgl.	1	„ 6+12	15 Min.	—	Sehr starker Husten.
		2	„ 7+ 9	15 „	—	
		3	„ 3+ 5	30 „	—	
		4	„ 2+ 8	30 „	+	
		5	„ 4+10	1 1/2 Stdn.	—	
		6	„ 1+11	1 1/2 „	—	
IV. 2. IV. 1900	desgl.	1	„ 6+12	15 Min.	—	Mässig starker Husten.
		2	„ 7+ 9	15 „	—	
		3	„ 3+ 5	30 „	—	
		4	„ 2+ 8	30 „	+	
		5	„ 4+10	1 1/2 Stdn.	—	
		6	„ 1+11	1 1/2 „	—	

Tabelle III. Versuche zur Bestimmung der Schwebedauer durch Husten verspritzter tuberkelbacillenhaltiger Tröpfchen mit Aspiration.

Nr. des Versuchs	Anordnung	Nr. des Thieres	Gehörig zu	Aspiration	Tubercul.	Bemerkungen
I. 8. V. 1900	Aspiration mittels zweier, je 70 Liter fassender Wassertürme. Geförderte Wassermenge 1000 Liter p. Std. Absaugung durch Trichter in 1·40 ^m Höhe.	1	Vrlg. I	Während der 1std. Sitzung.	—	Mässig starker Husten. Pat. R.
		2	Tr. I	1 Std. nach d. Sitzung 1 Std. lang.	—	
		3	Vrlg. II		—	
		4	Tr. II		—	

Tabelle III. Versuche zur Bestimmung der Schwebedauer durch Husten verspritzter tuberkelbacillenhaltiger Tröpfchen mit Aspiration.

Nr. des Versuchs	Anordnung	Nr. des Thieres	Gehörig zu	Aspiration	Tubercul.	Bemerkungen
II. 10. V. 1900	Aspiration mittels zweier, je 70 Liter fassender Wasserthürme. Geförderte Wassermenge 1000 Liter p. Std. Absaugung durch Trichter in 1·40 ^m Höhe.	1	Vrlg. I	Während der 1std. Sitzung.	—	Mässig starker Husten. Pat. R.
		2	Tr. I			
		3	Vrlg. II	³ / ₄ Std. nach der Sitzung	—	
		4	Tr. II			
III. 12. V. 1900	desgl.	1	Vrlg. I	Während der 1std. Sitzung.	—	Pat. sehr schwach, hustet wenig u. kraftlos. Pat. R.
		2	Tr. I			
		3	Vrlg. II	¹ / ₂ Std. nach der Sitzung	—	
		4	Tr. II			
IV. 4. III. 1901	desgl.	1	Vrlg. I	Während der 1std. Sitzung.	+	Häufiger, doch zieml. trockener Husten. Pat. H.
		2	Tr. I			
		3	Vrlg. II	¹ / ₂ Std. nach der Sitzung	—	
		4	Tr. II			
		5	Vrlg. III	Nach einer Pause von 10 Min. noch	—	
		6	Tr. III			
V. 7. III.	desgl.	1	Vrlg. I	Während der 1std. Sitzung.	+	Häufiger, doch zieml. trockener Husten. Pat. H.
		2	Tr. I			
		3	Vrlg. II	¹ / ₂ Std. nach der Sitzung	—	
		4	Tr. II			
		5	Vrlg. III	Nach einer Pause v. 10 bis 15 Min. noch	—	
		6	Tr. III			
VI. 15. III.	desgl.	1	Vrlg. I	Während der ³ / ₄ std. Sitzg.	—	Zieml. starker Husten m. mässigem Auswurf. Pat. L.
		2	Tr. I			
		3	Vrlg. II	Nach einer Pause von 15 Min. 1 Std. lang.	—	
		4	Tr. II			
		5	Vrlg. III	Nach einer Pause von 10 Min. noch	—	
		6	Tr. III			
VII. 27. III.	desgl.	1	Vrlg. I	Während der ³ / ₄ std. Sitzg.	—	Sehr starker Husten mit reichl. Auswurf. Starke Verspritzung tuberkelbacillenhaltig. Tröpfchen. Pat. Hg.
		2	Tr. I			
		3	Vrlg. II	Nach einer Pause von 10 Min. 1 Std. lang.	—	
		4	Tr. II			
		5	Vrlg. III	Nach weiteren 10 Min. noch	—	
		6	Tr. III			

während der Sitzung, sowie in verschieden langer Zeit nach ihrer Beendigung waren drei Trichter angebracht, von denen der zweite und dritte einen mit flüssigem und wieder erstarrtem Paraffin luftdicht auf die Trichteröffnung aufgeklebten Deckel aus festem Papier trug. An demselben war eine durch eine Durchbohrung der Kastenwand nach aussen führende Schnur derartig angebracht, dass er mit leichtem Zuge von aussen gelöst werden konnte und die Oeffnung freigab. Die Trichter lagen in einer Höhe von 140^{cm} über dem Fussboden. Der Patient sass in einem bequemen Stuhle an einem kleinen Tischchen rechtwinklig zur Trichterachse, etwa in einer Entfernung von $\frac{1}{2}$ bis $\frac{3}{4}$ m. Die Mundöffnung lag hierbei nicht höher wie ca. 1 m. Die Sitzungen hatten die Dauer von 1 Stunde, während welcher die Aspiration dauernd in Gang gehalten wurde. Nach Beendigung der Sitzung verliess der Patient vorsichtig den Kasten, der nun sorgfältig verschlossen wurde. Nach Ablauf einer gewissen Zeit, 10 Minuten bis 1 Stunde, wurde die Papierkappe des zweiten Trichters entfernt, die zweite Vorlage an die Aspirationsvorrichtung angeschlossen und wiederum mindestens 1 Stunde aspirirt. Dasselbe geschah mit dem dritten Trichter nebst seiner Vorlage nach einer gewissen Pause. Hierauf wurde möglichst bald an die weitere Verarbeitung der Trichter und Vorlagen gegangen. Dieselbe erfolgte in der Weise, dass dieselben einzeln mit sterilem Wasser mittels steriler Federfahnen möglichst sorgfältig ausgewaschen, das Waschwasser nebst der Vorlageflüssigkeit in sterile Centrifugenröhrchen abgefüllt und mittels der grossen, mit elektrischer Kraft betriebenen Centrifuge des physiologischen Instituts, dessen Director, Hrn. Prof. Hürthle, ich für die gütige Erlaubniss zur Benutzung des Apparates meinen ergebensten Dank ausspreche, mit einer Geschwindigkeit von 20 Umdrehungen per Secunde 1 Stunde lang centrifugirt wurde. Hierauf trat in den Röhrchen ein geringer Bodensatz zu Tage, welcher nach vorsichtiger Abheberung der oberen klaren Schicht, in ein kleineres Centrifugengläschen abgefüllt und nun nochmals 1 Stunde centrifugirt wurde. Nun wurde wiederum die oberste Schicht vorsichtig abgehert, der geringe Bodensatz nebst dem unteren Theil der Flüssigkeit sorgfältig mit sterilen Federfahnen ausgespült und Meerschweinchen intraperitoneal injicirt.

In dieser Weise wurden sieben Versuche (s. Tabelle III) mit vier verschiedenen Patienten angestellt, von denen nur der zum letzten Versuch zugezogene reichlich verspritzte. Zwei Mal, in beiden Versuchen mit dem Patienten H., enthielt die während der Sitzung angeschlossene Vorlage I lebende Tuberkelbacillen, welche nur mit Tröpfchen durch den Trichter hindurch ihren Weg in die Vorlageflüssigkeit gefunden haben konnten.

Es ergibt sich demnach, ähnlich wie bei Laschtschenko's Versuchen, dass die phthisischen Sputumtröpfchen grösstentheils zu einer längeren Schwebedauer nicht befähigt sind. In Uebereinstimmung hiermit besteht auch nicht die Möglichkeit, sie in erheblichem Maasse zu aspiriren. Nur ausnahmsweise gelingt eine Aufwärtsbewegung von 50^{cm} bei einer Entfernung von $\frac{3}{4}$ Metern vom Hustenden durch Luftströme, die den natürlichen Verhältnissen entsprechen.

Wir dürfen hieraus schliessen, dass die Hauptmasse der von Phthisikern ausgehusteten Tröpfchen relativ gross und schwer und daher auf grössere Entfernungen nicht flugfähig ist. Hierzu bilden die andersartigen Ergebnisse an künstlich verspraytem Sputum oder auch an den durch Husten verschleuderten Tröpfchen von Prodigiosus-Aufschwemmung durchaus keinen Widerspruch. Wir erfahren vielmehr daraus nur, wie vorsichtig die Resultate solcher künstlichen Versuche auf die natürlichen Verhältnisse übertragen werden müssen (vgl. den folgenden Abschnitt).

Wir dürfen aber auf diese Ergebnisse hin gewiss den Antheil der flugfähigen Sputumtröpfchen auch nicht unterschätzen. Offenbar ist das Verhältnis der feineren zu den gröberen Tröpfchen bei verschiedenen Patienten sehr ungleich und schwankt, wie sich durch Objectträgerversuche nachweisen lässt, auch bei ein und demselben Patienten innerhalb weiter Grenzen. Eine genauere Feststellung dieser Relation durch ähnliche Versuche, wie ich sie angestellt habe, wäre sicher wünschenswerth. Allein derselben stellen sich fast unüberwindliche Schwierigkeiten entgegen. Diese beruhen darauf, dass wir in diesen „natürlichen“ Versuchen keine künstliche Steigerung anbringen können, um deutlichere und gleichmässigere Ausschläge zu erhalten. Die Patienten halten im Gegentheil das völlig ruhige Sitzen im Glaskasten nur sehr kurze Zeit aus und husten oft nur sehr selten. Ist unter diesen Umständen schon von vorneherein ein sehr geringer Gehalt an Tröpfchen in der Kastenluft zu erwarten, so müssen sich die Aussichten auf positive Ausschläge noch insofern ausserordentlich verringern, als ja in den Versuchen ohne Aspiration nur ein verschwindend geringer Bruchtheil der Gesammtluftmenge zur Untersuchung kommt. Bei der Aspiration aber werden von den wenigen bis in die Auffangapparate mitgeführten Tröpfchen manche noch an dem Rande und den Wandungen des Trichters haften bleiben und dort vermöge ihrer oft zähen, auch stärkeren Massnahmen trotzenden Fixirung, dem Nachweis entgehen. Wir werden uns daher einstweilen mit der Ueberzeugung begnügen müssen, dass in kürzeren Zeiträumen zwar nur vereinzelte Tröpfchen von Phthisikern ausgehustet werden, die längere Zeit schweben und von Luftströmen auf weitere Strecken fortgeführt werden können; dass aber ein wiederholtes, an-

dauerndes Zusammensein mit Phthisikern eine Infection möglich werden lässt, auch wenn eine Annäherung während der Hustenstösse vermieden wird.

Wenden wir uns jetzt noch den Tröpfchen zu, die sich abgesenkt und auf die Gegenstände der Umgebung festgesetzt haben. Davon, dass hierbei thatsächlich, wie soeben erwähnt wurde, eine feste Verklebung mit der Unterlage stattfindet, kann man sich sehr leicht überzeugen. Lässt man die von einem Phthisiker auf saubere Objectträger abgesetzten Tröpfchen kurze Zeit austrocknen, so kann man mit einem ziemlich groben Leinwandlappen relativ energisch darüber hin- und herwischen, ohne die Tröpfchen vollständig zu entfernen. Diese Fixirung wird, wenn die Tröpfchen auf eine mässig dicke Staubschicht auftreffen, eher noch inniger, und es ist nicht wahrscheinlich, dass durch die gewöhnliche Art des Abstäubens mittels trockenerer Tücher die infectiösen Partikel von der glatten Oberfläche von Möbeln wieder frei gemacht und als Stäubchen der Luft beigemischt werden. Hingegen gelingt es leicht, sie mit feuchten Lappen fortzuwischen, und da gerade unter hygienisch vorgeschritteneren Verhältnissen, z. B. in Krankenhäusern, auf diese Art der Staubreinigung Werth gelegt wird, so können die folgenden Untersuchungen über die Resistenz der Tuberkelbacillen in den verschleuderten Tröpfchen mehr als ein rein theoretisches Interesse beanspruchen.

Versuche über die Resistenz der Tuberkelbacillen in künstlichen Spraytröpfchen von tuberculösem Sputum, sowie in natürlich beim Husten verspritzten Tröpfchen.

Die Versuche wurden theils mit künstlichen Spraytröpfchen von tuberculösem Sputum, theils mit natürlich ausgehusteten Tröpfchen angestellt. Die ausnahmsweise angewandte Zuziehung künstlich erzeugter Spraytröpfchen geschah zum Vergleich dieser mit den natürlichen. Dass beide keineswegs identificirt werden dürfen, wurde oben betont. Auch Koeniger spricht bei der Erörterung der auffallenden Verschiedenheiten der Schwebedauer seiner (natürlichen) und Flügge's (künstlichen) Spraytröpfchen diese Ansicht aus, und seine sowohl wie Kirstein's Versuchsergebnisse sind nur scheinbare Widersprüche zu Flügge's Beobachtungen, welche sich angesichts der Unterschiede der jeweils beobachteten Tröpfchen unschwer lösen. Am grössten muss die Verschiedenheit der resultirenden Tröpfchen sein, wenn sowohl das Material, aus dem sie bestehen, wie ihre Bildungsstätte ungleich sind. Dies ist bei künstlichen Sprayversuchen mit wässerigen Aufschwemmungen im Vergleich zu Versuchen

mit in den Mund genommener Cultur der Fall. Während die erste Methode überaus feine und leichte Tröpfchen producirt, welche bezüglich der Flugfähigkeit die günstigste Beschaffenheit haben, sehen wir bei der zweiten Art der Tröpfchenbildung oft sehr viel grössere, mit Bakterien, Leucocyten und Epithelien beschwerte Elemente, welche den erstgeschilderten an Schwebefähigkeit zweifellos nachstehen werden. Aber auch bei gleichem künstlichen Material und gleicher Bildungsstätte, bei der Verwendung wässriger Aufschwemmungen und des Sprayapparats, werden sich durch grössere oder geringere Feinheit des letzteren Differenzen in der Tröpfchengrösse ergeben, die dann bei der entscheidenden Rolle, welche dieselbe für die Schwebezeit spielt, ohne Weiteres eine starke Abkürzung oder Verlängerung derselben herbeiführen wird. Ausserordentlich auffallend ist der Grössenunterschied bei der künstlichen Versprayung von Sputum im Vergleich zu den natürlich verspritzten Tröpfchen hustender Phthisiker. Obwohl ich die Verspraying mit unverdünntem Sputum mittels des Buchner'schen Zerstäubers vornahm, ergaben sich doch so ausserordentlich kleine Spraytröpfchen, dass sie selbst hinter den kleinsten, bisher beobachteten natürlichen Sputumtröpfchen nicht unbeträchtlich zurückblieben; dazu kommt, dass diese kleinsten künstlichen Elemente in der Ueberzahl vorhanden sind, während bei der natürlichen Verspritzung weit mehr mittelgrosse, als feinste Partikel zur Beobachtung gelangen. Dieser Kleinheit entspricht auch der mikroskopisch andersartige Bau der künstlichen wie der natürlichen Tröpfchen: Während wir bei den letzteren niemals welche beobachten konnten, die lediglich aus einer Zelle und einem Bacillus oder nur aus einem Bacillus mit geringem Schleimmantel bestanden hätten, ist dies bei den künstlichen Tröpfchen kein allzu seltener Befund. Für die vorliegende Frage über die Resistenz der eingeschlossenen Tuberkelbacillen wird man schon von vornherein schliessen müssen, dass dieselben innerhalb der künstlichen Spraytröpfchen noch viel mehr den schädlichen äusseren Einflüssen preisgegeben sein werden, als in den grösseren natürlichen Sputumtröpfchen. Diese schädlichen Einflüsse bestehen vor Allem in Austrocknung und Belichtung; beider Einfluss wird sich an den relativ dünnen Massen der künstlichen oder natürlichen Sputumtröpfchen ganz besonders geltend machen.

Die Versuche wurden derart angestellt, dass tuberkelbacillenreiches Sputum durch 10 Minuten langes Schütteln vollständig homogenisirt, die homogene Flüssigkeit in den Buchner'schen Zerstäubungsapparat gegossen und das Sprayrohr desselben durch eine Bohrung in der Wand des gut abgedichteten Glaskastens auf eine grössere Reihe von Petri-Schalen gerichtet wurde, die in einer gewissen, durch Prodigiosusversuche Seitens des Hrn. Dr. Matsuura im hiesigen Institut als Optimum

Tabelle IV. Versuche über die Resistenz der Tuberkelbacillen.

Nr. des Versuches	12 Stdn.	N a c h: T a g e n												19	20	21 bis 90			
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12				13	14	15
In künstlichen Spraytröpfchen.																			
Belichtet:																			
I	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
II	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
III	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
IV	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
V	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
VI	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Unbelichtet:																			
I	-	+	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
II	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
III	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
IV	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
V	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
VI	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
In natürlichem beim Husten abgeschleuderten Tröpfchen.																			
Belichtet:																			
I	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
II	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
III	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
IV	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
V	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
VI	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Unbelichtet:																			
I	+	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
II	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
III	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
IV	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
V	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
VI	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

erkannten Entfernung von ca. 40 bis 60^{cm} auf einer Etagère offen aufgestellt waren. Nachdem mittels eines kräftigen Gebläses mindestens 1 Stunde lang ein intensiver Spray unterhalten war, wurde mehrere Stunden gewartet, dann mit Vorsicht der Kasten geöffnet und die Hälfte der Platten bei gewöhnlichem Tageslicht (nicht directer Sonne), die andere Hälfte im Dunklen bei gewöhnlicher Zimmertemperatur aufbewahrt. Nach gewisser Zeit (s. die Tabelle IV), bei einigen Versuchen zunächst täglich, wurde je eine belichtete und eine unbelichtete Platte mit steriler Bouillon begossen, mindestens 10 Minuten lang mittels steriler Federfahne abgerieben und die Flüssigkeit Meerschweinchen intraperitoneal injicirt.

In derselben Weise wurden Platten verarbeitet, die gelegentlich der Taschentuch- und Schwebedauerversuche von Patienten behustet worden waren. Wie die Tabelle IV zeigt, wurden im Ganzen je sechs derartige Versuchsreihen mit künstlichen und natürlichen Sputumtröpfchen mit insgesamt 96 Platten angestellt und dieselben von 12 Stunden bis 90 Tagen aufbewahrt, obschon es fast selbstverständlich erschien, dass mit diesem Endtermin weit über das Ziel hinausgegangen sein würde. Diese Vermuthung wurde durch die schliesslichen Ergebnisse bestätigt; denn es zeigte sich, wie aus Tabelle IV ersichtlich, dass selbst die im Dunkeln aufbewahrten, natürlichen Tröpfchen nur höchstens 18 Tage lang infectionstüchtige Tuberkelbacillen enthielten, während dies bei den belichteten nur 3 Tage lang der Fall war. Noch ungünstigere Bedingungen boten die künstlichen Spraytröpfchen ihren Insassen; sie waren in den vor Licht geschützten nur 7, in den ungeschützten sogar nur 2 Tage lang nachweisbar.

Aus alledem darf man den Schluss ziehen, dass die mit Sputumtröpfchen verschleuderten Tuberkelbacillen nur ein kurzes Leben fristen können. Nur in solchen Fällen, wie in Versuch III, wo makroskopisch deutlich sichtbare, gröbere Partikel deponirt werden, besteht eine längere Widerstandsdauer. Derartige Partikel kommen für die fernere Umgebung des Patienten kaum in Betracht. Wohl aber senken sie sich in seiner nächsten Nähe nieder und sind dann vom Standpunkte der Contactinfection oder, falls stärkere mechanische Einwirkungen ihre trockene Loslösung von der Unterlage herbeiführen, vom Standpunkte der Staubinfection zu berücksichtigen. Aber auch die feineren Elemente dürfen keineswegs im Vertrauen auf die soeben geschilderte Kurzlebigkeit der Tuberkelbacillen unbeachtet bleiben. Man muss sich nur vergegenwärtigen, dass man jedenfalls mit einer Lebensdauer von mehreren Tagen zu rechnen hat, und dass in dieser Zeit, bei einer oft monatelangen, starken Husten- und Ausbreitungsperiode, den kampfesuntauglich gewordenen Individuen sogleich stets neue, lebensfrische nachfolgen und ihre gelichteten Reihen ergänzen.

II. Versuche über die Bildung und Flugfähigkeit staubförmigen tuberculösen Sputums.

Wie bereits Eingangs kurz erwähnt wurde, haben die bisher veröffentlichten Versuche die Bedingungen der Bildung inhalirbaren, infectiösen Staubes keineswegs geklärt. Da nur solche Stäubchen zur Infectionsvermittlung geeignet sein werden, welche eine ausserordentlich leichte Ablösbarkeit und Flugfähigkeit besitzen, so ist klar, dass es sich nur um feinste Elemente handeln kann. Derartig feine Sputumtheilchen sind aber, wie auch Cornet schreibt, ausserordentlich schwer herzustellen, und es fragte sich, ob die Bedingungen hierzu unter natürlichen Verhältnissen häufig gegeben sind oder nicht. Es kam also darauf an, zu ermitteln, wie viel feine, zu langer Schwebedauer und weitem Transport befähigte Stäubchen sich unter einer grossen — absichtlich stark gesteigerten — Staubmasse finden, die durch Prozeduren hergestellt ist, wie sie mit geringerer Intensität auch in der Praxis vorgenommen werden. — Die Versuche wurden wie die Tröpfchenversuche im Glaskasten angestellt. Aus der einen Seitenwand desselben war eine grössere Scheibe entfernt und über die Oeffnung ein weiter Sack von Mosettigbattist gespannt, dessen angenagelte Ränder vielfach umgeschlagen und mit Paraffin ausgegossen waren. Derselbe diente zur Aufnahme des zur Staubaufwirbelung dienenden Werkzeugs und zum Manipuliren mit demselben (vgl. Fig. 2).

Zur Gewinnung möglichst natürlichen Materials liess ich Bretter verschiedener Bearbeitung (gehobelte, mit Anstrich versehene, unveränderte alte Originaldielen) von Phthisikern mit reichlich bacillenhaltigem Sputum bespucken und zusammen mit einer geringen Menge mässig fein gesiebten, darauf gestreuten, sterilen Corridorstaubes (in den ersten Versuchen Kieselgührerde) einige Tage bei Zimmertemperatur trocknen. Hierauf wurden die Bretter mittels Schrauben auf dem Boden des Kastens vorsichtig angeschraubt, bezw. die Teppiche lose angenagelt und das stauberrigende Werkzeug in den Sack eingebunden. Dasselbe bestand entweder aus bleibeschwerten Holzschrubbern (von 3^{kg} im Versuch I und 6^{kg} Gewicht in den späteren Versuchen), deren dem Boden zugekehrte Fläche mittels eingeschlagener Nägel uneben gemacht war und die Oberfläche grober Schuhsohlen darstellen sollte, oder aus Cocosfaserbesen oder Rohrklopfern, wie sie vielfach in Haushaltungen benützt werden. Ihre Handhabung ging mittels des Sackes, der eine Excursion nach innen und aussen von je $\frac{1}{2}$ m gestattete, ohne jede Schwierigkeit in durchaus ungezwungener Weise vor sich. Ausser den Dielen und Teppichen liess ich von Phthisikern auch Taschentücher bespucken, gewisse Zeit in der

Tasche herumtragen, um sie dann im Innern des Battistsackes zu kneten und zu reiben, und so die eventuelle Ablösung tuberkelbacillenhaltiger Fäserchen zu studiren. — Die Auffangung des Materials geschah wie bei den Tröpfchenversuchen entweder durch aufgestellte, nach verschieden langer Zeit mittels Zugschnüren von aussen lüftbarer Platten oder mittels der früher geschilderten Aspiration durch Vorlagen und Trichter, die hier weit stärkere Ausschläge versprach, weil die Menge des producirten Staubes im Interesse eines positiven Ausfalles des Experiments absichtlich sehr hoch getrieben wurde.

Versuche über die Bildung und Schwebedauer staubförmig tuberculösen Sputums in ruhiger Luft.

Dieselben wurden mit Teppichen und Taschentüchern nach Ablauf der soeben beschriebenen Vorbereitungszeit angestellt. Die Versuchsanordnung war hierbei folgende: Im Inneren des Kastens wurden in einer Höhe von 120 und 170^{cm} zwei Etagen aus weitmaschigem Drahtgeflecht hergestellt, die zur Aufstellung von bouillongefüllten Platten dienten. Dieselben trugen am Deckel die schon früher beschriebene Armirung mit Bleigewicht und nach aussen führender Zugschnur. Die Platten beider Etagen standen in genau gleicher Anordnung da. Je zwei zusammengehörige wurden stets gleichzeitig geöffnet und zwar waren zunächst zwei während der Manipulation offen, während das nächste Paar 10 bis 15 Minuten nach Schluss derselben, die anderen in Abständen von 10 bis 30 Minuten nach ihnen gelüftet wurden. Im Einzelnen war die Anordnung und das Ergebniss der Versuche folgende (vgl. auch die beigegebenen Tabellen):

Versuch I. Reichlich bespuckter, 4 Tage lang getrockneter, auf ein Polsterkissen aufgebundener Teppich. Rohrklopfer. Eröffnung der Platten nach 10, 30, 45, 60 Minuten, nach 1½ und 2 Stunden nach Schluss des Klopfens. Zwei Thiere positiv, geimpft mit dem Material der beiden während des Klopfens geöffneten Platten der oberen und unteren Etage. Alle anderen negativ.

Versuch II. 5 Tage getrockneter, sehr reichlich bespuckter Teppich. Rohrklopfer. Eröffnung der Platten 10, 20, 30, 45, 60 Minuten und 1½ Stunden nach dem Klopfen. Ein Thier positiv, gehörig zu der während des Klopfens geöffneten Platte der unteren Etage. Alle anderen negativ.

Versuch III. Reichlich bespuckte Taschentücher, die Patient 2 Tage in der Tasche getragen, worauf sie bis zur Verarbeitung noch 1 Tag bei Zimmertemperatur dalagen. Mit mässiger Gewalt geknetet und gezerrt.

Eröffnung der Platten nach 10, 20, 30, 45, 60 Minuten und nach $1\frac{1}{2}$ Stunden. Ein Thier positiv, gehörig zu der während des Reibens geöffneten Platte der unteren Etage; es hatte im Leberhilus eine linsengrosse, im Innern verkäste Drüse, in der massenhaft Tuberkelbacillen nachweisbar waren. Alle anderen Thiere negativ.

Versuch IV. 2 Tage getrocknete, reichlich bespuckte Taschentücher, die fast ausschliesslich innerhalb des Sackes mit einer Hand gerieben und ein wenig geschwenkt werden. Eröffnung der Platten nach 15, 30, 45, 60 Minuten, $1\frac{1}{4}$ und $1\frac{1}{2}$ Stunden. Die während des Reibens geöffneten Platten, sowie die nach 15 und 45 Minuten geöffneten Platten der oberen und die nach 60 Minuten geöffnete Platte der unteren Etage erwiesen sich als tuberkelbacillenhaltig.

Versuch V. ca. 48 Stunden getrocknete, reichlich bespuckte Taschentücher, die, wie im vorigen Versuch, mässig gerieben und ein wenig geschwenkt werden. Mit Ausnahme der nach 15 Minuten geöffneten Platte der oberen Etage erwiesen sich alle Platten, die während des Reibens, sowie 15 und 30 Minuten nach demselben geöffnet waren, als inficirt.

Es zeigt sich also, dass die von den Teppichen mittels starker mechanischer Manipulation losgelösten tuberkelbacillenhaltigen Stäubchen eine überaus geringe Schwebedauer haben, während von den 48 Stunden getrockneten Taschentüchern bacillenträgende Fäserchen in 2 Versuchen noch 30 bzw. 60 Minuten nach dem Reiben in der Luft schwebten.

Versuche über die Bildung und Schwebedauer staubförmigen, tuberculösen Sputums in bewegter Luft.

Die Versuchsanordnung schloss sich im Wesentlichen, abgesehen von den durch das Material bedingten, nothwendigen Aenderungen, an die Technik der vorbesprochenen Tröpfchenversuche an. Wie bei diesen, so suchten wir auch hier mittels der grossen Wasserthürme eventuell bacillenführende Partikel in Vorlagen abzufangen und verimpften dieselben auf Meerschweinchen. Im einzelnen war die Anordnung der Versuche folgende (vgl. auch Tabelle VI):

Versuch I. Ungehobelte, nur oberflächlich gesäuberte Originaldielenbohlen von $\frac{1}{2}$ ^{qm} Grösse, welche mit reichlich tuberkelbacillenhaltigem Sputum in mässiger Menge bespuckt sind. Bestreuung mit Kieselguherde und Trocknung etwa 6 Tage. Mit einem bleibeschwerten (3^{kg}), angerauhten Schrubber abgerieben. Der Aspirationstrichter nur $\frac{1}{2}$ ^m über

4*

dem Fussboden. $\frac{3}{4}$ stündige Aspiration während des Fegens. Die Vorlage enthält bereits nach ca. 20 Minuten einen sichtbaren Staubbeschlagn. Die zweite Aspiration erfolgt wiederum $\frac{3}{4}$ Stunden lang $\frac{3}{4}$ Stunden nach Beendigung des Fegens. Kein Thier positiv.

Versuch II. Dasselbe 5 Tage lang getrocknete Material. Der Aspirationstrichter befindet sich 140 cm über dem Boden, wie in allen folgenden Versuchen. Die den angerauhten Schrubber beschwerende Bleiplatte hat ein Gewicht von 6 kg. Während des $\frac{1}{2}$ stündigen Fegens erscheint nach Kurzem deutlich sichtbarer Staub in der Vorlage. Ebenso beschlägt sich das zuführende Knie der zweiten und dritten Vorlage während der $\frac{1}{2}$ Stunde nach Beendigung des Fegens $\frac{3}{4}$ Stunden lang bzw. $\frac{5}{4}$ Stunden nach Beendigung des Fegens $\frac{3}{4}$ Stunden lang fortgesetzten Aspiration. Das zur Vorlage II gehörige Thier positiv, d. h. es haben noch nach $\frac{1}{2}$ Stunde nach Beendigung des Fegens infectiöse Stäubchen in der Kastenluft geschwebt.

Versuch III. Gehobelte, ungestrichene, reichlich mit Sputum bespuckte Dielenbretter von derselben Grösse. Die übrige Versuchsanordnung wie bei Versuch II Aspiration während des $\frac{1}{2}$ stündigen Fegens, sowie $\frac{3}{4}$ Stunden lang nach Beendigung des Fegens. Kein Thier positiv.

Versuch IV. Anordnung wie III. Aspiration während des $\frac{3}{4}$ stündigen Fegens, sowie je $\frac{3}{4}$ Stunden lang $\frac{1}{2}$ und $1\frac{3}{4}$ Stunden nach Beendigung des Fegens. Sämmtliche Thiere negativ.

Die spärlichen Ergebnisse der eben geschilderten Versuche liessen den Gedanken aufkommen, dass die Bestreuung mit Kieselguhrerde vielleicht die Schuld daran trüge. Es wurde daher in den nächsten Versuchen in noch grösserer Annäherung an die natürlich gegebenen Verhältnisse die Bestreuung mit grob gesiebttem, sterilem Corridorstaub vorgenommen, während alle übrigen Versuchsbedingungen wie bisher innegehalten wurden.

Versuch V. Nicht gehobelte, reichlich bespuckte Dielenbretter, die 3 Tage lang bei sehr warmer Witterung getrocknet sind. Bestreuung mit grob gesiebttem, sterilem Corridorstaub. Schwerer, angerauhter Holzschrubber. Aspiration während des 1 stündigen Fegens, $1\frac{1}{2}$ Stunden nach Beendigung des Fegens 1 Stunde lang, sowie wiederum 1 Stunde nach 2 stündiger Pause. Kein Thier positiv.

Versuch VI. Gehobelte, 5 Tage getrocknete, reichlich bespuckte Dielenbretter. Bestreuung mit grob gesiebttem Corridorstaub. Schwerer Holzschrubber. Aspiration während des 1 stündigen Fegens, 1 Stunde nach Beendigung des Fegens 1 Stunde lang, sowie noch 1 Stunde nach 2 stündiger Pause. Alle Thiere negativ.

Versuch VII. Mit Oelfarbe gestrichene Dielenbretter, reichlich bespuckt und 5 Tage getrocknet. Bestreuung mit sterilem, grob gesiebttem Corridorstaub. Schwerer, angerauhter Holzschrubber. Aspiration während des 1stündigen Fegens, sowie 1 Stunde nach Beendigung des Fegens 1 Stunde lang und 1 Stunde nach $1\frac{1}{2}$ stündiger Pause. Alle Thiere negativ.

Versuch VIII. Mit demselben Anstrich versehene, 7 Tage lang getrocknete Dielenbretter. Die Bearbeitung geschah mittels eines neuen Stubenbesens aus Cocosfasern. Aspiration während des $1\frac{1}{4}$ stündigen Fegens, sowie 1 Stunde nach Beendigung des Fegens 1 Stunde lang. Kein Thier positiv.

Versuch IX. Abgehobeltes, ungestrichenes Dielenbrett. 8 Tage getrocknet. Bestreuung mit sterilem Corridorstaub. Cocosfaserbesen. Aspiration während des 1stündigen Fegens, dann nach $1\frac{1}{2}$ stündiger Pause 1 Stunde lang, nach weiterer 1 stündiger Pause wiederum 1 Stunde. Alle Thiere negativ.

Versuch X. Alter, mit grob gesiebttem, sterilem Corridorstaub bestreuter, stark bespuckter Teppich von über $\frac{1}{2}$ qm Grösse. Derselbe wird lose auf den Kastenboden aufgenagelt. 6 Tage lang getrocknet. Cocosfaserbesen. Aspiration während des 1stündigen Fegens, darauf nach 1 stündiger Pause 1 Stunde lang, sowie nach 2 stündiger Pause wiederum 1 Stunde lang aspirirt. In der Vorlage I erschien schon nach ca. 15 Minuten deutlich feiner röthlicher Staub im Knie der Vorlage. Auch die Vorlage II liess mit blossen Auge schon nach etwa $\frac{1}{2}$ Stunde einen feinen Staubniederschlag erkennen, während die dritte Vorlage denselben kaum sichtbar darbot. Das zur Vorlage I gehörige Thier vorzeitig gestorben; alle anderen negativ.

Versuch XI. Die Anordnung des Versuchs war der vorigen gleich. Aspiration während des 1stündigen Fegens, sodann nach 1 stündiger Pause 1 Stunde lang, und wiederum nach 1 stündiger Pause 1 Stunde lang. Beide zur Vorlage I und dem Trichter I (während des Fegens!) gehörige Thiere positiv.

Versuch XII. Mit grob gesiebttem, sterilem Corridorstaub bedeckter, mässig stark bespuckter Teppich, der lose auf einem gepolsterten Kissen aufgebunden wird. Dasselbe liegt auf einer Kiste, so dass sich der Aspirationstrichter etwa 1 m über dem Teppich befindet. Ausklopfen mit einem rohrgeflochtenen Teppichklopfen. Aspiration während des 1stündigen Klopfens 1 Stunde lang nach $\frac{3}{4}$ stündiger Pause, sowie nach 1 stündiger Pause wiederum 1 Stunde. Beide zur Vorlage I und zum Trichter I (während des Klopfens!) gehörige Thiere positiv.

Versuch XIII. Reichlich bespuckte, 1 bis 2 Tage in der Tasche herumgetragene Taschentücher, die innerhalb des Battistsackes gegen einander gerieben werden. Die Entfernung der Tücher von dem Aspirations-trichter beträgt hierbei ca. 1^m. Aspiration während des 1stündigen Reibens, ferner 1 Stunde lang nach 1stündiger Pause, sowie nochmals 1 Stunde lang nach weiterer 1stündiger Pause. Das zur Vorlage I gehörige Thier starb vorzeitig; das zum Trichter I (während des Reibens!) gehörige positiv, die anderen negativ.

Versuch XIV. Mässig bespuckter, mit sterilem Corridorstaub bestreuter, auf ein gepolstertes Kissen lose aufgebundener Teppich. Rohrklopper. Aspiration während des 1/2stündigen Klopfens, 2 Stunden nach Beendigung des Klopfens 1 Stunde lang, sowie nach einer Pause von 1 1/2 Stunden nochmals 1 Stunde. Alle Thiere negativ.

Versuch XV. Bespuckte, 36 bis 48 Stunden in der Tasche herumgetragene Taschentücher. Dieselben werden fast ausschliesslich mit einer Hand 1 Stunde lang gerieben. Aspiration während des 1stündigen Reibens, sowie nach 1/2stündiger Pause noch 1 Stunde lang. Drei, zur Vorlage I und dem Trichter I, sowie zur Vorlage II (während des Reibens, bzw. 1/2 Stunde nachher) gehörige Thiere positiv.

Es zeigt sich also, dass die von bespuckten Teppichen und Dielen durch Klopfen und Fegen abgelösten Stäubchen schon nach kürzester Frist wieder vollständig absinken und (mit einer einzigen Ausnahme in Versuch II, bei dem übrigens nicht natürlicher Staub, sondern Kieselguhrerde verwandt war, siehe Tabelle VI) bereits 10 Minuten nach Beendigung des Klopfens oder Fegens nicht mehr nachweisbar sind. Nur die feinen Taschentuchfäserchen machen in einem Versuch eine Ausnahme, indem sie noch nach 1/2 Stunde in der Luft nachweisbar waren.

Vergleichen wir die Stäubchen- und Tröpfchenversuche, so scheint es vielleicht auf den ersten Blick, als wenn die positiven Ergebnisse bei den Stäubchen viel reichlicher wären. Doch muss man sich vergegenwärtigen, dass die beiden Versuchsreihen eigentlich gar nicht mit einander vergleichbar sind, und dass die Versuchsbedingungen für die Stäubchen ungleich günstiger liegen, als für die Tröpfchen. Gegenüber den bereits besprochenen grossen technischen Schwierigkeiten bei der Sammlung genügend reichen Tröpfchenmaterials steht für die Stäubchenversuche die Möglichkeit ausserordentlicher künstlicher Steigerung durch reichlichst bespuckte Teppiche von relativ ansehnlicher Grösse und durch Anwendung starker Manipulationen offen und damit eine Anhäufung von Staubmaterial, Angesichts deren die erzielten positiven Resultate stark hinter unseren Erwartungen zurückbleiben.

Tabelle V.
Versuche über die Bildung und Schwebedauer staubförmigen tuberculösen Sputums in ruhiger Luft.

Nr. des Versuchs	Anordnung des Versuchs	Nr. des Thieres	Aufstellung der Platten	Lüftung der Platten	Tuberculose	Be-merkungen
I. 30. Januar 1901.	Reichlich bespuckter, 4 Tage getrockneter Teppich. Röhrklopfer.	1	obere Etage	während des Klopfens	+	
		2	untere "	"	+	
		3	obere "	nach 10 Min.	—	
		4	untere "	" 10 "	—	
		5	obere "	" 30 "	—	
		6	untere "	" 30 "	—	
		7	obere "	" 45 "	—	
		8	untere "	" 45 "	—	
		9	obere "	" 60 "	—	
		10	untere "	" 60 "	—	
		11	untere "	" 1½ Std.	—	
		12	untere "	" 2 "	—	
II. 28. Februar 1901.	5 Tage getrockneter, sehr reichl. bespuckter Teppich. Röhrklopfer.	1	obere Etage	während des Klopfens	—	
		2	untere "	"	+	
		3	obere "	nach 10 Min.	—	
		4	untere "	" 10 "	—	
		5	obere "	" 20 "	—	
		6	untere "	" 20 "	—	
		7	obere "	" 30 "	—	
		8	untere "	" 30 "	—	
		9	obere "	" 45 "	—	
		10	untere "	" 45 "	—	
		11	obere "	" 60 "	—	
		12	untere "	" 60 "	—	
		13	untere "	" 1½ Std.	—	
III. 15. Februar 1901.	Reichlich bespuckte Taschentücher, die Pat. 2 Tage in der Tasche getragen. Fast ausschliesslich mit einer Hand gerieben.	1	obere Etage	während des Reibens	—	
		2	untere "	"	+	
		3	obere "	nach 10 Min.	—	
		4	untere "	" 10 "	—	
		5	obere "	" 20 "	—	
		6	untere "	" 20 "	—	
		7	obere "	" 30 "	—	
		8	untere "	" 30 "	—	
		9	obere "	" 45 "	—	
		10	untere "	" 45 "	—	
		11	untere "	" 60 "	—	
		12	untere "	" 60 "	—	
		13	untere "	" 1½ Std.	—	

Tabelle V. (Fortsetzung.)

Nr. des Versuchs	Anordnung des Versuchs	Nr. des Thieres	Aufstellung der Platten	Lüftung der Platten	Tuberculose	Bemerkungen
IV. 19. Februar 1901.	Reichlich bespuckte Taschentücher. 2 Tage getrocknet. Fast ausschliesslich mit einer Hand gerieben und ein wenig geschwenkt.	1	obere Etage	während des Reibens	+	
		2	untere „	„	+	
		3	obere „	nach 15 Min.	+	
		4	untere „	„ 15 „	—	
		5	obere „	„ 30 „	—	
		6	untere „	„ 30 „	—	
		7	obere „	„ 45 „	+	
		8	untere „	„ 45 „	—	
		9	obere „	„ 60 „	—	
		10	untere „	„ 60 „	+	
		11	obere „	„ 1¼ Std.	—	
		12	untere „	„ 1¼ „	—	
		13	untere „	„ 1½ „	—	
V. 25. Februar 1901.	Reichlich bespuckte, 2 Tage getrocknete Taschentücher. Fast nur mit einer Hand gerieben und ein wenig geschwenkt.	1	obere Etage	während des Reibens	+	
		2	untere „	„	+	
		3	obere „	nach 15 Min.	—	
		4	untere „	„ 15 „	+	
		5	obere „	„ 30 „	+	
		6	untere „	„ 30 „	+	
		7	obere „	„ 45 „	—	
		8	untere „	„ 45 „	—	
		9	obere „	„ 60 „	—	
		10	untere „	„ 60 „	—	
		11	obere „	„ 1½ Std.	—	
		12	untere „	„ 1½ „	—	
		13	untere „	„ 2 „	—	

Tabelle VI.

Aspirationsversuche mit verstäubtem tuberculösem Sputum.

Nr. des Versuchs	Anordnung des Versuchs	Nr. des Thieres	Gehörig zu	Aspiration	Tuberculose	Bemerkungen
I. 31. Mai 1900.	Ungehobelte Dielenbohlen. Bestreuung m. Kieselguhrerde. 6 Tage getrocknet. Aspirat.-Trichter 60 ^{cm} über dem Boden. Mit Bleiplatte beschwerter, angerauhter Schrubber.	1	Vorlage I	Während des ¾ std. Fegens.	—	
		2	Trichter I		—	
		3	Vorlage II	¾ Std. nach Beendigung des Fegens. ¾ Std. lang.	—	
		4	Trichter II		—	

Tabelle VI. (Fortsetzung.)

Nr. des Versuchs	Anordnung des Versuchs	Nr. des Thieres	Gehörig zu	Aspiration	Tubercul.	Be-merkungen
II. 6. Juni 1900.	Ungehobelte Dielenbohlen. Bestreuung m. Kieselguhrerde. 5 Tage getrocknet. Aspirationstrichter (3) 140 ^{cm} über dem Boden. Mit schwerer Bleiplatte versehener, angerauhter Holzschrubber.	1	Vorlage I	Während des 1/2 std.	—	
		2	Trichter I	Fegens.	—	
		3	Vorlage II	1/2 Std. nach Be-	+	
		4	Trichter II	endigung d. Fegens, 3/4 Std. lang.	—	
		5	Vorlage III	5/4 Std. nach Be-	—	
		6	Trichter III	endigung d. Fegens, d. h. nach 1/2 std. Pause; 3/4 Std. lang.	—	
III. 19. Juni 1900.	Gehobelte Dielenbretter. Bestreuung m. Kieselguhrerde. 4 Tage getrocknet. Aspirationstrichter 140 ^{cm} über dem Boden. Mit schwerer Bleiplatte versehener, angerauhter Holzschrubber.	1	Vorlage I	Während des 1/2 std.	—	
		2	Trichter I	Fegens.	—	
		3	Vorlage II	3/4 Std. nach Be-	—	
		4	Trichter II	endigung d. Fegens; 3/4 Std. lang.	—	
IV. 26. Juni 1900.	desgl.	1	Vorlage I	Während des 3/4 std.	—	
		2	Trichter I	Fegens.	—	
		3	Vorlage II	1/2 Std. nach Be-	—	
		4	Trichter II	endigung d. Fegens; 3/4 Std. lang.	—	
		5	Vorlage III	Nach 1/2 std. Pause, d. h. 1 3/4 Std. nach	—	
		6	Trichter III	Beendigung des Fegens; 3/4 Std. lang.	—	
V. 19. Juli 1900.	Nicht gehobelte Dielenbretter. 3 Tage (bei sehr warm. Witterung) getrocknet. Aspirationstrichter 140 ^{cm} über dem Boden. Bestreuung mit grob gesiebttem Corridorstaub. Mit schwerer Bleiplatte versehener, angerauhter Holzschrubber.	1	Vorlage I	Während des 1std.	—	
		2	Trichter I	Fegens.	—	
		3	Vorlage II	1 1/2 Std. nach Be-	—	
		4	Trichter II	endigung d. Fegens; 1 Std. lang.	—	
		5	Vorlage III	Nach 2std. Pause, also 3 1/2 Std. nach	—	
		6	Trichter III	Beendigung des Fegens; 1 Std. lang.	—	
VI. 28. Juli 1900.	Gehobelte Dielenbretter. 5 Tage getrocknet. Aspirations-trichter 140 ^{cm} hoch. Bestreuung mit grob gesiebttem Corridorstaub. Mit schwerer Bleiplatte versehener, angerauhter Holzschrubber.	1	Vorlage I	Während des 1std.	—	
		2	Trichter I	Fegens.	—	
		3	Vorlage II	1 Std. nach Be-	—	
		4	Trichter II	endigung d. Fegens; 1 Std. lang.	—	
		5	Vorlage III	Nach 2std. Pause, also 4 Std. nach Be-	—	
		6	Trichter III	endigung d. Fegens; 1 Std. lang.	—	

Generated on 2019-08-03 20:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788920
Public Domain in the United States; Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle VI. (Fortsetzung.)

Nr. des Versuchs	Anordnung des Versuchs	Nr. des Thieres	Gehörig zu	Aspiration	Tubercul.	Be-merkungen
VII. 8. Aug. 1900.	Mit Oelfarbe gestrichenes Dielenbrett. 5 Tage getrocknet. Aspirationstrichter 140 ^{cm} hoch. Bestreuung mit sterilem, grob gesiebttem Corridorstaub. Mit schwerer Bleiplatte versehener, angeraunter Holzschrubber.	1	Vorlage I	Während des 1std. Fegens.	—	
		2	Trichter I		—	
		3	Vorlage II	1 Std. nach Be-	—	
		4	Trichter II	endigung d. Fegens; 1 Std. lang.	—	
		5	Vorlage III	Nach 1 $\frac{1}{2}$ std. Pause,	—	
		6	Trichter III	d. h. 3 $\frac{1}{2}$ Std. nach Beendigung des Fegens; 1 Std. lang.	—	
VIII. 16. Aug. 1900.	Mit Oelfarbe gestrichen. Dielenbretter. 7 Tage getrocknet. Aspirationstrichter 140 ^{cm} hoch. Cocosfaserbesen.	1	Vorlage I	Während d. 1 $\frac{1}{4}$ std. Fegens.	—	
		2	Trichter I		—	
		3	Vorlage II	1 Std. nach Be-	—	
		4	Trichter II	endigung d. Fegens; 1 Std. lang.	—	
IX. 28. Aug. 1900.	Abgehobeltes, ungestrichenes Dielenbrett. 8 Tage getrocknet. Cocosfaserbesen. Bestreuung mit steril. Corridorstaub.	1	Vorlage I	Während des 1std. Fegens.	—	
		2	Trichter I		—	
		3	Vorlage II	Nach 1 $\frac{1}{2}$ std. Pause;	—	
		4	Trichter II	1 Std. lang.	—	
		5	Vorlage III	Nach 1std. Pause,	—	
		6	Trichter III	d. h. 3 $\frac{1}{2}$ Std. nach Beendigung des Fegens; 1 Std. lang.	—	
X. 4. Oct. 1900.	Mit grob gesiebttem, sterilem Corridorstaub bestreuter Teppich, lose aufgenagelt. 6 Tg. getrocknet. Aspirationstrichter 140 ^{cm} . Cocosfaserbesen.	1	Vorlage I	Während des 1std. Fegens.	—	Vorzeitig gestorben.
		2	Trichter I		—	
		3	Vorlage II	1 Std. nach Be-	—	
		4	Trichter II	endigung d. Fegens; 1 Std. lang.	—	
		5	Vorlage III	Nach 2std. Pause,	—	
		6	Trichter III	d. h. 4 Std. nach Beendigung des Fegens; 1 Std. lang.	—	
XI. 13. Oct. 1900.	desgl.	1	Vorlage I	Während des 1std. Fegens.	+	
		2	Trichter I		+	
		3	Vorlage II	$\frac{3}{4}$ Std. nach Be-	—	
		4	Trichter II	endigung d. Fegens; 1 Std. lang.	—	
		5	Vorlage III	Nach 1std. Pause,	—	
		6	Trichter III	d. h. 2 $\frac{3}{4}$ Std. nach Beendigung des Fegens; 1 Std. lang.	—	

Tabelle VI. (Fortsetzung.)

Nr. des Versuchs	Anordnung des Versuchs	Nr. des Thieres	Gehörig zu	Aspiration	Tubercul.	Be-merkungen
XII. 25. Oct. 1900.	Mit grob gesiebt, sterilem Corridorstaub bestreuter Teppich, lose auf ein gepolstertes Kissen aufgebunden. 6 Tage getrocknet. Aspirations-trichter 100 ^{cm} über d. Teppich. Rohrgefloch-terer Klopfer.	1	Vorlage I	Während des 1std. Klopfens.	+	
		2	Trichter I		+	
		3	Vorlage II	$\frac{3}{4}$ Std. nach Be- endigung des Klopfens; 1 Std. lang.	-	
		4	Trichter II		-	
		5	Vorlage III	Nach 1std. Pause, d. h. $2\frac{3}{4}$ Std. nach Beendigung des Klopfens; 1 Std. lang.	-	
		6	Trichter III		-	
XIII. 1. Nov. 1900.	Bespuckte, 1 bis 2 Tg. in der Tasche getragene Taschentücher gegen einander gerieben.	1	Vorlage I	Während des 1std. Reibens.	-	Vorzeitig gestorben.
		2	Trichter I		+	
		3	Vorlage II	1 Std. nach Be- endigung des Reibens; 1 Std. lang.	-	
		4	Trichter II		-	
		5	Vorlage III	Nach 1std. Pause, also 3 Std. nach Beendigung des Reibens; 1 Std. lang.	-	
		6	Trichter III		-	
XIV. 6. Nov. 1900.	Bespuckter, mit steril. Corridorstaub bestreuter, auf ein gepolstertes Kissen lose aufgebundener Teppich. Rohr-klopfer.	1	Vorlage I	Während des $\frac{1}{2}$ std. Klopfens.	-	Vorzeitig gestorben.
		2	Trichter I		-	
		3	Vorlage II	2 Std. nach Be- endigung des Klopfens; 1 Std. lang.	-	
		4	Trichter II		-	
		5	Vorlage III	Nach $1\frac{1}{2}$ std. Pause, also $4\frac{1}{2}$ Std. nach Beendigung des Klopfens.	-	
		6	Trichter III		-	
XV. 15. Nov. 1900.	Bespuckte, 36 bis 48 Stdn. in der Tasche herumgetragene Taschentücher. Nur mit einer Hand ge- rieben.	1	Vorlage I	Während des 1std. Reibens.	+	
		2	Trichter I		+	
		3	Vorlage II	$\frac{1}{2}$ Std. nach Be- endigung des Reibens; 1 Std. lang.	+	
		4	Trichter II		-	

Generated on 2019-08-03 20:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788920
Public Domain in the United States; Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Wie gross in Wirklichkeit der Antheil der feinsten flugfähigen Elemente im T.-B.-haltigen Staube ist, das wird erst durch genauere Untersuchungen über den in Wohn- und Krankenzimmern von Phthisikern sich vorfindenden Staub zu ermitteln sein. Ueber derartige Untersuchungen soll im folgenden Abschnitt berichtet werden.

III. Versuche über das Vorkommen von Tuberkelbacillen in Phthisikerräumen.

Die Versuche Cornet's, sowie die nach seinem Vorgange angestellten Untersuchungen späterer Autoren über den Gehalt von Phthisikerräumen an T.-B. weisen, wie in der Einleitung bereits angedeutet, in zweierlei Richtung beträchtliche Lücken auf. Zunächst ergibt eine gründliche Durchsicht der bisher publicirten Versuche durchaus kein so reichliches Material einwandfreier positiver Befunde von vor Kontakt- oder Tröpfcheninfection gesicherten Stellen, als dies vielfach angenommen wird. Cornet berichtet in seinem Buche über die Tuberculose, dass bisher 400 Staubproben in Phthisikerräumen untersucht worden seien. Seine eigene Arbeit umfasst davon, nach Abzug der durch vorzeitigen Tod der Thiere verlorenen Proben, etwa ein Drittel und betrifft Staubentnahmen angeblich ausschliesslich von solchen Stellen, wo directes Behusten, Anspucken oder Verunreinigen durch mit Sputum beschmutzte Finger, Tücher, Gefässe u. s. w. „fast undenkbar“ war. „Mit Vorliebe,“ schreibt er, „wählte ich die hinter dem Kopfe des Patienten befindliche Wand, sowie die mittleren Querleisten am Kopfende des Bettgestelles, besonders da, wo dieses an die Wand ansties und also Monate, vielleicht Jahre lang nicht berührt worden war, ferner hochhängende Bilder und Uhrgehäuse u. s. w.“ Gleichwohl können wir Cornet's Annahme nicht beitreten. Denn weder ist, wie unsere Tröpfchenversuche gezeigt haben, die Wand hinter dem Kopfe des Patienten vor der Bespritzung mit tuberkelbacillenhaltigen Tröpfchen gesichert, noch können Contactinfectionen selbst an scheinbar ganz geschützten Bettleisten völlig ausgeschlossen werden. Bezüglich der zweit-erwähnten Entnahmestellen aber zeigt eine genauere Betrachtung der Protokolle Cornet's, dass er zwar eine Reihe derartig hoher Punkte mit in den Bereich seiner Untersuchungen einbezogen, dass er sie aber meist nicht von den tiefer liegenden Stellen, z. B. von Bettleisten oder der Bettwand getrennt hat, sondern sämmtliche Untersuchungsstellen ein und desselben Raumes nur mit einem einzigen Schwämmchen abgerieben, seine Versuchsthiere also mit einem Probegemisch von stark exponirten

und wenig exponirten Stellen geimpft hat. Damit aber ist eine Beziehung der Ergebnisse auf eine besondere Oertlichkeit schlechterdings ausgeschlossen. Fassen wir seine sämtlichen Entnahmen zusammen, so ergibt sich, dass nur eine einzige, nicht mit Schwämmchen, sondern mittels aufgestellter Glasschalen gewonnene Staubprobe 1 bis $1\frac{1}{2}$ m über dem Fussboden liegt, drei Proben von Wandflächen ohne bestimmte Angabe der Entfernung vorhanden sind, während fast alle anderen theils direct aus der Nähe des Patienten, theils zwar von höheren und entfernteren Stellen stammen, aber mit dem gleichen Schwämmchen wie die vorgenannten entnommen worden sind. Unzweifelhafte, d. h. mit anderem Staube unvermischte Proben von höheren Stellen finden sich nur etwa 12; dieselben sind sämtlich negativ.

Aber selbst wenn die Proben in grösserer Anzahl ein positives Resultat ergeben hätten, so wäre damit der Beweis für die Gefährlichkeit des betreffenden Staubes als Infectionsvermittler durch die Luft nicht erbracht gewesen. Eine solche kann nur den feinsten Elementen zugesprochen werden, und nur eine Technik, welche die Entnahme lediglich feiner, trockener Stäubchen gewährleistet, kann uns verwerthbare Resultate liefern. Dass aber Cornet's Methode nicht nur zur Aufnahme gröberer Partikel, sondern ausserdem auch festsitzender Tröpfchen und der durch Contacte hingelangten Sputumtheile ganz besonders geeignet ist, liegt auf der Hand und haben wir durch unsere Versuche geradezu beweisen können. — Angesichts dieser Einwände habe ich zur Staubentnahme zunächst nur feine, sterile, trockene Tuschpinsel benützt, welche in einem mit Korkstopfen fest verschlossenen, sterilen Reagensglas transportirt wurden. Jede Probe wurde mit besonderem Pinsel entnommen. Die weitere Verarbeitung erfolgte möglichst bald nach der Rückkehr ins Institut in der Weise, dass ca. 5^{ccm} steriler Bouillon in sterile Petrischalen gegossen, sodann der Pinsel hineingetaucht wurde, so dass er sich vollzog, und kräftig wieder ausgepresst wurde. Die herausquellende, oft stark getrübe Flüssigkeit wurde einem Meerschweinchen möglichst vollständig intraperitoneal injicirt.

Die Entnahmen geschahen in Krankenhäusern und in Privatwohnungen. Für unsere hiesigen Verhältnisse kam von ersteren hauptsächlich das grosse städtische Hospital in Betracht, in dem stets Phthisiker in sehr grosser Zahl behandelt werden. Doch wurden auch die anderen Krankenhäuser mit in den Bereich der Untersuchungen einbezogen. Für die Staubentnahme in Privatwohnungen wurden mir, wie schon erwähnt, von einer grösseren Reihe von Herren Collegen geeignet scheinende Adressen zur Verfügung gestellt. Dieselben betrafen fast ausschliesslich Patienten der Armen- und Kassenpraxis und boten schon dadurch

meistens die gesuchten Verhältnisse dar. Trotzdem wurden auch unter diesen Wohnungen noch eine Anzahl ausgeschaltet, wenn wir unerwartete Sauberkeit und Ordnung antrafen oder der betreffende Patient (Kinder) voraussichtlich wenig Sputum lieferte, bezw. sich sehr wenig zu Hause aufhielt.

Die Proben selbst wurden von möglichst verschiedenen Stellen des Krankenzimmers entnommen, zunächst aus der Nähe des Patienten, von seinem Bette, der Bettwand ($\frac{1}{2}$ bis 1^{qm}), seinem Lehnstuhl u. s. w., dann aber auch von weiteren und ganz entfernten Stellen, wo directer Contact oder directes Behusten ausgeschlossen war, z. B. die oberen Leisten der Thürfassungen, hohe Schränke, Uhrgehäuse, Bilderrahmen u. drgl., in Krankensälen mehrfach von sehr hoch gelegenen Oeffnungen der Ventilationsanlagen. Häufig wurde, gewissermaassen zur Controle, eine Probe vom Fussboden entnommen.

Der mit dem Pinsel gewonnene lockere Staub war in Privatzimmern mehr körnig und grob als in Krankenhäusern, wo er meist nur aus einem feinen Pulver oder einem wolligen Gespinst bestand, das sich unter dem Mikroskop als feinste, von der Patientenwäsche und Kleidung losgelöste Fäserchen darstellte, ein Befund, auf den ich später noch ausführlicher zurückkommen werde.

Ich lasse nun die Beschreibung der einzelnen Entnahmestellen nebst den Resultaten kurz folgen und verweise ausserdem auf die übersichtlichen Zusammenstellungen in den beigegebenen Tabellen VII u. VIII.

Versuche über das Vorkommen von Tuberkelbacillen im Staub von Privatzimmern; Entnahme mittels Pinseln.

I. 20. IV. 1900. R., Uferstr. 21. Enges kleines Zimmer, überall viel Staub und Schmutz, da Patientin seit Wochen schwer krank und zur Aufrechterhaltung der Ordnung unfähig ist. Sehr starker Husten mit überaus reichlicher Verspritzung tuberkelbacillenhaltiger Tröpfchen, wie bei den Taschentuchversuchen, zu denen Patientin herangezogen wurde, festgestellt wurde. Reichlicher Auswurf in einen niedrigen, mit wenig Wasser gefüllten Spucknapf, manchmal auch ins Nachtgeschirr, selten ins Taschentuch.

Vier Thiere mit 4 Proben vom Vertikow, einer Schrankdecke, einem Wandspiegel und dem Kopfende des Bettes geimpft. Eins positiv, vom Kopfende des Bettes.

II. 18. V. 1900. T., Hedwigstr. 20. Sehr enge schmutzige Wohnung, die dem Patienten, seiner Frau und seinem Kinde zum Wohnen, Kochen und als Waschräum dient. (Das Kind wegen tuberculöser Knochenerkrankung in Behandlung der chirurgischen Klinik.) Starker Husten, besonders früh reichlicher Auswurf, zumeist in einen Eimer, nahe am Kochherd. In der Nähe steht Geschirr mit Speisen und Getränken.

Vier Thiere (5 bis 8) mit Proben von einer Schrankdecke und oberen Sims einer Wanduhr, von Bilderrahmen und dem unteren Zimmerbord geimpft. Eins vorzeitig gestorben, wodurch die dritte Probe verloren, alle anderen negativ.

III. 18. V. 1900. Barbier K., Ohlauerstrasse 47. Sehr ärmliche Verhältnisse. Enge, mit schräg abfallender Decke versehene Bodenkammer, gleichzeitig Wohnraum und Küche. Auf der Diele ein Haufen Haare. Der Kranke ist seit Monaten schwer leidend, liegt viel zu Bett, hustet stark und ist fast aphonisch. Seine junge Frau sieht phthisisch aus. Keine Kinder. Ueberall massenhaft Staub und Schmutz. Vor allem ist der Boden sehr unsauber, wahrscheinlich Sputumflecke. Sehr reichlicher Auswurf ins Nachtgeschirr, jedoch zweifellos auch auf den Boden. Der vorhandene Spucknapf ist leer, mit einer Staubschicht bedeckt, jedenfalls schon sehr lange unbenutzt.

Vier Thiere (9 bis 12) von der Kopflehne des Bettes, von der oberen Umrahmung eines Spiegels weit über Kopfhöhe, von einem Bilderrahmen in Kopfhöhe und vom unteren Zimmerbord geimpft. Alle negativ.

IV. 18. V. 1900. M., Schiesswerderstrasse 41. Kleiner Alkoven, der gerade für das Bett Raum bietet, in dem Patient seit 8 Wochen schwer krank daniederliegt. Seit einigen Tagen in extremis, seine Frau hustet auch stark. Ueberall reichlich Staub. Jetzt nur noch schwacher Husten, doch bis vor einigen Tagen heftiger Husten mit reichlicher Expectoration ins Nachtgeschirr.

Vier Thiere (13 bis 16) von einem Kleiderhaken am Fussende des Bettes, von der Bettkopflehne, von der oberen Kante eines Bildes in der Nähe des Kopfendes des Bettes hoch über Kopfhöhe, sowie vom unteren Zimmerbord geimpft. Sämmtlich negativ.

V. 18. V. 1900. P., Schneiderin, Schiesswerderstrasse 13. Mit einer Schwester zusammenlebende Patientin von ca. 30 Jahren. Das einzige, ziemlich geräumige Zimmer ziemlich sauber, doch wird darin viel mit wolligen und leinenen Stoffen gearbeitet und Maschine genäht. Mässig schwerer Zustand, angeblich nur früh stärkerer Husten und bei schnellem Laufen. Ziemlich spärlicher Auswurf ins Nachtgeschirr, manchmal ins Taschentuch, angeblich nie auf die Diele.

Vier Thiere (17 bis 20) mit 4 Proben von der Kopfleiste des Bettes, von dem Vertikow in Kopfhöhe, von der Schrankdecke, sowie vom unteren Zimmerbord aus einer vor directem Bespuken fast sicher geschützten Ecke geimpft. 1 (letzte Probe: Zimmerbord) positiv, alle anderen negativ.

VI. 18. V. 1900. K., Friedrichstrasse 64. Aermliche, aus einem Zimmer bestehende Wohnung. Geringe Sauberkeit. 38jähriger, schwerer Phthisiker. Sehr starker Husten, reichlicher Auswurf ins Nachtgeschirr, doch neben demselben auf dem Boden deutliche Sputumspuren.

Vier Thiere (21 bis 24) mit 4 Proben vom Kopfende des Bettes, dem oberen Sims eines Schrankes weit über Kopfhöhe, dem Sims eines Glaschrankes in Brusthöhe und dem unteren Sims desselben Schrankes ca. 10 cm über dem Fussboden geimpft. Ein Thier positiv vom Kopfende des Bettes, alle anderen negativ.

VII. 21. V. 1900. M., Schuhmacher, Flurstrasse 8. Sehr enge, ärmliche Verhältnisse. Eine kleine Küche und ein enges, dunkles und feuchtes, nach einem düsteren Hofe zu gelegenes Hinterzimmer, an dessen Fenster Patient meist in einem grossen Stuhle sitzt. Langjährige, schwere Phthise, starker Husten mit ziemlich reichlichem Auswurf in einen niedrigen, mit Wasser gefüllten Spucknapf. Ueberall viel Staub und Schmutz, am Boden Flecke, die vielleicht von Sputum herrühren.

Vier Thiere (25 bis 28) mit Staub von der Kopflehne des Bettes, von Bilderrahmen an der Bettwand in Brusthöhe, von der Decke eines hohen Schrankes und vom Zimmerbord in der Nähe des Bettes geimpft. Sämtlich negativ.

VIII. 21. V. 1900. G., Matthiasstrasse, Hinterhaus. Patientin ist vorgestern gestorben. Junge seit einigen Monaten, den Schilderungen nach, sehr schwerkranke Phthisica, die zusammen mit mehreren jüngeren Geschwistern das eine Zimmer bewohnte. Seit vielen Wochen bettlägerig. Reichlicher Auswurf, angeblich nur ins Nachtgeschirr. Das Krankenzimmer, in dem viel Maschine genäht und mit Stoffen hantirt wird, befindet sich noch völlig unverändert. Ueberall viel Staub und Schmutz.

Vier Thiere (29 bis 32) mit 4 Proben von dem Kopfe des Bettes, von einer Spiegelleiste über demselben in Brusthöhe, von einer Bilderleiste über Kopfhöhe und vom unteren Zimmerbord geimpft. Sämtlich negativ.

IX. 21. V. 1900. St., Schweizerstrasse 18 III. Sehr ärmliche Verhältnisse. Schwerleidende, sehr viele Jahre kranke Phthisica, die mit ihrer 10jährigen Tochter zusammen ein schmales Zimmer bewohnt. Starker Husten, viel Auswurf in den Eimer, ins Nachtgeschirr, manchmal ins Taschentuch. Ein Taschentuch, offenbar reichlich mit Sputum durchfeuchtet, liegt auf einem Möbelstück. Auf den Boden wird angeblich nie gespuckt, obschon derselbe verdächtige Flecke aufweist. Ueberall viel Staub und Schmutz.

Vier Thiere (33 bis 36) mit 4 Proben von der Kopflehne des Bettes, einem Bild in der Nähe desselben, von der Decke eines Schrankes und vom unteren Zimmerborde geimpft. Sämtlich negativ.

X. 21. V. 1900. G., Pöpelwitzerstr. 30a. Wohnung besteht aus zwei Zimmern, einer Küche, in welcher die Frau des Patienten täglich viele Stunden wollene Strümpfe mit der Maschine strickt, und sich auch der Patient nebst einem stark scrophulös aussehenden Kinde von 4 Jahren vorzugsweise aufhält. Das zweite Zimmer sieht sauber aus und scheint kaum benützt zu werden. In der, also gleichzeitig als Wohnraum dienenden, Küche überall massenhaft mit Wollfasern untermischter Staub und Schmutz, Boden fleckig. Patient hustet stark; reichlicher Auswurf in ein mit wenig Wasser gefülltes Nachtgeschirr, vielleicht auch ins Taschentuch, welches, trotzdem das Expectoriren in dasselbe in Abrede gestellt wird, offenbar mit Sputum befeuchtet ist.

Vier Thiere (37 bis 40) mit 4 Proben vom Kopfe des Bettes, von einer Bilderleiste über demselben, einer Zeitungstasche aus Holzschnitzarbeit und vom unteren Zimmerbord geimpft. Sämtlich negativ.

XI. 25. V. 1900. G., Lessingstrasse 4. Sehr ärmliche Verhältnisse. Ein kleines, enges Hinterzimmer, in welchem die Patientin, die 15jährige

Tochter der Inhaberin der Wohnung, vor einigen Stunden gestorben ist. Alles noch gänzlich unverändert. Patientin seit vielen Wochen bettlägerig. Starker Husten, reichlicher Auswurf in ein mit Wasser gefülltes, kleines, neben dem Bett stehendes Töpfchen, angeblich nie auf den Boden oder ins Taschentuch. Der Vater und 4 Schwestern der Patientin im Laufe der letzten 4 Jahre an Phthise gestorben, zum Theil in dieser Wohnung. (Die Mutter sieht nicht phthisisch aus, ist gross und robust gebaut, etwas asthmatisch, jedoch sonst angeblich nie krank gewesen. Im 2 Mal untersuchten Morgensputum keine Tuberkelbacillen gefunden.)

Vier Thiere (41 bis 44) mit Proben von der Kopflehne des Bettes, von Bilderleisten an der Bettwand über Kopfhöhe, von der oberen Thürfassung und vom Zimmerbord geimpft; davon eins (Bettkopflehne) positiv.

XII. 26. V. 1900. W., Mariannenstrasse 6, Keller. Ueberaus ärmliche, selten traurige Verhältnisse. Patientin liegt in einem ganz schmalen, ihrem Bett eben Raum gewährenden Zimmer seit vielen Monaten schwer krank darnieder; jetzt anscheinend in extremis. Seit einiger Zeit nur noch schwacher Husten, das Sputum wird mit Mühe in ein im Bette gehaltenes Wasserglas entleert. Ihr Mann vor einem Jahre an Phthise gestorben. 3 kleine Kinder, von denen das älteste, ca. 10 Jahre alte, die gesammte Wirthschaft und den nebenan liegenden Kram von Vorkostwaaren u. s. w. zu besorgen hat. Ueberall beispielloser Schmutz und Staub.

Vier Thiere (45 bis 48) von der Kopflehne des Bettes, von einem Uhrgehäuse weit über Kopfhöhe, von einem zum Aufhängen von Wäsche dienenden Rahmen über Kopfhöhe und vom Zimmerborde geimpft. Eins positiv, von der Kopflehne des Bettes, die anderen negativ.

XIII. 28. V. 1900. K., Barbier, Ohlauerstrasse 41 III, 2. Entnahme. (Vergl. Privathaus-Pinsel-Versuch III.) Verhältnisse gegen früher unverändert.

Vier Thiere (49 bis 52) von einem Bilde an der Bettwand über Kopfhöhe, von einer Uhr über Kopfhöhe, einem Spiegel über Kopfhöhe und vom unteren Zimmerbord geimpft. Sämmtlich negativ.

XIV. 2. VI. 1900. K., Kurze Gasse 16. Sehr schmales eifenstriges Zimmer, in dem Patientin mit 3 kleinen Kindern wohnt und kocht. Seit einem halben Jahre starker Husten, reichlicher Auswurf in den Eimer. Wegen bevorstehender Feiertage relative Sauberkeit, jedoch noch immer an den Entnahmestellen ziemlich viel Staub mit Ausnahme des Bettgestelles.

Vier Thiere (53 bis 56) mit Proben von der oberen Fläche eines Schrankes, vom Kopfende des Bettes, von Bilderrahmen weit über Kopfhöhe und von anderen Bilderrahmen über Kopfhöhe an der Bettwand geimpft. Sämmtlich negativ.

XV. 22. VI. 1900. G., Pöpelwitzerstrasse 30a. (2. Entnahme. Vergl. Privathaus-Pinsel-Versuch X.) Zwischen der ersten und zweiten Entnahme „grosses Aufräumen“, trotzdem schon wieder, namentlich in dem Küchenraum, massenhaft wollhaltiger Staub, doch diesmal auch in der wenig benützten „guten Stube“ ziemlich viel Staub. Patient schläft in letzterer.

Vier Thiere (57 bis 60) mit 4 Proben von der Decke eines sehr staubigen Schrankes im Küchenraum, von der Oberleiste der Küchentür, sowie vom Schrank in der Bettnähe und einem Bilde an der Bettwand geimpft. Sämmtlich negativ.

**Versuche über das Vorkommen von Tuberkelbacillen in
Krankenhäusern; Entnahme mittels Pinseln.**

I. 25. V. 1900. Medicinische Klinik, Extrazimmer. Geräumiges, helles, sehr sauberes Zimmer, jedoch auf den höher gelegenen Stellen reichlich feiner Staub.

Vier Thiere (1 bis 4) mit 4 Proben von der oberen Kante der Betttafel des Patienten S., des Patienten E., von der oberen weit über Kopfhöhe liegenden Kante eines Spiegels, sowie vom unteren Zimmerbord geimpft. 1 Thier positiv von der Betttafel des Patienten E., die andern negativ.

II. 22. VI. 1900. A. H. H., Station 12. Grosser, heller Raum. 4 zum Theil schwere Patienten.

Vier Thiere (5 bis 8) vom oberen Ofensims weit über Kopfhöhe, von einer oberen Thürleiste, von dem oberen Rand einiger Betttafeln, sowie von dem mit feinflockigem, weissen Staub bedeckten Ofenrohr weit über Kopfhöhe geimpft. 1, zu der letzten Probe (Ofenrohr) gehöriges, Thier positiv, die anderen negativ.

III. 2. VII. 1900. Fränckel'sches Hospital. Mittलगrosses Zimmer. Zwei Phthisiker mässigen Grades.

Vier Thiere (9 bis 12) mit 4 Proben vom oberen Thürsims, vom Kopfe des Bettes des Patienten N., vom oberen Rand einer anderen Thür, sowie von der elektrischen Klingel neben dem Kopfe des Patienten geimpft. 1 Thier, zur ersten Probe vom oberen Thürsims gehörig, positiv, die anderen negativ.

IV. 15. VI. 1900. Wenzel-Hanke'sches Krankenhaus. Kleines zweifenstriges Zimmer, in dem 2 phthisische Patientinnen, die eine 14 Tage, die andere 3 Wochen gelegen. Oelanstrich, peinliche Sauberkeit.

Vier Thiere (13 bis 16) mit 4 Proben vom oberen Thürsims, vom oberen Rande der am Kopfe des Bettes befindlichen Krankentafel des Patienten M., sowie des Patienten N. und vom Fensterrande neben dem Bette des letzteren geimpft. Sämmtlich negativ.

V. 5. VII. 1900. A. H. H., Station 23. 5, zum Theil schwere Phthisiker.

Vier Thiere (17 bis 20) mit 4 Proben von Bettstellen, von einer oberen Thürleiste, der Oberleiste einer anderen Thür und einem sehr hoch gelegenen, stark staubigen Ofensims geimpft. 2 Thiere vorzeitig gestorben, so dass Probe 2 und 4 verloren. Die beiden anderen negativ.

VI. 12. VII. 1900. A. H. H., Station 25. 5 Patienten mittelschweren und schweren Grades.

Vier Thiere (21 bis 24) mit 4 Proben von der Bettleiste eines Patienten, von einer Thüroberleiste, vom oberen Sims des Ofens, sowie von der Oberleiste einer den Betten näheren Thür geimpft. 1 zu der ersten Probe gehöriges Thier positiv, die übrigen negativ.

VII. 12. VII. 1900. A. H. H., Station 6. 4 Phthisiker, darunter 1 sehr schwer (S).

Sechs Thiere (25 bis 30) mit 4 Proben von der Betttafel des Patienten S., von der Umrahmung der Ventilationsöffnung weit über Kopfhöhe, von der Decke eines Schränkchens und von Bilderrahmen in derselben Höhe geimpft. 1 Thier vorzeitig gestorben, wodurch die letzte Probe verloren, die übrigen negativ.

VIII. 14. VII. 1900. A. H. H., Station 1. Schmales Zimmer mit 4 Betten, in 3 davon Phthisiker.

Vier Thiere (31 bis 34) mit 4 Proben von dem Papprahmen eines hoch hängenden Placats, von der oberen Leiste der Thür, von einem Schränkchen in Kopfhöhe und von Betttafeln geimpft. Sämmtlich negativ.

IX. 17. VII. 1900. A. H. H., Station 6 (2. Entnahme). Grosses geräumiges Zimmer. 5 zum Theil schwere Phthisiker.

Vier Thiere (35 bis 38) mit 4 Proben von Bilderrahmen weit über Kopfhöhe, von den hinteren mit feinem Staub bedeckten Flächen von Betttafeln, von der oberen Fläche eines Schränkchens in Kopfhöhe, von den Kopflehnen einiger Phthisikerbetten geimpft. Sämmtlich negativ.

X. 17. VII. 1900. A. H. H., Station 5, Zimmer 58. 9 zum Theil sehr schwere Phthisiker.

Vier Thiere (39 bis 42) mit 4 Proben vom Sims der sehr hoch gelegenen Verkleidung der Ventilationsöffnung, der Thüroberleiste eines weit über Kopfhöhe gelegenen Medicinschränkchens, sowie der Hinterseite der Betttafel des Patienten N. geimpft. Sämmtlich negativ.

XI. 21. VII. 1900. A. H. H., Station 25 (2. Entnahme). Mehrere mittelschwere Patientinnen.

Vier Thiere (43 bis 46) mit 4 Proben von der Hinterwand der Betttafel der Patientinnen N. und W., der Oberleiste der Thür, sowie einem hoch gelegenen Ofensims geimpft. Sämmtlich negativ.

XII. 23. VII. 1900. Station 23 (2. Entnahme).

Vier Thiere (47 bis 50) mit 4 Proben von der Oberleiste einer Thür, von der hinteren bestäubten Fläche der Betttafel des Patienten S., von der oberen Leiste einer zweiten Thür, sowie von einem hoch gelegenen Ofensims geimpft. Sämmtlich negativ.

XIII. 25. VII. 1900. A. H. H., Kaufmannszimmer. Mittelgrosses, wie eine Privatwohnung ausgestattetes Krankenzimmer, in dem ein Phthisiker seit 7 Wochen behandelt wird. Zumeist im Bett. Auf allen höher gelegenen Möbeln u. s. w. sehr viel Staub.

Vier Thiere (51 bis 54) mit 4 Proben von der Bettlehne, von einem Schrank über Kopfhöhe, von einer sehr hohen, oberen Leiste der Thür, sowie von der spanischen Wand geimpft. Sämmtlich negativ.

XIV. 25. VII. 1900. A. H. H., Station 5, Zimmer 58. Mehrere zum Theil schwere Patienten.

Vier Thiere (55 bis 58) mit 4 Proben von der Hinterwand der Betttafel des Patienten L., von der sehr hoch gelegenen, mit flockigem Staub bedeckten Umrahmung der Ventilationsöffnung, von der Decke eines Schränkchens weit über Kopfhöhe, sowie von der oberen Leiste einer Thür geimpft. Sämmtlich negativ.

Tabelle VII.

Untersuchungen von Staub in Privatkrankezimmer; Pinselentnahme.

Nr. des Versuchs	Nr. des Thieres	Entnahmestelle	Tuberculose	Bemerkungen
I. 20. April 1900.	1	Vertikow-Oberfläche in Kopfhöhe.	—	R. Uferstr. 21.
	2	Schrankdecke in Kopfhöhe.	+	
	3	Wandspiegel, weit über Kopfhöhe.	—	
	4	Kopfende des Patientenbettes.	—	
II. 18. Mai 1900.	5	Schrankdecke, wenig über Kopfhöhe.	—	T. Hedwigstrasse 20.
	6	Oberer Sims einer Wanduhr, weit über Kopfhöhe.	—	
	7	Bilderrahmen, $\frac{1}{2}$ m über dem Kopfende des Patientenbettes.	—	Pneumonie.
III. 18. Mai 1900.	8	Unterer Zimmerbord.	—	K. Ohlauerstrasse 47.
	9	Kopflehne des Patientenbettes.	—	
	10	Obere Umrahmung eines Spiegels, weit über Kopfhöhe.	—	
	11	Bilderrahmen in Kopfhöhe.	—	
IV. 18. Mai 1900.	12	Unterer Zimmerbord.	—	M. Schiesswerderstr. 41. Rücken-Eczem
	13	Kleiderrahmen am Fussende des Bettes.	—	
	14	Kopflehne des Bettes.	—	
	15	Bilderrahmen über dem Kopfende des Bettes.	—	
V. 18. Mai 1900.	16	Unterer Zimmerbord.	—	P. Schiesswerderstr. 13, III.
	17	Kopflehne des Bettes.	—	
	18	Vertikow-Oberplatte in Kopfhöhe.	—	
	19	Schrankdecke über Kopfhöhe.	—	
VI. 18. Mai 1900.	20	Unterer Zimmerbord.	+	K. Friedrichstr. 64, III.
	21	Kopflehne des Bettes.	+	
	22	Schrankdecke, weit über Kopfhöhe.	—	
	23	Sims eines Glasschränkchens in Brusthöhe.	—	
VII. 21. Mai 1900.	24	Unterer Sims dieses Schränkchens, 10 cm über dem Boden.	—	M. Flurstr. 8.
	25	Kopflehne des Bettes.	—	
	26	Bilderrahmen an der Bettwand, Brusthöhe.	—	
	27	Schrankdecke, über Kopfhöhe.	—	
VIII. 21. Mai 1900.	28	Zimmerbord in der Nähe des Bettes.	—	G. Matthiasstrasse 39.
	29	Kopflehne des Bettes.	—	
	30	Spiegel an der Bettwand, Brusthöhe.	—	
	31	Bilderrahmen über Kopfhöhe.	—	
	32	Unterer Zimmerbord.	—	

Tabelle VII. (Fortsetzung.)

Nr. des Versuchs	Nr. des Thieres	Entnahmestelle	Tuberculose	Bemerkungen
IX. 21. Mai 1900.	33	Kopflehne des Bettes.	—	St. Schweitz- strasse 18, III.
	34	Bild in der Nähe desselben.	—	
	35	Schrankdecke.	—	
	36	Unterer Zimmerbord.	—	
X. 21. Mai 1900.	37	Kopflehne des Bettes.	—	G. Pöpelwitz- strasse 30a.
	38	Bild in der Nähe desselben.	—	
	39	Zeitungsmappe in Brusthöhe.	—	
	40	Unterer Zimmerbord.	—	
XI. 25. Mai 1900.	41	Kopflehne des Bettes.	+	G. Lessing- strasse 4.
	42	Bilderrahmen an der Bettwand.	—	
	43	Oberer Thürrahmen.	—	
	44	Unterer Zimmerbord.	—	
XII. 26. Mai 1900.	45	Kopflehne des Bettes.	+	W. Mariannen- strasse 6. Vorzeitig ge- storben.
	46	Wanduhr, weit über Kopfhöhe.	—	
	47	Kleiderrahmen über Kopfhöhe.	—	
	48	Unterer Zimmerbord.	—	
XIII. 28. Mai 1900.	49	Bild an der Bettwand, über Kopfhöhe.	—	K. Ohlauer- strasse 47. 2. Entnahme.
	50	Uhr über Kopfhöhe.	—	
	51	Spiegel über Kopfhöhe.	—	
	52	Unterer Zimmerbord.	—	
XIV. 2. Juni 1900.	53	Schrankecke.	—	K. Kurze- gasse 60.
	54	Kopflehne des Bettes.	—	
	55	Bilderrahmen, weit über Kopfhöhe, gegenüber.	—	
	56	Bilderrahmen an der Bettwand.	—	
XV. 22. Juni 1900.	57	Schrankdecke, Wohnzimmer.	—	G. Pöpelwitz- strasse 30a. 2. Entnahme.
	58	Obere Thürleiste.	—	
	59	Schrankdecke, gegenüber dem Bett.	—	
	60	Bilderrahmen, Bettwand.	—	
	60	Thiere.		
	1	vorzeitig gestorben.		
Also:	59	Thiere, davon 5 = 8.5 Procent +.		
Oder:	59	Proben, davon 5 + = 8.5 Procent +.		

Tabelle VIII.

Untersuchungen von Staub in Krankensälen mittels Pinsel.

Nr. des Versuchs	Nr. des Thieres	Entnahmestelle	Tuberculose	Bemerkungen
I. 25. Mai 1900.	1	Betttafel des Pat. A. S.	—	Med. Klinik, Extra- zimmer.
	2	Betttafel des Pat. B. E.	+	
	3	Spiegel, weit über Kopfhöhe.	—	
	4	Unterer Zimmerbord.	—	
II. 22. Juni 1900.	5	Oberer Ofensims, weit üb. Kopfhöhe.	—	All. H. H. St. 12.
	6	Obere Thürleiste.	—	
	7	Betttafeln.	—	
	8	Ofenrohr, weit über Kopfhöhe.	+	
III. 2. Juli 1900.	9	Obere Thürleiste.	+	Fränkel'sches Hosp.
	10	Bettstelle.	—	
	11	Obere Leiste einer anderen Thür.	—	
	12	Elektrische Klingel am Bett.	—	
IV. 15. Juni 1900.	13	Obere Thürleiste.	—	Wenzel-Hancke's- ches Krankenhaus.
	14	Betttafel des Pat. C.	—	
	15	Betttafel des Pat. D.	—	
	16	Fensterrand in Brusthöhe.	—	
V. 5. Juli 1900.	17	Bettstelle.	—	All. H. H. St. 23. Vorzeitig gestorben.
	18	Obere Thürleiste.	—	
	19	Obere Leiste einer anderen Thür.	—	
	20	Oberer Ofensims.	—	
VI. 12. Juli 1900.	21	Bettleisten.	+	All. H. H. St. 25.
	22	Obere Thürleiste.	—	
	23	Oberer Ofensims.	—	
	24	Obere Leiste einer anderen, den Betten näheren Thür.	—	
VII. 12. Juli 1900.	25	Betttafel und Paravent.	—	A. H. H. St. 6.
	26	Ventilation, weit über Kopfhöhe.	—	
	27	desgl.	—	
	28	Schränken, über Kopfhöhe.	—	
	29	desgl.	—	
	30	Bilderrahmen, über Kopfhöhe.	—	
VIII. 14. Juli 1900.	31	Plakaträhmen.	—	All. H. H. St. 1.
	32	Obere Thürleiste.	—	
	33	Schränken, Kopfhöhe.	—	
	34	Bettkarten.	—	

Tabelle VIII. (Fortsetzung.)

Nr. des Versuchs	Nr. des Thieres	Entnahmestelle	Tuberculose	Bemerkungen
IX. 17. Juli 1900.	85	Bilderrahmen, über Kopfhöhe.	—	All. H. H. St. 6.
	86	Bettkarte, hintere Seite.	—	
	37	Obere Fläche eines Schränkchens.	—	
	38	Kopflehen.	—	
X. 17. Juli 1900.	39	Sims der sehr hoch gelegenen Ventilationsöffnung.	—	All. H. H. St. 5. Z. 58.
	40	Obere Thürleiste.	—	
	41	Schränkchen, über Kopfhöhe.	—	
	42	Betttafeln, hintere Seite.	—	
XI. 21. Juli 1900.	43	Betttafel, hintere Fläche.	—	All. H. H. St. 25. Pneumonie.
	44	Obere Thürleiste.	—	
	45	Betttafeln, hintere Fläche.	—	
	46	Oberer Ofensims.	—	
XII. 23. Juli 1900.	47	Obere Thürleiste.	—	All. H. H. St. 23.
	48	Hintere Fläche der Betttafel.	—	
	49	Obere Thürleiste.	—	
	50	Oberer Ofensims.	—	
XIII. 25. Juli 1900.	51	Bettleisten.	—	All. H. H. Kaufmanns- zimmer.
	52	Schrank.	—	
	53	Obere Thürleiste.	—	
	54	Spanische Wand, oberer Holzrahmen.	—	
XIV. 25. Juli 1900.	55	Betttafel.	—	All. H. H. St. 5. Z. 58.
	56	Ventilationsöffnung, sehr hoch.	—	
	57	Schrank.	—	
	58	Obere Leiste einer Thür.	—	
XV. 25. Juli 1900.	59	Bettstelle.	—	All. H. H. St. 24.
	60	Bettkarten-Hinterfläche.	—	
	61	Bettstelle.	—	
	62	Ofenrohr, sehr hoch	—	
XVI. 25. Juli 1900.	63	Hoher Schrank.	—	All. H. H. St. 5. Z. 59.
	64	Spanische Wand; obere Leiste. Entfernt v. den Betten in einer Ecke.	+	
	65	Hinterwand der Bettkarte.	—	
	66	Ventilationsöffnung; sehr hoch.	—	
	66	Thiere.		
	3	vorzeitig gestorben.		
Also:	63	Thiere, von denen 5 = 7·9 Proc. +.		
Oder:	61	Proben, von denen 5 = 8·2 „ +.		

XV. 25. VII. 1900. A. H. H., Station 24. Seit vielen Monaten 6, zumeist sehr schwere, phthisische Patienten, von denen im Laufe der letzten 3 Tage 2 gestorben sind.

Vier Thiere (59 bis 62) mit 4 Proben von der Bettstelle des Patienten R., von der Hinterseite einiger Betttafeln, von der Bettstelle des Patienten S., sowie von dem mit sehr reichlichem, flockigem Staub bedeckten, sehr hoch gelegenen Ofenrohr geimpft. Sämmtlich negativ.

XVI. 25. VII. 1900. A. H. H., Station 5, Zimmer 59. Mehrere, zum Theil sehr schwere Phthisiker.

Vier Thiere (63 bis 66) mit 4 Proben von der Decke eines mit reichlichem, flockigem Staub bedeckten, hohen Schränkchens, von einer von den Betten weit entfernt stehenden, seit sehr langer Zeit nicht benutzten, mit reichlichem, flockigem Staub bedeckten spanischen Wand, von der Hinterwand der Betttafel des Patienten F., sowie vom Sims der hoch gelegenen Ventilationsöffnung geimpft. 1 Thier, zu der von der spanischen Wand genommenen Probe gehörig, positiv, die anderen negativ.

Das Resultat dieser Untersuchungen ist, dass in Privatzimmern wie in Krankenhäusern nur je 5 von 59 bzw. 61 Proben (= 8 Procent) lebende Tuberkelbacillen enthielten. Es ist damit erwiesen, dass sich trockener, tuberkelbacillenhaltiger Staub nur in sehr geringer Menge in den Phthisikerräumen vorfindet. Immerhin musste die geringe Ausbeute im Vergleich zu Cornet's Befunden auffallen und, gewissermaassen zur Controle der mittels der Pinselmethode gewonnenen Ergebnisse, eine Wiederholung der Versuche unter Befolgung der Schwämmchenmethode Cornet's wünschenswerth machen.

**Versuche über das Vorkommen von Tuberkelbacillen in Privatzimmern;
Entnahme mittels Schwämmchen.**

Entsprechend dem soeben besprochenen Ziele schlossen wir uns nach Möglichkeit Cornet's Technik an. Die Entnahme der Staubproben geschah mittels wallnussgrosser, aus bestem Material hergestellter, feuchter, steriler Schwämmchen, welche an einem kurzen, festen Stiel aus Holz oder Knochen befestigt waren und in einem kleinen, mit Korkstopfen fest verschlossenen, sterilen Glascylinder aufbewahrt wurden. Jede Probe wurde mit besonderem Schwämmchen entnommen. Die aufgenommene Staubmasse war zumeist so bedeutend, dass wir, zur Einschränkung der Thierverluste, die oft breiartig dicke, trübe Bouillonaufschwemmung fast stets auf zwei Thiere vertheilten. Trotzdem hatten auch wir, wie die Tabellen zeigen, noch recht hohe Verluste durch vorzeitigen Tod zu beklagen, wenn auch nicht die Hälfte, wie dies bei Cornet der Fall war.

Im Uebrigen wurden die Versuche den Pinselversuchen durchaus analog angestellt. Insbesondere waren wir bemüht, womöglich dieselben Krankenzimmer wie früher zur Untersuchung heranzuziehen.

Wir lassen nun die einzelnen Entnahmestellen nebst ihren Ergebnissen kurz folgen:

I. 30. IX. 1900. K., Ohlauerstrasse 47. (Vergl. Privathaus-Pinselversuch III u. XIII.) Patient ist vor einer Woche gestorben, die Wohnung seitdem unberührt geblieben, insbesondere auch das Bett des Patienten noch an derselben Stelle. Derselbe war 6 Wochen vor seinem Tode fest bettlägerig. Elende Dachkammer. Ueberall viel Staub und Schmutz. An den Wänden grüner, abschilfernder Anstrich. 4 Proben von der Bettwand und 2 entfernteren, vor direktem Behusten geschützten Wänden. Je ein Thier (1 bis 4) geimpft. Sämmtlich negativ.

II. 1. X. 1900. P., Schiesswerderstr. 15. (Vergl. Privathaus-Pinselversuch V.) Patientin vor 14 Tagen nach viertägigem Krankenzimmer gestorben. Niedrige, enge Wohnung. Obwohl angeblich nach dem Tode alles gründlich mit Besen abgefegt und „mit Wachholder und Bernstein ausgeräuchert“ wurde, findet sich überall massenhaft Staub und Schmutz. Die mit der verstorbenen Patientin gemeinsam wohnende Frau P. hustet auch stark und sieht sehr phthiseverdächtig aus. 4 Proben von der Decke des Zimmers, dem Schranke, sowie dem unteren und oberen Theile der Bettwand. Je 1 Thier (5 bis 8) geimpft. Sämmtlich negativ.

III. 2. X. 1900. St., Schweizerstrasse 18. (Vergl. Privathaus-Pinselversuch IX.) Patientin sieht viel schlechter als bei der ersten Entnahme aus, hustet besonders früh sehr viel. Reichlicher Auswurf, stets in den Eimer, angeblich nie auf den Boden, obschon derselbe verdächtige Flecke aufweist, zweifellos manchmal ins Taschentuch, wovon ich mich während der Probeentnahme selbst überzeugen konnte. Patientin ist als Plätterin thätig. Das kleine, sehr schmale Zimmer nebst Vorraum zum Kochen trägt entschieden Spuren dauernder Verwahrlosung. Staub überall in reichlicher Menge an den Stellen, wo wenig hantirt wird, z. B. an den Rahmen der Wandbilder, deren zum Theil reich verschnörkelte, geschnitzte Holzrahmen mit dickem Staube bedeckt sind. Ihnen gegenüber pflegt Patientin am Plättbrett zu arbeiten und hustet wahrscheinlich häufig in dieser Richtung. Die Entfernung von ihrem Munde bis zu den Bildern dürfte hierbei höchstens $\frac{3}{4}$ bis 1 m betragen. 5 Proben von dem Bettgestell, der Bettwand, einer entfernten Wand, den Bilderrahmen und dem Fussboden. 6 Thiere (9 bis 14) geimpft. 2 vorzeitig gestorben, die anderen sämmtlich negativ.

IV. 3. X. 1900. G., Pöpelwitzerstr. (Vergl. Privathaus-Pinselversuch X.) Patient vor ca. 36 Stunden gestorben, nachdem er 3 Wochen bettlägerig gewesen war. Reichlicher Auswurf, zumeist ins Nachtgeschirr, wahrscheinlich in der letzten Zeit auch vielfach ins Taschentuch. 6 Proben vom Bettgestell, von verschiedenen Partien der Bettwand, sowie von einer entfernteren Wand, von einem, von dem Patienten vor seiner Bettlägerigkeit vielfach benutzten, Lehnstuhl sowie von einer entfernteren Wand nebst oberer Thürleiste und von

der Schrankdecke in einem kleineren Nebenzimmer, in dem Patient sich früher viel aufhielt. 10 Thiere (15 bis 24) geimpft. 5 vorzeitig gestorben, so dass eine Probe völlig verloren gegangen, 2 positiv (Bettwand, tiefere Partie, und Lehnstuhl).

V. 4. X. 1900. M., Flurstrasse 8. (Vergl. Privathaus-Pinselversuch VII.) Patient scheint gegen früher etwas gebessert. Ist zur Zeit des Besuches ausgegangen, arbeitet wieder ein wenig, soll relativ wenig husten und auswerfen, angeblich nie auf den Boden. Doch finden sich auf demselben, namentlich um seinen Arbeitsplatz herum, zahlreiche, verdächtige Flecken. Auf den Schränken und an den Bilderrahmen viel Staub. Ebenso auf dem Fussboden. 10 Thiere (15 bis 24) mit Proben von der Kopfleiste des Bettes, der Bettwand, der Fensterwand, an der Patient arbeitet, von einer entfernteren Wand, sowie von dem Fussboden geimpft. 4 Thiere vorzeitig gestorben, wodurch eine Probe verloren (entfernte Wand). Alle anderen negativ.

VI. 16. X. 1900. S., Kl. Scheitnigerstr. 46 I. Armseligste Verhältnisse. Sehr kleine, luft- und lichtlose Stube, in welcher der seit 4 Wochen bettlägerige Patient, ein langjähriger Phthisiker im Alter von 45 Jahren, bis zu seiner gestern erfolgten Ueberführung ins städtische Allerheiligenhospital mit seiner Frau und 5 Kindern von 1 bis 12 Jahren zusammenwohnte. Für sämtliche Personen drei elende Betten. Ueberall furchtbarer Schmutz und Staub. Starker Husten und reichlicher Auswurf, angeblich nur in Eimer und Nachtgeschirr; doch trägt der Boden die Spuren darauf gespuckten Sputums. 8 Thiere (35 bis 42) mit 4 Proben vom Bettgestell, der Bettwand, der Decke eines Schrankes und einer entfernteren Wand geimpft. 5 Thiere vorzeitig gestorben, wodurch eine Probe verloren (entfernte Wand). Je 1 zu den 3 anderen Proben gehöriges Thier positiv.

VII. 17. X. 1900. R., Waterloostr. 26. Sehr ärmliche, recht unsaubere Verhältnisse. Patientin seit etwa 4 Jahren krank, 41 Jahre alt. Viel zu Bett. Starker Husten. Viel Auswurf ins Taschentuch, Nachtgeschirr, „auf die Diele weniger“. Jedoch sieht der Fussboden stark fleckig aus. 6 Thiere (43 bis 48) mit 3 Proben von der Kopflehne des Bettes, einer entfernteren Wand und dem Fussboden geimpft. Sämtlich negativ.

VIII. 24. X. 1900. G., Mohnhauptstr. 25 IV. Wohnung eng und lichtlos; kleine Küche, worin Patientin sich viel aufhält, und Wohnstube, wo sie zusammen mit ihrem 20jährigen Sohne schläft. Derselbe „hüstelt“ auch, ist von 12 Kindern das einzig überlebende. Alle anderen nach Aussage der Aerzte erblich belastet gewesen. Ihr Mann sehr viele Jahre krank, vor $\frac{3}{4}$ Jahren in derselben Wohnung an Schwindsucht gestorben. Patientin selbst hustet viel und wirft viel aus, besonders früh, angeblich in einen Spucknapf, der aber im Augenblicke der Entnahme weit hinten unter einem Bett steht, angeblich soeben gereinigt worden und nur aus Vergesslichkeit nicht wieder an seinen Platz vor dem Bette gebracht worden sein soll. Der Spucknapf sieht jedoch staubig aus und lässt vermuthen, dass er schon lange unter dem Bett gestanden hat. Wahrscheinlich befürchtet die Frau einen Zusammenhang meiner Untersuchungen mit der Polizei, dem Desinfectionsamt und dergl. und sagt nicht die Wahrheit. In diesem Sinne ist auch die Aussage, dass sie Nachts unter den Spucknapf noch Papier lege, um die

Umgebung vor Beschmutzung zu schützen, nur mit Vorbehalt hinzunehmen. Auf den Boden wird angeblich gar nicht gespuckt; in der That finden sich auch nirgends Spuren von Sputum auf demselben. Wahrscheinlich wird meist in den Küchenausguss expektorirt. Die Küche ist mässig sauber, die Wohnstube sehr sauber. 10 Thiere (49 bis 58) mit 5 Proben von der Bettstelle, der Bettwand, von einer auf eine Entfernung von ca. $1\frac{1}{2}$ m dem viel benützten Lehnstuhl gegenüberliegenden Wand der Küche, von der oberen Kante eines Spiegels und von dem Fussboden der Küche geimpft; davon 3 vorzeitig gestorben, wodurch 1 Probe (Bettwand) verloren. 1 Thier, zur Probe: Wand vis-à-vis dem Lehnstuhl gehörig, positiv.

IX. 30. X. 1900. St., Mohnhauptstrasse 15 part. Saubere, tapezirte Wohnung, besser situirte Leute. Enges, wahrscheinlich seit Monaten nicht gründlich gereinigtes Krankenzimmer mit reichlicher Staubansammlung. Patientin, ein junges Mädchen von 28 Jahren, seit ca. 2 Jahren krank. Seit Mitte September ununterbrochen in dem jetzigen Bett und Zimmer. Reichlicher, blutiger Auswurf, seit vielen Wochen nur in's Taschentuch. 8 Thiere (59 bis 66) mit 5 Proben von einem Eckbrett über dem Kopfende des Bettes, von der Bettwand, von der entfernten Wand, von der Bettstelle und dem Fussboden geimpft. 1 Thier vorzeitig gestorben. Alle anderen negativ.

X. 11. II. 1901. St. bei Steinsetzer Ph. Kleine, sehr enge und unordentliche Wohnung. Ueberall viel Staub und Schmutz. Alter, seit vier Wochen bei seinem Schwiegersohn wohnender, viele Jahre kranker Mann; ante exitum. Besondere Wartung seitens seiner Angehörigen scheint nicht möglich zu sein. Patient befindet sich offenbar stundenlang, auch während der ganzen Dauer der Staubentnahme, allein. Spuckt, soweit es seine Hilflosigkeit gestattet, ins erhöhte stehende Nachtgeschirr, doch auch ins Taschentuch, wahrscheinlich unter starker Beschmutzung seiner Hände, Kissen und Bettstelle. 8 Thiere (67 bis 74) mit 4 Proben von der oberen Leiste einer hohen Thür, vom Bett und Bilderrahmen an der Bettwand, von Rahmen entfernt hängender Bilder und von der Decke eines entfernt stehenden Schrankes geimpft. 3 positiv, wovon 1 zur Thürleiste, die beiden anderen zur Bettwand und zum Bett gehören.

XI. 11. II. 1901. K., Monteur, Adalbertstr. 29. Junger, seit einigen Monaten kranker Phthisiker, Starker Husten, besonders früh; sehr reichlicher Auswurf, angeblich nur ins Nachtgeschirr und in den Spucknapf. Grosses, zweifenstriges Zimmer. Ueberall sehr viel Staub. 8 Thiere (75 bis 82) mit 4 Proben von der Bettstelle, vom Uhrgehäuse und Bilderleisten, von der oberen Platte eines Vertikows, vom Fussboden geimpft. 1 Thier vorzeitig gestorben. Alle anderen negativ.

XII. 14. II. 1901. K., Monteur, Adalbertstr. (2. Entnahme, vergl. XI.) 6 Thiere (83 bis 88) mit 3 Proben von einem sehr hohen Spiegel, einer hoch hängenden Lampenglocke und der Decke eines Schrankes geimpft. 3 Thiere vorzeitig gestorben, wodurch die erste Probe ganz verloren ging. Alle anderen negativ.

XIII. 21. II. 1901. St., Marienstr. 8 III. Aermliche, unsaubere Verhältnisse. Patientin, ältere Frau, hustet zwar viel, hat aber wenig Auswurf, der angeblich nur in den Eimer entleert wird. Ueberall reichlich Staub und

Schmutz. 8 Thiere (89 bis 96) mit 4 Proben von Bettwand, Bild über dem Bett, Schrankdecke und Bilderrahmen geimpft. Alle Thiere negativ.

XIV. 25. II. 1901. R., Marienstr. 8 III. Sehr enge, kleine Wohnung. Patient ist ein mittelschwerer, seit langer Zeit kranker Phthisiker. Starker Husten und sehr reichlicher Auswurf, angeblich stets in den Spucknapf. Rings um denselben Flecke auf dem Boden. Ueberall viel Staub und Schmutz. 8 Thiere (97 bis 104) mit 4 Proben vom Bett, vom Spiegelrahmen, von einem Bild über dem Sopha und von der Decke des Kleiderschranks geimpft. 4 Thiere vorzeitig gestorben, wodurch die 2. Probe ganz verloren. Alle anderen Thiere negativ.

XV. 26. II. 1901. R., Marienstr. 8 III. (2. Entnahme, vergl. Versuch XIV.) Mässige Verspritzung von tuberkelbacillenhaltigen Tröpfchen durch Objektträgerversuch festgestellt. 10 Thiere (105 bis 114) mit 5 Proben von der oberen Thürleiste, dem Sims des Kleiderschranks, dem Fussboden in der Nähe des Spucknapfes, der Bettwand und dem Bild über dem Bett geimpft. 6 vorzeitig gestorben, wodurch die zweite Probe völlig verloren. Alle anderen negativ.

Untersuchungen von Zimmerstaub in Krankenhäusern; Entnahme mittels Schwämmchen.

I. 5. X. 1900. A. H. H., Station 6. Grosses Zimmer, gegenwärtig nur mässig belegt. Unter den Patienten zwei schwere Phthisiker, einer in Agone, einer seit ca. 3 Monaten in dem Zimmer (S.). 6 Thiere (1 bis 6) mit Proben von der Bettwand des Patienten S., dem Bettgestell desselben Patienten, der Bettwand des Patienten L., dem Bettgestell desselben Patienten, sowie einer weit über Kopfhöhe gelegenen Ventilationsöffnung an der Gegengewand der Patienten S. und L., an der directes Behusten ausgeschlossen, geimpft. 1 Thier positiv (Wandfläche des Patienten L.), 2 vorzeitig gestorben, wodurch die Probe von der Bettstelle des Patienten L. verloren.

II. 8. X. 1900. A. H. H., Absonderungshaus Station 24. Mittelgrosses, ziemlich niedriges Zimmer. Augenblicklich 5 phthisische Frauen, darunter 2 sehr schwere (M. und A.). Dauernd von Phthisikerinnen belegt. Bis zur Decke Oelanstrich. In den Spiralunterlagen der Betten dichter Staub. Ferner viel Staub auf der oberen Thürleiste. 8 Thiere mit Proben von der Bettstelle und Bettwand der Patientin M., von der Wand neben der Thür, wo directes Behusten sicher ausgeschlossen, vom Bettgestell und der Bettwand der Patientin A., vom unteren Zimmerbord in der Nähe des Bettes M. und von der oberen Thürleiste geimpft. 1 Thier vorzeitig gestorben, von den übrigen 4 positiv zur Bettstelle der Patientin A., zur oberen Thürleiste und zum Zimmerbord gehörig.

III. 10. X. 1900. A. H. H., Station 5, Zimmer 59. Mehrere mittelschwere Phthisiker. Geräumiges, anscheinend recht sauberes Zimmer. Die in den Pinselversuchen positiv befundene spanische Wand (siehe Krankenhaus-Pinselversuch Nr. XVI) steht noch an derselben Stelle in einer von den Betten weit entfernten Ecke. Sie wird nicht benutzt und ist auch jetzt an

den Holzleisten dick mit Staub bedeckt. 8 Thiere (15 bis 22) mit 4 Proben von der spanischen Wand, von der Thürleiste, von dem Sims einer hoch gelegenen Ventilationsöffnung, sowie von dem Gitter derselben geimpft. Beide zur spanischen Wand gehörige Proben vorzeitig gestorben, alle anderen negativ.

IV. 10. X. 1900. A. H. H., Station 5, Zimmer 58. Grosses geräumiges, helles Zimmer. 8 theils schwere, theils mittelschwere Phthisiker. 6 Thiere (23 bis 28) mit 3 Proben von der Decke eines in der Nähe eines Phthisikerbettes, doch vor directem Husten geschützt stehenden Schränkchens, von der Wand zwischen den Betten zweier schwerer Phthisiker und der Bettwand und Bettstelle des bereits Monate lang an derselben Stelle liegenden Phthisikers D. Ein Thier positiv von der ersten Probe (Schränkchen), die anderen negativ, 2 vorzeitig gestorben, wodurch die letzte Probe ganz verloren.

V. 12. X. 1900. A. H. H., Station 12, Absonderungshaus, Männerstation. 5 zum Theil sehr schwere Phthisiker, von denen einzelne bereits monatelang in demselben Raume liegen. 10 Thiere (29 bis 38) mit 5 Proben von einem weit über Kopfhöhe liegenden Ofenrohr, von einer vor directem Behusten geschützten, ölgelackten Wandfläche, von einer Bettwand, sowie dem Bettgestell der Patienten S. und M., sowie ferner des Patienten W. und schliesslich vom unteren Zimmerbord. 2 Thiere vorzeitig gestorben, 2 positiv zu der Wand hinter dem Patienten W. und dem unteren Zimmerbord gehörig.

VI. 18. X. 1900. A. H. H., Station 25. Grosses geräumiges Zimmer, in dem mehrere phthisische Patienten liegen. Einige davon schon seit mehreren Wochen. Die Wärterin des Saales ist als ausserordentlich ordnungsliebend und sorgfältig berühmt. 8 Thiere (39 bis 46) mit 4 Proben von der Bettwand der Patienten L. und K., von dem Obersims einer vor directem Behusten geschützten Thür, von dem Obersims einer gleichfalls geschützten anderen Thür, von der Bettwand des Patienten K., sowie seiner Bettstelle geimpft. 1 Thier vorzeitig gestorben, 2 positiv von den beiden letzten Proben (Obersims einer Thür, Bettwand und Bettstelle des Patienten K.).

VII. 19. X. 1900. A. H. H., Station 23. Grosses Zimmer mit unverkennbar sorgsamer Reinigung. Augenblicklich 6, zum Theil sehr schwere Phthisiker. 8 Thiere (47 bis 54) mit 4 Proben von der Wand und Kopflehne des Bettes des Patienten H., von der Wand und Bettstelle des Patienten S., von der vor directem Husten geschützten Oberleiste der Thür, sowie schliesslich von einer mit mässigem Staub bedeckten ca. $2\frac{1}{2}$ bis 3^m vom Spucknapf entfernt liegenden Zimmerecke. 2 Thiere vorzeitig gestorben, 5 positiv von der ersten (Pat. H.), zweiten (Pat. S.) und vierten Probe (Zimmerecke).

VIII. 23. X. 1900. A. H. H., Zimmer 58. 11 zum Theil sehr schwere Phthisiker. 12 Thiere (55 bis 66) mit Proben von der Bettwand und Bettstelle der Patienten M., T. und S. (siehe Privathaus-Schwämmchenversuch Nr. VI), sowie von einem Plakat an der Bettwand des Patienten M., der Luftheizung hoch über dem Bett des Patienten D. und dem Zimmerbord

geimpft. 7 Thiere vorzeitig gestorben, wodurch 3 Proben gänzlich verloren. 1, zur Bettstelle des Patienten S. gehörig, positiv.

IX. 23. I. 1901. Station 25, Zimmer 212. 10 Thiere (67 bis 76) mit Proben vom Obersims einer entfernten Thür, vom Obersims einer nahen Thür, von der Bettwand und dem Bettgestelle der Patienten M. und S., sowie von dem in der Mitte des Zimmers angebrachten, weit über Kopfhöhe liegenden, staubbedeckten Arm der Gaslampe. 2 Thiere vorzeitig gestorben; 1, zur Bettwand des Patienten S. gehörig, positiv.

X. 30. I. 1901. A. H. H., Station 23, Zimmer 211. 6 zum Theil schwere Phthisiker. 10 Thiere (77 bis 86) von dem Waschgestell der Bettwand und dem Bettgestell der Patienten A. und N., von der vor directem Behusten geschützten Oberleiste der Thür, sowie von dem Gasarm und der Gaslampe in der Mitte des Zimmers (weit über Kopfhöhe) geimpft. 1 Thier vorzeitig gestorben; 3 zur Bettwand der Patienten A. und N. gehörige Thiere positiv.

XI. 30. I. 1901. A. H. H., Station 25, Zimmer 227. 5 phthisische Patientinnen, darunter eine sehr schwere. 10 Thiere (87 bis 96) mit 5 Proben von der Oberleiste einer nahen, der Oberleiste einer entfernten Thür, sowie von der Bettwand und dem Bettgestell der Patientinnen G., D. und E. geimpft. Ein Thier vorzeitig gestorben, 4 zum Obersims der nahen Thür und zur Bettwand der Patientin D. gehörige Thiere positiv.

XII. 1. II. 1901. A. H. H., Station 5, Zimmer 58. Augenblicklich nur zwei Phthisiker; doch lagen in dem Zimmer häufig mehr phthisische Patienten. 10 Thiere (97 bis 106) mit 4 Proben von der Bettstelle und Bettwand der Patienten P. und M., von dem oberen, zumeist mit dickem, flockigem Staub bedeckten Theil der Luftheizungsöffnung, sowie von der vorderen, mit feinem Pulverstaub bedeckten Verzierung derselben geimpft. 2 Thiere vorzeitig gestorben, alle anderen positiv.

XIII. 1. II. 1901. A. H. H., Station 25. Um genauere Anhaltspunkte über den Effekt des Aufräumens zu gewinnen, wurden die Oberwärtnerinnen der Stationen 23 (S. d. folgd. Versuch XIV) und 25 veranlasst, das gewöhnliche Aufräumen in einem von Phthisikern stark belegten Zimmer bis Nachmittag 3 Uhr zu verschieben und erst nach geschehener Vereinbarung vornehmen zu lassen. Das diese Arbeit besorgende Personal wurde von dem eigentlichen Zweck dieser Anordnung nicht verständigt. Gegen $\frac{3}{4}$ 3 Uhr wurde dann der mittelgrosse, mit schwarz gebeizter Oberfläche versehene Tisch des Krankensaales mittels steriler Schwämmchen sorgfältig abgerieben, wobei sich die Schwämmchenoberfläche mit einer geringen Staubschicht bedeckte, und hierauf das Aufräumen der Zimmer vorgenommen. Dasselbe geschieht derart, dass die schwerkranken Patienten aus ihren Betten herausgehoben und, wenn möglich, auf neben stehende Stühle gesetzt, bezw. in Nachbarbetten gelegt werden. Weniger kranke Patienten ordnen sich ihr Bett selbst. Dieses „Bettmachen“ besteht darin, dass die Decken herausgelegt, die darunter liegenden 3 theiligen Rosshaarkissen aufgenommen, aufgeschüttelt, geschwenkt und auf einen Stuhl herausgelegt werden. Hierauf erfolgt die Graderichtung und Zurechtstopfung des Bettstrohsacks, sowie die Ueberspannung der Kissen mit Leinentüchern, deren Zipfel mit

kräftiger Spannung um die scharfkantigen Pfosten des eisernen Bettgestells herumgeschlagen und festgebunden werden. Sowohl die Decken wie die Betttücher werden energisch geschwenkt und glatt gestrichen. Entstehen schon dadurch starke Luftbewegungen im Zimmer, so werden dieselben noch durch die gleichzeitig geöffneten Fenster und die vielfach hin und her gehenden Personen vermehrt, die nicht selten zur Herbeiholung von neuem Wasser, Bürsten und dgl. heraus und herein gehen und Gegenzug erzeugen. Die Folge davon ist, dass bereits nach Kurzem ein feiner Staub auf den schwarzen Tischflächen zu sehen ist, welcher sich im Verlaufe der nächsten 15 bis 20 Minuten zusehends vermehrt und mit dem Schwämmchen mindestens ebensoviel Staub aufnehmen lässt, wie vor dem Aufräumen, wo es sich um den Niederschlag vieler Stunden handelte. Nach dem Betten wird der Fussboden, sowie die Bettstellen und Möbelstücke feucht aufgewischt; doch kommt es hierbei selbstverständlich, um es nebenbei zu erwähnen, oft vor, dass im Phthisikerzimmer benützte Lappen auch in anderen Räumen verwendet werden.

Nach Ablauf von 30 Minuten wurde nun der Tisch wiederum mit sterilen Schwämmchen sorgfältig abgerieben und die Proben wie sonst verarbeitet. Ausser dem grossen Tisch wurde in Station 25 nach dem Aufräumen auch die Platte eines fern von Phthisikerbetten stehenden, mit deutlicher Staubschicht überzogenen Nachttischens abgerieben. Es wurden also im Ganzen 5 Thiere (107 bis 111) mit 3 Proben geimpft. Hiervon waren beide nach dem Aufräumen entnommenen positiv, während sich die vor dem Aufräumen genommene Probe als unschädlich erwies.

XIV. 2. II. 1901. A. H. H., Station 23, 2. Aufräumeversuch. Anordnung wie bei XIII, Station 23. 5 Thiere (112 bis 116) mit 3 Proben vom Tisch vor und nach dem Aufräumen und von dem staubigen Mittelsims des Ofens während des Aufräumens. Ein Thier vorzeitig gestorben, wodurch die letzte Probe verloren, die anderen negativ.

XV. 6. II. 1901. Reservehaus, Zimmer 8. 5 Phthisiker, die seit ca. 14 Tagen in dem neu errichteten Reservehaus Unterkommen gefunden haben. 4 Thiere (117 bis 120) mit 2 Proben vom hoch gelegenen Thürsims, sowie vom Zimmerbord geimpft. 1 vorzeitig gestorben, alle anderen negativ.

XVI. 6. II. 1901. Reservehaus, Zimmer 9. 5 Phthisiker, darunter 2 sehr schwere. 4 Thiere (121 bis 124) mit Proben vom hoch gelegenen Sims einer Thür, sowie einer zweiten Thür, bei denen directes Behusten ausgeschlossen war, geimpft. Sämtlich negativ.

XVII. 6. II. 1901. Reservehaus, Zimmer 7. 5 Phthisiker, darunter 1 Patient (G.), der unter ausserordentlich starkem Hustenreiz mächtige Mengen von Sputum expectorirt und sein Nachttischchen, sowie seine weitere Umgebung wahrscheinlich mit Tröpfchen bespritzt. Objektträgerversuch verweigert. 6 Thiere (125 bis 131) mit 3 Proben vom Obersims einer Thür in der Nähe des Patienten G., jedoch weit über Kopfhöhe, vom Obersims einer zweiten Thür, bei der directes Behusten ausgeschlossen, sowie vom Bettgestell und der Bettwand des Patienten G. geimpft. 1 vorzeitig gestorben, 2 zur ersten Probe gehörige Thiere positiv.

Tabelle IX. Untersuchungen von Zimmerstaub in Privathäusern, Entnahme mittels Schwämmchen.

Nr. des Versuchs	Nr. des Thieres	Entnahmestelle	Tuberculose	Bemerkungen	
I. 30. Sept. 1900.	1	Bettwand.	—	K., Ohlauerstr. 47.	
	2	desgl.	—		
	3	Wand, entfernt vom Patientenbett.	—		
	4	desgl.	—		
II. 1. Octbr. 1900.	5	Zimmerdecke.	—	P., Schiesswerderstr.	
	6	Schrankdecke.	—		
	7	Bettwand, untere Partie.	—		
	8	„ obere „	—		
III. 2. Octbr. 1900.	9	Kopf- und Fusslehne des Bettes.	—	St., Schweitzerstr. 18.	
	10	Bettwand, untere Partie.	—		
	11	Entfernte Wand.	—		
	12	Bilderrahmen an derselben.	—		Vorzeitig gestorben.
	13	desgl.	—		
	14	Fussboden und unterer Zimmerbord.	—		Vorzeitig gestorben.
IV. 3. Octbr. 1900.	15	Kopf- und Fusslehne des Bettes.	+	G., Pöpelwitzerstr. 30 a.	
	16	desgl.	—		Vorzeitig gestorben.
	17	Bettwand, höhere Partie.	—		Vorzeitig gestorben.
	18	„ tiefere „	—		
	19	desgl.	+		
	20	Entfernte Wand.	—		
	21	Lehnstuhl des Patienten und nahe Wand.	—		Vorzeitig gestorben.
	22	desgl.	+		
	23	Entfernte Wand, obere Thürleiste und Schrankdecke.	—		Vorzeitig gestorben.
	24	desgl.	—		Vorzeitig gestorben.
V. 4. Octbr. 1900.	25	Kopflehne des Bettes (identisch mit Probe 34).	—	M., Flurstr. 8. Vorzeitig gestorben.	
	26	Bettwand, tiefere Partie.	—		
	27	desgl.	—		
	28	Wand, an der Patient viel sitzt.	—		
	29	desgl.	—		
	30	Entfernte Wand.	—		Vorzeitig gestorben.
	31	desgl.	—		Vorzeitig gestorben.
	32	Fussboden und unterer Zimmerbord.	—		
	33	desgl.	—		Vorzeitig gestorben.
	34	Kopflehne des Bettes (identisch mit Probe 25).	—		
VI. 16. Octbr. 1900.	35	Bettgestell.	+	S., Kl. Scheitnigerstrasse 46.	
	36	desgl.	—		Vorzeitig gestorben.
	37	Bettwand.	—		Vorzeitig gestorben.
	38	desgl.	+		

Tabelle IX. (Fortsetzung.)

Nr. des Versuchs	Nr. des Thieres	Entnahmestelle	Tuberculose	Bemerkungen
	39	Schrankdecke (neben dem Bette).		Vorzeitig gestorben.
	40	desgl.	+	
	41	Entfernte Wand.		Vorzeitig gestorben.
	42	desgl.		Vorzeitig gestorben.
VII.	43	Kopflehne des Bettes.	—	R., Waterloostr. 26.
17. Octbr.	44	desgl.	—	
1900.	45	Entferntere Wand.	—	
	46	desgl.	—	
	47	Fussboden.	—	
	48	desgl.	—	
VIII.	49	Bettstelle.		G., Monhauptstr. 25 IV.
24. Octbr.				Vorzeitig gestorben.
1900.	50	desgl.		Vorzeitig gestorben.
	51	Bettwand.	—	
	52	desgl.	—	
	53	Entferntere Wand (directes Behusten?) ca. 1 $\frac{1}{2}$ m einem Lehnstuhl gegenüber, auf dem Pat. viel sass.	+	
	54	desgl.		Vorzeitig gestorben.
	55	Spiegel, weit über Kopfhöhe.	—	
	56	desgl.	—	
	57	Zimmerboden.	—	
	58	desgl.	—	
IX.	59	Eckbrett über dem Kopfe des Bettes.	—	St., Monhauptstr.
30. Octbr.	60	desgl.	—	
1900.	61	Bettwand.	—	
	62	desgl.	—	Pneumonie.
	63	Entferntere Wand.	—	
	64	desgl.	—	
	65	Bettstelle.	—	
	66	Fussboden.	—	
X.	67	Obere Leiste einer hohen Thür.	+	St. bei Steinsetzer P.
11. Febr.	68	desgl.		Vorzeitig gestorben.
1901.	69	Bett u. Bilderrahmen an d. Bettwand.	+	
	70	desgl.	+	
	71	Rahmen entfernt hängender Bilder.		Vorzeitig gestorben.
	72	desgl.	—	
	73	Decke eines entfernt stehenden Schrankes.	—	
	74	desgl.	—	Vorzeitig gestorben.
XI.	75	Bettstelle.	—	K., Adalbertstr.
11. Febr.	76	desgl.	—	
1901.	77	Uhrgehäuse und Bilderleisten, sehr hoch und entfernt.	—	

Tabelle IX. (Fortsetzung.)

Nr. des Versuchs	Nr. des Thieres	Entnahmestelle	Tuberculose	Bemerkungen
XII. 14. Febr. 1901.	78	Uhrgehäuse und Bilderleisten, sehr hoch und entfernt.	—	
	79	Obere Platte eines Vertikows.	—	
	80	desgl.	—	
	81	Fussboden.	—	Vorzeitig gestorben.
	82	desgl.	—	
	83	Sehr hoher Spiegel.	—	Ebenda. Vorzeitig gestorben.
	84	desgl.	—	Vorzeitig gestorben.
	85	Lampenglocke.	—	Vorzeitig gestorben.
	86	desgl.	—	
	87	Decke d. Schrankes u. Sims desselben.	—	
XIII. 21. Febr. 1901.	88	desgl.	—	
	89	Bett und Bettwand.	—	X., Marienstr. 8 III.
	90	desgl.	—	
	91	Bild über dem Bett.	—	
	92	desgl.	—	
	93	Schrankdecke.	—	
	94	desgl.	—	
	95	Bilder über dem Sopha.	—	
XIV. 25. Febr. 1901.	96	desgl.	—	
	97	Bett.	—	R., Marienstr. 8 III.
	98	desgl.	—	
	99	Spiegelleisten.	—	Vorzeitig gestorben.
	100	desgl.	—	Vorzeitig gestorben.
	101	Bild über dem Sopha.	—	Vorzeitig gestorben.
	102	desgl.	—	
	103	Decke des Kleiderschranks.	—	Vorzeitig gestorben.
XV. 26. Febr. 1901.	104	desgl.	—	
	105	Obere Leiste der Thür.	—	R., Marienstr. 8 III. 2. Entnahme.
	106	desgl.	—	Vorzeitig gestorben.
	107	Sims des Kleiderschranks.	—	Vorzeitig gestorben.
	108	desgl.	—	Vorzeitig gestorben.
	109	Fussboden in der Nähe des Spucknapfes.	—	
	110	desgl.	—	Vorzeitig gestorben.
	111	Bettwand.	—	Vorzeitig gestorben.
	112	desgl.	—	
	113	Bild über dem Bett.	—	Vorzeitig gestorben.
	114	desgl.	—	
	114	Thiere.		
	36	vorzeitig gestorben.		
Also:	78	Thiere, davon 10 = 12·82 Procent +.		
Oder:	57	Proben, davon 9 = 15·78 „ +; jedoch nur 2 Proben = 3·5 Procent, bei denen Verschleppung durch Contacte ausgeschlossen war.		

Tabelle X. Untersuchungen von Staub in Krankensälen;
Entnahme mittels Schwämmchen.

Nr. des Versuchs	Nr. des Thieres	Entnahmestelle	Tuberculose	Bemerkungen
I. 5. October 1900.	1	Bettwand des Pat. S.	—	All. H. H. Station 6.
	2	Bettstelle und Bettkante des Pat. S.	—	
	3	Bettwand des Pat. L.	+	
	4	Bettstelle des Pat. L.		Vorzeitig gestorben.
	5	Ventilationsverkleidung vis-à-vis dieser beiden Patienten.		" "
	6	desgl.	—	
II. 8. October 1900.	7	Bettstelle und Bettwand der Pat. M.	—	All. H. H. Station 24.
	8	desgl.	—	
	9	Entfernte Wand.	—	
	10	Bettstelle und Bettwand der Pat. A.	+	
	11	Zimmerboden in der Nähe der Pat. M.	+	
	12	desgl.	+	
	13	Obere Thürleiste.	+	
	14	desgl.		Vorzeitig gestorben.
III. 10. October 1900.	15	Entfernte Thürleiste.	—	All. H. H. St. 5. Z. 59.
	16	desgl.	—	
	17	Entfernt stehende, spanische Wand.		Vorzeitig gestorben.
	18	desgl.		" "
	19	Ventilationsverkleidung.	—	
	20	desgl.	—	
	21	Ventilationsgitter.	—	
	22	desgl.	—	
	IV. 10. October 1900.	23	Schränkhendecke i. d. Nähe d. Pat. S.,	+
24		desgl.	—	
25		Wand zwischen Pat. P. und J.	—	
26		desgl.	—	
27		Wand und Bettstelle des Pat. D.		Vorzeitig gestorben.
28		desgl.		" "
V. 12. October 1900.	29	Ofenrohr. Feinflockiger Staub.	—	All. H. H. Station 12.
	30	desgl.		
	31	desgl.		Vorzeitig gestorben.
	32	desgl.	—	
	33	Entfernte Wand.	—	
	34	desgl.	—	
	35	Bettwand u. Bettgestell d. Pat. S. u. B.	—	
	36	" " des Pat. W.	+	
	37	Unterer Zimmerbord.		Vorzeitig gestorben.
	38	desgl.	+	

Tabelle X. (Fortsetzung.)

Nr. des Versuchs	Nr. des Thieres	Entnahmestelle	Tuberculose	Bemerkungen
VI. 18. October 1900.	39	Wand bei Pat. L. und K.	—	All. H. H. St. 25
	40	desgl.	—	
	41	Entfernte Thürleiste.	—	
	42	desgl.	—	
	43	Entfernte Thür nebst Wand.	—	
	44	desgl.	+	
	45	Bettstelle und Bettwand bei Pat. K.	+	
	46	desgl.		Vorzeitig gestorben.
VII. 19. October 1900.	47	Bettstelle und Bettwand des Pat. H.	+	All. H. H. St. 23.
	48	desgl.	+	
	49	Bettstelle und Bettwand des Pat. St.	+	
	50	desgl.	+	
	51	Entfernte Thürleiste.	—	
	52	desgl.	—	Vorzeitig gestorben.
	53	Unterer Zimmerbord.	+	
	54	desgl.		" "
VIII. 23. October 1900.	55	Bettstelle und Wand bei Pat. M.		} All. H. H. St. 5. Z. 58.
	56	desgl.		
	57	Anschlag bei Pat. M.		Vorzeitig gestorben.
	58	desgl.		" "
	59	Bettstelle und Wand bei Pat. P.	—	
	60	desgl.	—	
	61	Bettstelle und Wand bei Pat. S.	—	
	62	desgl.	+	
	63	Luftheizung über dem Bett des Pat. D.	—	
	64	desgl.	—	Vorzeitig gestorben.
	65	Unterer Zimmerbord.		" "
	66	desgl.		" "
IX. 23. Januar 1901.	67	Obersims einer entfernten Thür.	—	A. H. H. St. 25. Z. 212.
	68	desgl.	—	
	69	Obersims einer den Betten näheren Thür.	—	Vorzeitig gestorben.
	70	desgl.	—	
	71	Bettwand und Bettgestell des Pat. M.	—	
	72	desgl.	—	
	73	Bettwand und Bettgestell des Pat. Sch.	—	Vorzeitig gestorben.
	74	desgl.	+	
	75	In der Mitte des Zimmers befindlicher Gasarm weit über Kopfhöhe.	—	
		76	desgl.	—

Tabelle X. (Fortsetzung.)

Nr. des Versuchs	Nr. des Thieres	Entnahmestelle	Tuber- culose	Bemerkungen	
X. 30. Januar 1901.	77	Seifennapf und Waschgestell.	—	A. H. H. St. 23. Z. 211. Vorzeitig gestorben.	
	78	desgl.	—		
	79	Bettwand, Bettgestell und spanische Wand bei Pat. A.	+		
	80	desgl.	—		
	81	Gasrohr und Lampe in der Mitte des Zimmers.	—		
	82	desgl.	—		
	83	Bettstelle und Bettwand des Pat. N.	+		
	84	desgl.	+		
	85	Obersims der Thür.	—		
XI. 30. Januar 1901.	86	desgl.	—	A. H. H. St. 25. Z. 227.	
	87	Obersims einer nahen Thür.	+		
	88	desgl.	+		
	89	Bettgestell und Bettwand des Pat. G.	—		
	90	desgl.	—		
	91	Obersims einer entfernten Thür.	—		
	92	desgl.	—		
	93	Bettleiste und Bettwand des Pat. D.	+		
	94	desgl.	+		
XII. 1. Februar 1901.	95	Bettleiste und Bettwand des Pat. P.	—	Vorzeitig gestorben.	
	96	desgl.	—		
	97	Bettstelle und Bettwand des Pat. B.	+		A. H. H. St. 5. Z. 58. Vorzeitig gestorben. " "
	98	desgl.	—		
	99	Bettstelle und Bettwand des Pat. M.	—		
	100	desgl.	+		
	101	Luftheizung; oberer Theil der Verkleidung.	+		
	102	desgl.	+		
	103	desgl.	+		
104	Luftheizung; vordere Verzierung.	+			
105	desgl.	+			
XIII. 1. Februar 1901.	106	desgl.	+	All. H. H. Station 25.	
	107	Tisch vor dem Aufräumen.	—		
	108	desgl.	—		
	109	Tisch nach dem Aufräumen.	+		
	110	desgl.	—		
	111	Einige Nachttischehen nach dem Aufräumen.	+		

Generated on 2019-08-03 20:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788920
Public Domain in the United States; Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle X. (Fortsetzung.)

Nr. des Versuchs	Nr. der Thieres	Entnahmestelle	Tuberculose	Bemerkungen	
XIV. 1. Februar 1901.	112	Tisch vor dem Aufräumen.	—	All. H. H. Station 23.	
	113	desgl.	—		
	114	Tisch nach dem Aufräumen.	—		
	115	desgl.	—		
	116	Ofen während des Aufräumens.	—		Vorzeitig gestorben.
XV. 6. Februar 1901.	117	Hochgelegener Thürsims.	—	A. H. H. Reservehaus. Zimmer 8.	
	118	desgl.	—		
	119	Zimmerbord.	—		Vorzeitig gestorben.
	120	desgl.	—		
XVI. 6. Februar 1901.	121	Hochgelegener Thürsims.	—	A. H. H. Reservehaus. Zimmer 9.	
	122	desgl.	—		
	123	Hochgelegener Sims einer anderen Thür.	—		
	124	desgl.	—		
XVII. 6. Februar 1901.	125	Hochgelegener Sims einer Thür.	+	A. H. H. Reservehaus. Zimmer 7.	
	126	desgl.	+		
	127	Hochgelegener Sims einer anderen Thür.	—		
	128	desgl.	—		
	129	desgl.	—		
	130	Bettgestell, Bettwand und Fussboden bei dem Pat. G.	—		
	131	desgl.	—	Vorzeitig gestorben.	
	131	Thiere.			
	28	vorzeitig gestorben.			
Also:	103	Thiere, von denen 36 = 34·9 Procent	+		
Oder:	62	Proben, von denen 25 = 40·3 „	+	jedoch nur 4 = 6·4 Procent, bei denen Contacte ausgeschlossen waren.	

Wie zu erwarten, fand sich also in der That unter den mittels feuchter Schwämmchen entnommenen Proben ein ungleich viel höherer Procentsatz positiver, als in den mittels Pinseln gewonnenen, nämlich in Privatzimmern 15 Procent, in Krankenhäusern sogar 40 Procent. Diese Resultate bestätigen demnach unsere Anschauung, dass zwar durch Contacte und durch Staubtransport gelegentlich stärkerer Actionen infectiöse Partikel auch in grösserer Entfernung vom Kranken zur Ablagerung kommen können, dass sie aber zumeist fest haften oder gröberer

Natur und einer leichten Ablösung und Rückkehr in die Luft nicht fähig sind, wie dies auch die künstlichen Versuche in ganz zweifelloser Weise dargethan haben.

Das Gesamtergebniss vorstehender Staubuntersuchungen ist: Von 239 Staubproben, die aus den Krankenzimmern von Phthisikern entnommen waren, enthielten 44 = 18.4 Procent virulente Tuberkelbacillen und zwar die aus Krankensälen stammenden 123 Proben 30 Mal (= 24.3 Procent), die aus Privatwohnungen stammenden 116 Proben nur 14 Mal (= 12 Procent). Für die Krankenhäuser tritt demnach ein auffallend ungünstigeres Verhältniss zu Tage als für die Privatwohnungen. Diese Thatsache muss um so mehr überraschen, als sie, lediglich durch die Ueberzahl der positiven Schwämmchenproben in den Krankensälen bedingt, in völligem Widerspruch zu Cornet's Befunden zu stehen scheint. Cornet's positive Proben stammen gerade umgekehrt zum grösseren Theile aus Privatzimmern, zum geringeren aus Krankensälen, und die darauf begründete Anschauung, dass die unvorsichtigere Behandlung des Sputums Seitens der Privatpatienten die Schuld an der grösseren Verbreitung des Infectionsstoffes gerade in ihrer Umgebung trage, wurde ja bekanntlich der Ausgangspunkt für Cornet's allseitig anerkannte Maassregeln zur Verhütung tuberkelbacillenhaltigen Staubes.

Diese Differenz zwischen Cornet's und meinen Ergebnissen lässt sich offenbar in folgender Weise erklären: Zunächst ist kaum anzunehmen, dass Cornet sauberer gehaltene Krankensäle als mir zur Untersuchung vorlagen. Im Gegentheil: In den mituntersuchten Krankenzimmern des Irrenhauses und des Zellengefängnisses giebt Cornet selbst gewisse Uebelstände an, welche positive Befunde von vornherein wahrscheinlich machten. Eher wäre schon möglich, dass Privatwohnungen zum Ausfall positiver Ergebnisse jetzt weniger günstige Aussichten bieten wie früher. Während Cornet's Arbeit zu einer Zeit vor sich ging, in welcher die gegen die Tuberculose gerichteten prophylaktischen Maassregeln im Publikum, ja selbst unter den Aerzten kaum schon Verständniss fanden, wird man jetzt, Dank dem unermüdlichen Wirken Cornet's, selbst in den Kreisen, in welchen diese Untersuchungen angestellt sind, nur noch selten Menschen antreffen, die keine Kenntniss davon haben, dass der Auswurf Schwindsüchtiger ansteckend ist und vorsichtige Behandlung erheischt. So habe ich nur wenige Patienten angetroffen, die das Geständniss, auf den Boden zu spucken, von selbst abgegeben hätten; die meisten wiesen diese Zumuthung mit Entrüstung zurück und benutzten gewiss in der Hauptsache Eimer, Spucknapfe u. dgl., wenn auch häufig genug verdächtige Bodenflecke keine strenge Befolgung der, zumeist von den Aerzten unter

ernster Belehrung gegebenen, Vorschriften argwöhnen liessen. Jedoch will mir scheinen, als wenn damit die grosse Differenz unserer beiden Versuchsergebnisse keineswegs genügend erklärt wäre. Ich glaube vielmehr, dass die Cornet'schen Zahlen zu einem derartigen weittragenden Vergleiche überhaupt ungeeignet sind. Cornet hat bei dem hohen Thierverlust, den er bei seinen Versuchen zu beklagen hatte, nur 40 verwerthbare Proben aus Krankenhäusern incl. Irrenanstalten und Zellengefängniss und 47 Proben aus Privatzimmern zur Verfügung. Von denselben ergaben sich für die Krankenhäuser 18, für die Privatzimmer 21 positive. Dieses Resultat geht aber der Zahl der Proben aus der nächsten Umgebung des Patienten direct parallel. Dieselben betreffen 15 und 20 Proben von dem Bettgestell, der Bettwand und dem Arbeitsplatz. Wir kommen also zu dem Schluss, dass die Cornet'schen Zahlen für die Frage der Verbreitung der Tuberkelbacillen in Krankenhäusern und Privatzimmern kaum verwerthbar sind, sondern lediglich für die Beurtheilung ihres Vorkommens in schmutzigen und sorgfältiger gehaltenen Räumen. Cornet's Ergebnisse können uns nur lehren, dass die dem An husten und Berührungen mehr ausgesetzte, nähere Umgebung unsauberer Phthisiker mehr infectiöse Partikel meist gröberer Structur enthält, als die Umgebung sauberer Patienten.

Bei meinen eigenen Untersuchungen könnte das Ueberwiegen der infectiösen Krankenhausproben zunächst darauf zurückgeführt werden, dass in den Privatzimmern mehr gegen Contact geschützte und entferntere Proben ausgewählt wurden als in den Krankensälen. Das ist aber — wie sich aus den Protokollen ergibt — mit grösster Sorgfalt vermieden. Dagegen geben uns einen gewissen Schlüssel zu diesen eigenthümlichen Befunden die künstlichen Versuche. Dieselben haben uns gelehrt, dass die Bildung und Verbreitung flugfähiger Stäubchen von der Menge und Art des Ausgangsmaterials und seiner mechanischen Behandlung abhängt. Bezüglich der Menge ist es gewiss richtig, dass die Anhäufung von infectiösen Massen in Krankensälen mit fast ausschliesslich phthisischen Patienten eine gewisse Erklärung für die grössere Zahl der positiven Befunde wie in Privatwohnungen abgeben kann; doch darf man nicht vergessen, dass andererseits wieder eine beträchtliche Menge von dem unter unhygienischen Privatverhältnissen flott werdenden infectiösen Material in Krankenhäusern durch die Spucknäpfe endgültig ausgeschaltet wird. Weit mehr wird die Art des Ausgangsmaterials und seine mechanische Behandlung für die stärkere Verbreitung in den letzteren verantwortlich zu machen sein. Wie schon früher auseinandergesetzt, enthält der Staub der Krankensäle neben einem feinkörnigen Material noch häufig feinste Fäserchen und Flöckchen, welche sich von dem Strohsack, der Bettwäsche,

der Kleidung und dem Taschentuch des Patienten sehr leicht loslösen und überaus flugfähig sind, wie man neben unseren künstlichen Versuchen auch daraus schliessen kann, dass wir solche Fäserchen nicht selten gerade an sehr hoch gelegenen, im Uebrigen fast staubfreien Stellen fanden. Dieses an sich schon feinere Material der Krankensäle unterliegt nun aber viel stärkeren und häufigeren mechanischen Insulten, als sie unter Privatverhältnissen vorkommen, namentlich beim Aufräumen der Krankensäle, wie wir unter genauerer Schilderung der hierbei stattfindenden Manipulationen durch den Versuch 13 direct zu beweisen in der Lage waren. Die Folge davon ist, dass sich während des Aufräumens eine grosse Menge sichtbaren Staubes auf allen Gegenständen niederschlägt, in welchem zahlreiche feinste Fäserchen schon makroskopisch zu erkennen sind.

Ganz anders liegen die Verhältnisse in den Privatkrankenzimmern. Hier ist die Hauptmenge des Staubes weitaus gröber und für einen Transport eventuell auf ihn abgesetzter Tuberkelbacillen ungeeigneter. Gleichzeitig wird eine so reichliche Entwicklung von Staub aus der nächsten Nähe des Patienten, namentlich in der ärmeren Bevölkerung, sehr viel weniger statthaben, als in Krankenhäusern. Der Mangel an Wartepersonal verbietet das häufige Umlegen und Umbetten des Patienten, die Sorgen Monate langer Krankheit lassen die sonstigen Erfordernisse der Ordnung und Reinigung des Krankenzimmers zurücktreten, die Selbstständigkeit des Privatpatienten lässt zu Gunsten seiner Bequemlichkeit und Empfindsamkeit gegen alles Hantiren an ihm und seiner nächsten Umgebung die Hintersetzung der Sauberkeit eher zu, wie in Krankenhäusern, wo das Wartepersonal in erster Linie Ordnung und Reinlichkeit zu berücksichtigen verpflichtet ist.

Ein fernerer begünstigender Umstand für den positiven Ausfall derartiger Untersuchungen in Krankenhäusern liegt wohl darin, dass die Insassen der letzteren zum Theil nicht dauernd bettlägerig sind, sondern mehrere Stunden ausser Bett zubringen, auch zu Hülfeleistungen beim Reinigen u. s. w. herangezogen werden. Dadurch erfolgt eine weit ausgiebigere Ausstreuung von Sputumtheilchen mittels der Hände, Taschentücher und Kleidung der Patienten. Im Gegensatz hierzu waren in den meisten untersuchten Privatzimmern die Kranken fest an's Bett gefesselt. — Schliesslich sind die Proben wohl immer noch nicht zahlreich genug gewesen, um eine feststehende Regel abzuleiten; je nach der Auswahl der Räume und der Eigenart der Bewohner werden die Resultate sich wechselnd gestalten.

V. Vergleichende Betrachtung über Wesen und Prophylaxe der Tröpfchen- und Stäubcheninfection.

Seit Flügge's erster Mittheilung über die Ausstreuung tuberkelbacillenhaltiger Tröpfchen beim Husten hat man vielfach versucht, die Gefahren, welche von dem neu entdeckten Infectionswege und der bis dahin ausschliesslich gefürchteten Staubinfection ausgehen, in ihrer gegenseitigen Grösse abzuschätzen. Abgesehen davon, dass derartige Erwägungen unsere praktischen Maassnahmen nicht leiten dürfen, sondern wir, wie oft genug betont worden ist, „den Feind fassen müssen, wo er nur immer erscheint,“ selbst wenn er vielleicht in geringerer Menge und in leichter zu bekämpfender Weise auftritt, will es mir auch scheinen, als wenn ein solcher Vergleich kaum durchführbar wäre. Bei den ausserordentlich grossen Verschiedenheiten, welche die beiden Infectionswege ihrem ganzen Wesen nach bieten, wird vielmehr je nach den gerade gegebenen Verhältnissen bald der eine, bald der andere im Vordergrund stehen.

Was zunächst die Production tuberkelbacillenhaltiger Tröpfchen anlangt, so kann sie, wie auch zahlreiche andere Autoren bestätigt haben, oft schon in der kurzen Zeit einer Versuchssitzung ausserordentlich beträchtlich sein und muss, wenn sie mit gleicher Stärke tage- oder monatelang besteht, die nähere und entferntere Umgebung des Patienten mit einer erheblichen Menge infectiösen Materials erfüllen. Dass derartig lange Perioden reichlicher Ausstreuung in der That vorkommen, haben wir mehrfach beobachten können. Meist allerdings erleidet die Menge der verschleuderten Tröpfchen durch Aenderungen des Krankheitsprocesses u. dergl. Schwankungen. So haben wir einige Male gesehen, dass Patienten, die sonst sehr reichlich tuberkelbacillenhaltige Tröpfchen verspritzten, beim Eintritt warmen Wetters oder bei wesentlicher Verschlimmerung ihres Leidens fast plötzlich ihre gefährliche Eigenthümlichkeit verloren. Auch im Laufe des Tages wechselt, wie auch Moëller¹ beobachtete, die Reichlichkeit der Tröpfchenausstreuung. Demnach kann es nicht wunderbar erscheinen oder als wesentliche Einschränkung der Häufigkeit ihres Vorkommens angesehen werden, wenn bei einer Reihe in einmaligen Sitzungen zu ungeeigneter Tageszeit geprüfter Patienten die Erscheinung nicht nachzuweisen ist. Wie wir bereits in unserer ersten Arbeit aussprachen, glauben wir vielmehr auch jetzt noch daran festhalten zu können, dass wohl im Verlaufe jeder Phthise Phasen mehr oder weniger reichlicher Verspritzung eintreten, eine Anschauung, die von Moëller u. A. getheilt wird.

¹ Moëller, a. a. O.

Eine grössere Gleichförmigkeit wie in der Menge herrscht offenbar im Bau und physikalischen Verhalten der ausgestreuten Tröpfchen; denn die Nachuntersuchungen anderer Autoren wie die eigenen neuen Versuche haben meine früheren Beobachtungen in allen wesentlichen Punkten bestätigt. Von ganz besonderer Bedeutung ist hierbei die übereinstimmende Angabe, dass die maximale Entfernung der Ausstreuung nur ausnahmsweise 1^m überschreitet.

Desgleichen ist auch der zeitliche Aufenthalt der Tröpfchen in der Luft sowie ihre Ablenkbarkeit durch, den natürlichen Verhältnissen entsprechende, Luftströme eng begrenzt. Immerhin ist der Nachweis schwebender Tröpfchen zwei Mal noch $\frac{1}{2}$ Stunde nach den letzten Hustenstössen geglückt, und es kann daher keinem Zweifel unterliegen, dass gelegentlich längere Zeit schwebende Tröpfchen uns gefährden. Diese gehören aber zweifellos stets zu den feinsten Elementen, und als solche gewähren sie wiederum, wie meine Versuche gezeigt haben, ihren spärlichen Insassen nur für sehr kurze Zeit Existenzbedingungen, so dass spätere Infectionen durch dieselben auf keinerlei Weise zu Stande kommen können.

Versuchen wir, uns aus alledem ein Bild von dem Umfang der Tröpfcheninfection unter natürlichen Verhältnissen zu machen, so ist nicht zu bezweifeln, dass sie vor allem für die nächste Umgebung des Patienten eine überaus bedeutsame Rolle spielen wird. Durch directes Anhusten ist eine unmittelbare Uebertragung der tuberkelbacillenhaltigen Elemente von Mund zu Mund bis auf eine Entfernung von 1^m durchaus möglich. Damit aber ist ein Infectionsweg erschlossen, welcher den Krankheitserregern die günstigsten Bedingungen zur Ansiedelung in einem neuen Organismus bietet und in dieser Hinsicht alle anderen natürlichen Infectionsmöglichkeiten weit überragt.

Dass aber das praktische Leben sehr häufig derartige gefährliche Annäherungen mit sich bringt, bedarf kaum einer ausführlichen Erläuterung. Bei dem engen Zusammenleben von Eheleuten, von Mutter und Kind, besonders so lange es noch im zartesten Alter steht und oft Stunden lang im Schoosse oder auf dem Arme der Mutter deren Hustenstössen ausgesetzt ist, werden oft die günstigsten Bedingungen zur Einathmung ausgestreuter Tröpfchen gegeben sein. Aber auch bei Krankenwärtern, bei den gemeinsamen Arbeitern in Fabrikräumen, Werkstätten, Bureaux u. dgl. wird die häufige Wiederkehr oder die lange Dauer der Gefahr zur Infection gesunder Menschen führen können.

Wenden wir uns nunmehr zu den tuberkelbacillenhaltigen Stäubchen, so ist zur Bildung trockenen, tuberkelbacillenhaltigen Materials in der Nähe des Patienten wohl stets die Möglichkeit gegeben. Dasselbe

resultirt aus den gröberen rings um ihn niederfallenden und festsitzenden Tröpfchen, sowie namentlich aus Sputumresten, welche an der beschmutzten Hand oder dem Taschentuch haften und durch Weiterübertragung zur Infection des Bettes, der nächstgelegenen Wand, der nächsten Möbelstücke und Gebrauchsgegenstände, dann aber über die nächste Umgebung hinaus zur Infection alles überhaupt Erreichbaren führen können. Unter unsauberen Privatverhältnissen werden noch grobe Vernachlässigungen in der Behandlung des Sputums, vor Allem beim Auffangen im Taschentuch, oder bei der Expectoration auf den Boden zu einer Vermehrung des freien, tuberculösen Materials beitragen. Diese Möglichkeit ist durch die vereinzelt positiven Befunde bei der Untersuchung des Staubes aus Phthisikerzimmern erwiesen.

Allein es wäre verfehlt, mit Cornet diesem Staube sogleich auch die Fähigkeit zuzusprechen, unter gewöhnlichen Verhältnissen und häufiger, ja sogar ausschliesslich Infectionen durch die Luft zu vermitteln. Hierzu gehört, wie wir wissen, eine äusserst feine und leichte, den in den Wohnräumen herrschenden, geringen Luftströmen nachgebende Beschaffenheit der inficirten Staubtheilchen. Diese aber wird im Allgemeinen nicht angetroffen.

Cornet hat selbst auf die Schwierigkeit der mechanischen Herstellung feinsten Stäubchen hingewiesen, die man im Allgemeinen zu unterschätzen geneigt ist. Hier sei zunächst an den energischen Widerstand erinnert, welchen die Tröpfchen, wie wir haben zeigen können, jedem Versuch einer trockenen Ablösung von ihrer Unterlage entgegensetzen. Sie werden somit zur Bildung feinsten Partikel nur wenig beitragen. Aber auch aus anderem Material und unter viel günstigeren Bedingungen entstehen offenbar nur in sehr geringem Maasse trockene flugfähige Partikel. Unsere Versuche haben gezeigt, dass es selbst mit Hülfe heftiger, langdauernder Manipulationen nicht gelingt, von Tage lang getrockneten, sehr reichlich bespuckten Teppichen oder Dielen infectiöse Stäubchen loszulösen, welche sich auch nur 10 Minuten in einer Höhe von etwa 1 m hätten halten können. Nur die von den Taschentüchern abgeriebenen Stofffäserchen machen hierbei eine gewisse Ausnahme.

Aber nicht genug, dass die Versuchsergebnisse spärlich sind, so müssen wir sie sogar gegenüber den im Leben gegebenen, natürlichen Verhältnissen noch zweifellos als künstlich stark gesteigert erachten. Wie erwähnt, stellten die Versuchsbedingungen eine ausserordentliche Uebertreibung der praktischen Verhältnisse dar. Für die Teppiche und Dielen liegt dies auf der Hand. Aber auch für die Taschentücher muss dies zugegeben werden, wenn man sich vergegenwärtigt, dass

dieselben eine ganze Stunde lang in dem engen Raum des Glaskastens andauernd gedrückt und gezerzt wurden.

Ein weit richtigeres Bild von dem Vorkommen feinsten infectiöser Stäubchen gewinnen wir durch die directe Untersuchung des Staubes in den Krankenzimmern, vor allem durch die mittels Pinsel entnommenen Proben. Die Zahl der dabei gefundenen positiven Resultate ist aber sehr gering; und wo eine positive Probe gefunden wurde, da lag fast immer noch die Möglichkeit vor, dass die T.-B. nicht durch schwebende Stäubchen, sondern durch Berührungen an die Entnahmestelle gelangt waren, und ebenso war es möglich, dass ein demnächstiger Uebergang in die Luft gerade für die mit T.-B. beschwerten Stäubchen nicht in Frage kam.

Dazu muss man bedenken, dass der entnommene Staub einen erheblichen Theil der im Laufe mehrerer Tage gebildeten und von der Luft transportirten Staubtheilchen repräsentirte, die überhaupt für die Infection der Insassen mittels dieses Modus in Betracht kommen konnte. Wenn aus den Staubuntersuchungen auf die Beschaffenheit und Infectionsgefahr der Athemluft geschlossen wird, so liegt darin auch schon eine künstliche Uebertreibung, die man aber in Kauf nehmen muss, weil nach allen Erfahrungen directe Luftuntersuchungen in Phthisikerräumen gar keine Aussicht auf positive Ausschläge haben.

Unter besonderen Verhältnissen, in Fabriken, in Werkstätten, in Eisenbahnen, kurzum an allen den Orten, wo Hantirungen zahlreicher Menschen und starke Erschütterungen in Frage kommen, wird es ganz zweifellos zur Bildung feinen Staubes und beim Vorhandensein reichlichen phthisischen Sputums zu dauernder Erfüllung der Luft mit infectiösen Stäubchen kommen; allein diese Momente treten in unseren Wohnungen viel mehr zurück, und selbst unter den der Ausstreuung offenbar günstigeren Verhältnissen der Krankenhäuser wird ein stärkerer Gehalt der Luft an infectiösen Stäubchen nur vorübergehend sich finden.

[Aus dem hygienischen Institut der Universität Breslau.]

Ueber das Eindringen von Bakterien in die Lungen durch Einathmung von Tröpfchen und Staub.

Von

Dr. **Oscar Nenninger**, Marinestabsarzt,
commandirt zur medicinischen Klinik.

So alt die landläufigen Vorstellungen sind, die der Lunge als Eingangspforte für krankmachende Schädlichkeiten eine bestimmte Rolle zumessen, so ist es doch erst der modernen Bakteriologie vorbehalten geblieben, uns einen genaueren Einblick in das Wesen der sich hierbei abspielenden Vorgänge zu verschaffen, wengleich auch sie zur Zeit noch manche Frage ungelöst lässt.

Zum Studium der Frage war man, um einen Vergleichspunkt zu haben, genöthigt, mit der Untersuchung gesunder Lungen zu beginnen. Das Ergebniss war, dass man die Lungen gesunder Thiere und analog gesunder Menschen für keimfrei erklärte, ein Ergebniss, das immerhin etwas Auffallendes haben und einen gewissen Widerspruch in sich bergen musste, wenn man sich überlegte, dass die innere Lungenoberfläche mit der stets mehr oder weniger Keime mit sich führenden Aussenluft in dauernder Berührung steht.

Neuerdings hat denn auch Dürck¹ gegen die bisherige Auffassung auf Grund überaus sorgfältiger Versuche entschiedene Stellung genommen. Während Klipstein² aus seiner gleichzeitigen Arbeit noch den Schluss

¹ H. Dürck, Studien über die Aetiologie und Histologie der Pneumonie im Kindesalter und der Pneumonie im Allgemeinen. *Archiv für klin. Medicin.* 1897. Bd. LVIII.

² E. Klipstein, Experimentelle Beiträge zur Frage der Beziehungen zwischen Bakterien und Erkrankungen der Athmungsorgane. *Zeitschrift für klin. Medicin.* 1898. Bd. XXXIV.

zieht, dass die Lungen, die Bronchien, Trachea, meist auch der Larynx gesunder Thiere (Kaninchen, Katze, Hund) unter gewöhnlichen Verhältnissen nahezu keimfrei sind und dieses Versuchsergebniss auch auf den Menschen überträgt, folgert Dürck, dass die Lunge nicht jenes keimfreie Organ darstelle, für welches sie gewöhnlich gelte, dass im Gegentheil auf der inneren Oberfläche sich häufig pathogene Keime fänden, die offenbar mit dem Luftstrom dahin gelangten.

Mit Recht betont Göbell¹, der mit Klipstein arbeitend zu ungefähr den nämlichen Resultaten gelangt wie dieser, dass man trotz verschiedener Einwände gegen die Dürck'schen Versuche, die auch Müller² erhoben, mit ihren Ergebnissen rechnen und eine Vermittelung zwischen den Dürck'schen und Klipstein'schen Resultate finden müsse. Er ist daher der Meinung, dass wohl einzelne Keime in die Lunge gelangen können, die dann wohl auch nachweisbar seien; dass aber nicht **stets** Keime in der Lunge vorhanden seien, vielmehr scheine es, dass die in geringer Anzahl in die Lunge gelangende Bakterien schnell eliminirt würden.

Dem gegenüber behauptet andererseits wiederum Barthel³, dass die Atmungsorgane des gesunden Kaninchens in der Regel als keimfrei anzusehen sind, dass entgegen den Resultaten Dürck's die Lungen gesunder Menschen auch fernerhin im Allgemeinen als keimfrei zu betrachten sind, dass dagegen die grösseren und mittleren Bronchien stets pathogene Keime enthalten (mit einer Ausnahme unter 22 Fällen).⁴

Auf Anregung des Hrn. Geheimrath Flügge suchte ich meinerseits zur Lösung dieser strittigen Frage beizutragen.

Als Einleitung, um mich in die nicht ganz einfache Technik einzuarbeiten, habe ich eine Anzahl aseptischer Obduktionen an Meerschweinchen und Kaninchen vorgenommen. Gleich hierbei zeigte sich die von den verschiedenen Autoren betonte Schwierigkeit in der Deutung der Resultate. Man findet einzelne Keime auf einer Platte, ohne dass man sagen könnte, ob dieselben aus dem betreffenden Organ stammen oder auf eine Luft-

¹ Göbell, Ueber die Infection der Lungen von den Luftwegen aus. *Inaugural-Dissertation*. Marburg 1897.

² F. Müller, Der Keimgehalt der Luftwege bei gesunden Thieren. *Münchener med. Wochenschrift*. 1897. Nr. 49.

³ Barthel, Ueber den Bakteriengehalt der Luftwege. *Centralblatt für Bakteriologie*. 1898. Nr. 11 u. 12.

⁴ Die Arbeit von Boni über das gleiche Thema (*Deutsch. Arch. f. klin. Med.* 1901. Bd. LXIX), die ungefähr zu denselben Resultaten gelangt wie meine vorliegende Untersuchung, erschien erst, nachdem letztere bereits zum Druck gegeben war.

infection zurückzuführen sind. Die Möglichkeit der letzteren liegt ja immer nahe, denn es bedarf einer ganzen Reihe von Handgriffen an dem Organstückchen von der Entnahme aus dem Thierkörper bis zur Vollendung der Agar- oder Gelatineplatte.

Wenn man den Hauser'schen¹ Ausführungen, dass negative Resultate in solchen Fällen mehr beweisen als positive, ohne Weiteres zustimmen kann, so fand ich doch nachträglich schon bei diesen Vorversuchen die von Müller² bei den Göbell- und Klipstein'schen Versuchen gemachte Wahrnehmung bestätigt, dass auf den Lungenplatten sich etwas häufiger Keime vorfanden als auf den von den anderen Organen — Leber, Milz und Niere — angelegten Platten.

Leider habe ich seiner Zeit diesem Punkte nicht die nöthige Beachtung geschenkt, da ich in der Erwartung, bei einer aseptischen Obduction gesunder Thiere die Organe keimfrei zu finden, eben jeden Keim als unerwünschte Verunreinigung ansah, nachdem auch Neisser³ bei 24 aseptischen Obductionen 21 Mal die Lungen seiner Versuchsthiere (Kaninchen, Meerschweinchen und Mäuse) völlig keimfrei gefunden hatte.

Um daher fernerhin die Luftinfectionen nach Möglichkeit auszuschalten, führte ich die folgenden Versuche in einem besonderen, für gewöhnlich nicht benutzten Zimmer aus, das einige Stunden vorher unter Verschluss gehalten wurde, um dem Luftstaub Zeit zum Absetzen zu geben. Um dies noch zu beschleunigen⁴, wurde zum Ueberfluss reichlich Wasser in offenen Kochtöpfen verdampft.

Es wurden zunächst 3 Hammel-, 3 Schweinelungen und 1 Kaninchenlunge auf ihren Keimgehalt untersucht.

Die Untersuchung geschah bei den Schlachtthieren⁵ in folgender Weise: Sofort nach Eintritt des Todes wurde die Trachea des Thieres freigelegt und mittels eines elastischen Bandes dicht unterhalb des Kehlkopfes unterbunden, da während der verschiedenen Hantierungen, die bis zur Eröffnung der Brusthöhle mit dem Tiere vorgenommen werden, ein Hinabfließen von Mundflüssigkeit in die Trachea sorgfältig verhindert werden musste. Hierauf wurden die Brustorgane zusammen mit der Trachea herausgenommen und hierbei ängstlich die Verletzung der Organe ver-

¹ Hauser, Ueber das Vorkommen von Mikroorganismen im lebenden Gewebe gesunder Thiere. *Archiv für experimentelle Pathologie u. Pharm.* 1885. Bd. XX.

² Müller, a. a. O.

³ Max Neisser, Ueber die Durchgängigkeit der Darmwand für Bakterien. *Diese Zeitschrift.* 1896. Bd. XXII.

⁴ Stern, Ueber den Einfluss der Ventilation auf in der Luft suspendirte Mikroorganismen. *Ebenda.* Bd. VII.

⁵ Für die liebenswürdige Unterstützung spreche ich Herrn Schlachthofdirector Schilling und Herrn Oberthierarzt Marschner meinen verbindlichsten Dank aus.

mieden. Nur solche Lungen sammt Trachea, wo dies völlig geglückt war, wurden weiter verarbeitet und zwar in folgender Weise: Aus jedem Lungenlappen wurde je ein 1 bis 2^{cem} grosses Organstückchen mit im Trockenschrank sterilisirten und jedes Mal erneuerten Instrumenten entnommen. Die Lungenoberfläche war an den betreffenden Stellen zuvor in grosser Ausdehnung mit dem Paquelin verschorft. Entsprechend wurde die Trachea eröffnet und Schleimhautstückchen abpräparirt. Die Organstückchen wurden in Petrischalen mit 10^{cem} Bouillon übertragen, mit flacher Zange nach Dürck's¹ Methode gehörig ausgequetscht und von der Bouillonauswaschung

1. je eine Platinöse auf einer Agarplatte ausgebreitet,
2. je 1^{cem} einer Maus unter die Rückenhaut gespritzt.

Ausserdem wurden Schleimausstriche von verschiedenen Stellen der Trachea und des Bronchialbaumes auf Schrägagar angelegt.

Versuch 1. Hammellunge.

9 Platten von Trachea, Bronchien, rechter und linker Lunge; ebensoviel Mäuse.

	1. Trachea oben:	1 Colonie (Heubacillen).	
	2. Trachea unten:	1 Colonie (Kokken).	
	3. Rechter Bronchus:	1 Colonie (Kokken).	
	4. Linker Bronchus:	steril.	
Rechte Lunge	{	5. Oberlappen:	2 Colonieen (Kokken).
		6. Mittellappen:	2 Colonieen (1 Heubacillen, 1 Kokken).
		7. Unterlappen:	2 Colonieen (1 Heubacillen, 1 Kokken).
Linke Lunge	{	8. Oberlappen:	1 Colonie (Kokken).
		9. Unterlappen:	3 Colonieen (Kokken).

Schleimausstriche auf Schrägagar.

Trachea oben:	verschiedene Kokkencolonieen.
Rechter Bronchiolus:	2 Colonieen (Kokken).
Linker Bronchiolus:	steril.

Die Mäuse blieben sämtlich am Leben.

Versuch 2. Hammellunge.

	1. Trachea oben:	2 Colonieen (1 Kokken, 1 Stäbchen).	
	2. Trachea unten:	steril.	
Rechte Lunge	{	3. Oberlappen:	1 Colonie (Kokken).
		4. Mittellappen:	steril.
		5. Unterlappen:	1 Colonie (gelber Coccus).
Linke Lunge	{	6. Oberlappen:	steril.
		7. Unterlappen:	1 Colonie (Sarcine).

Schleimausstriche auf Schrägagar.

¹ A. a. O.
Zeitschr. f. Hygiene. XXXVIII.

Trachea unten: feine durchscheinende Colonieen (Diplokokken).
 Rechter Bronchiolus: steril.
 Linker Bronchiolus: steril.
 Sämtliche Mäuse bleiben am Leben.

Versuch 3. Hammellunge.

	1. Trachea:	steril.
Rechte Lunge	2. Oberlappen:	steril.
	3. Mittellappen:	steril.
	4. Unterlappen:	steril.
Linke Lunge	5. Oberlappen:	steril.
	6. Unterlappen:	1 Colonie (Heubacillen).
	7. Unterlappen:	steril.

Schleimausstriche auf Schrägagar.

Trachea oben: mehrere Colonieen (Diplokokken, dieselben erwiesen sich als nicht pathogen für Mäuse).

Trachea in der Mitte: steril.
 Trachea unten: steril.
 Rechter Bronchus: steril.
 Linker Bronchus: steril.
 Rechter Bronchiolus: steril.
 Linker Bronchiolus: steril.

Von den Mäusen starben Nr. 5 und 7; die erstere an typischem Milzbrand; bei letzterer fanden sich im Ausstrich von Herzblut, Milz und Leber an malignes Oedem erinnernde Stäbchen, deren Fortzucht misslang.

Wie sich herausstellte, war die Infection beider Thiere eine zufällige, durch die ungenügend gereinigten Käfige vermittelt.

Versuch 4. Schweinelunge.

1. Trachea oben:	1 Colonie (gelber Coccus).
2. Trachea in der Mitte:	2 Colonieen (sporentragende Stäbchen und Streptothrix).
3. Trachea unten:	1 Colonie (Streptothrix).
4. Lunge:	steril.
5. Lunge:	steril.
6. Lunge:	1 Colonie (gelber Coccus).
7. Lunge:	1 Colonie (weisser Coccus).
8. Lunge:	1 Colonie (kurze Stäbchen).
9. Lunge:	8 Colonieen (1 <i>Sarcina lutea</i> , 7 kurze Stäbchen).
10. Lunge:	1 Colonie (gelber Coccus).

6 Schleimausstriche aus Trachea, grösseren und kleineren Bronchien sämtlich steril.
 Die Mäuse blieben sämtlich am Leben.

Versuch 5. Schweinelunge.

- | | |
|--------------------------|---|
| 1. Trachea oben: | steril. |
| 2. Trachea in der Mitte: | steril. |
| 3. Trachea unten: | steril. |
| 4. Lunge: | steril. |
| 5. Lunge: | steril. |
| 6. Lunge: | steril. |
| 7. Lunge: | steril. |
| 8. Lunge: | 1 Colonie (Kokken). |
| 9. ¹ Lunge: | zahlreiche Colonieen (Heubacillen und gelbe Kokken, letztere nicht pathogen für Mäuse). |

Schleimausstriche auf Schrägagar.

- | | |
|-----------------|-------------------------------------|
| 1. Trachea: | steril. |
| 2. Trachea: | 2 Colonieen (gelbe Kokken). |
| 3. Bronchus: | steril. |
| 4. Bronchus: | steril. |
| 5. Bronchiolus: | mehrere Colonieen (feine Stäbchen). |
| 6. Bronchiolus: | zahlreiche Colonieen (Kokken). |
| 7. Bronchiolus: | 1 Colonie (weisser Coccus). |

Sämmtliche Mäuse blieben am Leben.

Versuch 6. Schweinelunge.

Um einen Anhalt zu gewinnen, wie viel Keime auf Rechnung zufälliger Verunreinigungen zu setzen seien, wurde der Versuch so umgeändert, dass die eine (rechte) Lunge im Dampftopf 3 Stunden sterilisirt wurde. Die weitere Verarbeitung erfolgte unter Weglassung des Thierversuches in der bisherigen Weise.

Von den 12 Lungenplatten blieben
 Platten 1 bis 5 steril, dagegen fand sich auf
 Platte 6 1 Heubacillus,
 „ 7 1 weisser Coccus,
 „ 8 1 Schimmelpilz,
 „ 9 1 Sarcine, 1 Coccus,
 „ 10 1 Sarcine,
 „ 11 1 gelber und 1 weisser Coccus,
 „ 12 1 Schimmelpilz.

Diese verhältnissmässig grosse Keimzahl findet wohl ihre Erklärung darin, dass der Versuch aus äusseren Gründen nicht in dem bisherigen besonderen Zimmer, sondern im gemeinsamen Arbeitsraume stattfinden musste, in welchem durch Umhergehen u. s. w. Verunreinigungen leicht zu Stande kommen können.

¹ Auf Platte 9 war das Organstückchen selbst auf der Agaroberfläche ausgestrichen worden.

Die linke Lunge und Stückchen der Trachealschleimhaut wurden zu directen Verimpfungen auf Thiere verwendet. Es erhielten Kaninchen 1 und 2 je ein etwa 1^{ccm} grosses Lungenstück in eine Tasche der Rücken-
haut, Maus 1 und 2 ein entsprechend kleineres Lungenstückchen und
Maus 3 ein Stück Trachealschleimhaut ebenfalls unter die Rücken-
haut.

Von weiteren Verimpfungen wurde Abstand genommen, da sich die
gesammte Trachea und gröbere Bronchien voll blutigen, wohl in der
Agone hinabgeflossenen Schaumes fanden.

Kaninchen Nr. 1 frisst von Anfang an schlecht und stirbt nach
8 Tagen. Bei der Obduction finden sich die Darmschlingen durch frische
Adhäsionen verklebt, eitrig Beläge auf allen Bauchorganen. Milz sehr stark
vergrössert; Leber zeigt eine gelblich gesprenkelte Einziehung. Nieren stark
hämorrhagisch. Untere Lungenpartieen hypostatisch. An der Impfstelle
liegt das geschrumpfte Lungenstück; in der Umgebung eine trockene gelbe
Infiltration. Mikroskopisch im Ausstrich vom Bauchfell plumpe, zu zweien
liegende, wie Diplococcen aussehende Stäbchen. Aus dem Herzblut wuchsen
zu Fäden auswachsende Stäbchen. Auf den von Milz und Impfstelle an-
gelegten Platten hatte kein Wachstum statt.

Kaninchen Nr. 2 stirbt nach 10 Tagen. Thier stark abgemagert;
Bauchorgane normal, Milz nicht vergrössert. Rechter Unterlappen hypo-
statisch. Die Gegend der Impfstelle und deren Umgebung in weiter Aus-
dehnung (untere Rücken-, Glutacal-, untere Bauchgegend) ausserordentlich
stark phlegmonös infiltrirt. Im Ausstrich sehr feine, oft zu zweien liegende
Stäbchen. Auf den vom Herzblut und der Impfstelle angelegten Platten
wuchsen plumpe, kurze, diplococcenähnliche Stäbchen, die unbeweglich waren
und nach Gram sich nicht färbten.

Maus Nr. 1 stirbt nach 5 Tagen. Auf den von der Impfstelle und
dem Herzblut angelegten Platten wuchsen die oben erwähnten kurzen Stäbchen.

Maus Nr. 3 stirbt nach 4 Tagen. An der Impfstelle etwas eitrig
Infiltration. Auf den Platten wuchsen feine Kokken und schlanke lange
Stäbchen.

Maus Nr. 2 bleibt am Leben.

Der Versuch ist in Folge des in die Bronchien hinabgeflossenen
Sekretes nicht einwandfrei.

Versuch 7. Kaninchenlunge.

Zur nochmaligen Controle verarbeitete ich eine Kaninchenlunge auf
flüssige Nährböden. Das durch Nackenschlag getödtete Thier wurde nach
Freilegung und Unterbindung der Trachea abgehäutet, nach Verschorfung
der Brustwand mit dem Paquelin dieselbe abgetragen und Lungen und Trachea
im Zusammenhang herausgenommen und in eine sterile Petrischale gelegt.
Hierauf wurden

7 Lungenstückchen und

3 Stückchen Trachealschleimhaut

in ebensoviel Bouillonröhrchen übertragen und in den Brutschrank gestellt.

Nach 5 Tagen zeigte das 1. Lungenröhrchen reichliches Wachstum von Schimmelpilzen, die übrigen 8 waren steril.

Gleichzeitig waren in der bisherigen Weise von der Bouillonauswaschung 6 Platten angelegt worden, von denen 3 steril blieben, die übrigen 3 je 1 Colonie (1 Streptothrix, 1 grosser Coccus, 1 feines Stäbchen) zur Entwicklung kommen liessen.

Ueberblickt man kurz die Ergebnisse dieser Untersuchungen, so fällt die im Allgemeinen geringe Ausbeute an Keimen auf. Zudem ist, wie die Controlversuche zeigen, sicherlich eine Anzahl derselben zufälligen, während der etwas umständlichen Manipulationen erfolgten Verunreinigungen zuzuschreiben.

Die Verimpfung auf Thiere, die von Dürck als unbedingt nothwendig gefordert wird, ist — bei Ausschaltung der Versuche 3 und 6 stets erfolglos geblieben.

Die Deutung des Gesamtergebnisses möchte ich für später aufschieben und vorerst über einige Versuche berichten, die ich über das Eindringen von Bakterien in die Lungen durch Einatmung von Tröpfchen und Staub anstellte.

a) Inhalationsversuche mit Tröpfchen.

Dass man durch Inhalation versprayer bakterienhaltiger Flüssigkeiten Infectionen erzeugen könne, ist seit Langem bekannt (Koch, Buchner, Bollinger, Gebhardt, Preyss).¹ So konnte schon 1877 Tappeiner² durch Verspraying tuberculösen Sputums bei Hunden Miliartuberculose erzeugen. Versuche in dieser Richtung anzustellen, hätte sich daher füglich erübrigt, wäre es mir statt einer Infection an und für sich nicht

¹ Koch, *Mittheilungen aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte.* 1884. Bd. II. — Buchner, Untersuchungen über den Durchtritt von Infectionserregern durch die intacte Lungenoberfläche. *Archiv für Hygiene.* 1888. Bd. VIII. — Bollinger, Ueber den Einfluss der Verdünnung und die Wirksamkeit des tuberculösen Giftes. *Münch. med. Wochenschrift.* 1889. — Gebhardt, Experimentelle Untersuchungen über den Einfluss der Verdünnung auf die Wirksamkeit des tuberculösen Giftes. *Virchow's Archiv.* 1890. Bd. CXIX. — Preyss, Ueber den Einfluss der Verdünnung und der künstlich erzeugten Disposition auf die Wirkung des inhalirten tuberculösen Giftes. *Münchener med. Wochenschrift.* 1891.

² Tappeiner, Die Erzeugung allgemeiner Miliartuberculose durch Einathmung zerstäubter phthisischer Sputa. *Wiener med. Presse.* 1877. — Ueber eine neue Methode, Tuberculose zu erzeugen. *Virchow's Archiv.* 1873. Bd. LXXIV. — Neue experimentelle Beiträge zur Inhalationstuberculose der Hunde. *Virchow's Archiv.* 1880. Bd. LXXXII.

vielmehr darauf angekommen, zu sehen, wie tief bakterienbeladene Tröpfchen mit dem Inspirationsstrom in die Athmungswege einzudringen vermochten.

Es galt, zu diesem Zweck eine leicht erkennbare und leicht wachsende Bakterienart auszuwählen, die für gewöhnlich nicht in den Athmungsorganen zu finden ist. Der Prodigiosus erwies sich hierfür um so geeigneter, als er in Folge seiner Kleinheit (Buchner¹) die Bildung sehr kleiner Tröpfchen ermöglicht, was nachweislich für deren Weitertransport von grösster Bedeutung ist.

Ausserdem musste die Versuchsanordnung den Einwänden begegnen, wie sie Grammatshikoff² und Buttersack³ gegen die Buchner'schen Versuche erheben, dass nämlich die Infection, da die versprayten Milzbrandkeime den Nasenrachenraum zu passiren hatten, durch Resorption von der mit einem so reichen lymphatischen Apparat ausgestatteten Schleimhaut derselben aus vermittelt sei.

Tödtete ich das Thier **unmittelbar** nach dem Versuch und untersuchte Trachea, Bronchien und Lungen segmentweise, so musste ich ein einwandsfreies Resultat erhalten.

Im Einzelnen erfolgte der Versuch derart:

Eine 24stündige, auf schrägem Glycerinagar gezüchtete Prodigiosuscultur wird in 25 bis 30 ^{cem} 0.6 procentiger steriler Kochsalzlösung aufgeschwemmt und hieraus 10 Minuten lang mittels des Buchner'schen Sprays ein möglichst gleichmässiger Spraynebel unterhalten. (Leider habe ich versäumt, die Menge der versprayten Flüssigkeit, die mir jedes Mal durch ihre Geringfügigkeit auffiel, genauer festzustellen.)

Das Thier, im Versuch 1 ein Meerschweinchen, stak in einem Blechkasten, in dessen Stirnseite sich ein runder Ausschnitt für den Hals befand. Derselbe konnte nach Höhe und Durchmesser so gestellt werden, dass das Thier seine gewöhnliche Haltung einnehmen konnte, ohne jedoch den Kopf zurückziehen zu können.

Die Sprayöffnung befand sich 40 ^{cem} der Schnauze des Thieres gegenüber. Unmittelbar nach Beendigung des Versuches wurde das Thier durch Stich in die Medulla oblongata getödtet, der durch den Spray inficirte

¹ Buchner, Megele und Rapp, Zur Kenntniss der Luftinfection. *Archiv für Hygiene*. 1899. Bd. XXXVI.

² Grammatshikoff, Zur Frage über die Bedeutung der Lungen als Eintrittspforte für Infectionskrankheiten. *Arbeiten aus dem pathol. Institut Tübingen*. Bd. I.

³ Buttersack, Wie erfolgt die Infection der Lungen? *Zeitschrift für klin. Medicin*. Bd. XXIX.

Kopf in eine Sublimatcompresse gehüllt, das Thier aus dem Kasten entfernt, in eine Sublimatschüssel getaucht, wobei darauf geachtet wurde, dass ein Hinabfliessen von Mundflüssigkeit in die Trachea nicht möglich war.

Letztere wurde hierauf freigelegt und mit einem Péan abgeklemmt. Sodann wurden, nach Freilegung und Abtragung der mit Sublimat gewaschenen, vorderen Brustwand, Lungen und Trachea im Zusammenhang herausgenommen und in eine sterile Petrischale gebracht. Von der Peripherie aus, am scharfen Lungenrand anfangend, wurde erst die Lunge, dann Hauptbronchus und Trachea in segmentarisch auf einander folgende Stücke zerlegt (beim ersten Versuch beide Unterlappen, später nur der rechte). Jedes derselben kam in ein Röhrchen mit 1^{cem} Bouillon, in dem es mit starker Platinnadel ausgequetscht wurde, sodann wurden hiervon Agarplatten gegossen; ausserdem Ausstriche von Nasenschleim auf Schrägagar angelegt.

Versuch I. Meerschweinchen.

Besichtigung der Platten nach 5 Tagen.

Rechter Unterlappen:

- Platte 1 (peripher): 9 Prodigiosuscolonieen, 3 davon wachsen aus dem Organstückchen heraus.
 „ 2: das Organstückchen ganz umwuchert, 41 freiliegende Colonieen.
 „ 3: „ „ „ 50 „ „ „
 „ 4 (mit Hauptbronchus): das Organstückchen ist ganz umwuchert, 105 freiliegende Colonieen.

Linker Unterlappen:

- Platte 1 (peripher): das Organstückchen ganz umwuchert, die Colonieen confluiren zum Theil, mindestens 70 freiliegende.
 „ 2: das Organstückchen ganz umwuchert, 82 freiliegende Colonieen.
 „ 3: „ „ „ „ 100 „ „

Trachea:

- Platte 1 (unten): Organstückchen ganz umwuchert, 25 freiliegende Colonieen.
 „ 2: „ „ „ 27 „ „
 „ 3: „ „ „ 53 „ „
 „ 4: „ „ „ 51 „ „

Controlplatten von Milz und Niere waren steril, die Ausstriche von Nasenschleim mit zahlreichen Prodigiosuscolonieen bewachsen.

Bei den folgenden Versuchen wurden statt des Meerschweinchen; Kaninchen verwendet. Der Spray wurde mit seiner Mündung 50^{cm} von der Schnauze des Thieres entfernt und 15^{cm} höher als diese angebracht, nachdem durch Versuche des Hrn. Dr. Matsuura am hiesigen Institut dieses Verhältniss als das Optimum der Spraywirkung ermittelt war.

Versuch II. Kaninchen.

Besichtigung der Platten nach 4 Tagen.

Rechter Unterlappen:

Platte 1 (peripher):	115	Prodigosuscolonieen,	einige	wachsen	aus dem Organ-	stückchen	heraus.
„ 2:	84	Colonieen,	einige	wachsen	aus dem Organ-	stückchen	heraus.
„ 3:	115	„	zahlreiche	„	„	„	„
„ 4:	125	„	„	„	„	„	„
„ 5:	125	„	„	„	„	„	„
„ 6:	57	„	„	„	„	„	„

Trachea:

Platte 1 (unten):	13	Prodigosuscolonieen,	Organstückchen	ganz	umwuchert.
„ 2:	25	„	„	„	„
„ 3:	15	„	wenige	am	Organstückchen.
„ 4:	4	„	Organstückchen	umwuchert.	
„ 5:	3	„	„	„	„

Auf den Ausstrichen von Nasenschleim zahlreiche Prodigosuscolonieen.
Controlplatten von Milz und Niere waren steril.

Versuch III. Kaninchen.

Besichtigung der Platten nach 4 Tagen.

Rechter Unterlappen:

Platte 1:	17	Prodigosuscolonieen,	eine	aus dem Organ-	stückchen	herauswachsend.
„ 2:	46	„	mehrere	„	„	„
„ 3:	110	„	„	„	„	„
„ 4:	15	„	„	„	„	„
„ 5 (Bronchus):	30	„	eine	„	„	„

Trachea:

Platte 1:	32	„	zwei	„	„	„
„ 2:	108	„	Organstückchen	umwuchert.		
„ 3:	150	„	„	„	„	„

Auf den Ausstrichen von Nasenschleim zahlreiche Prodigosuscolonieen.
Controlplatten von Milz und Niere waren steril.

Bedenkt man, wie gering das Athmungsvolumen der verwendeten Thiere ist, — nach Heymann¹ beträgt das der Meerschweinchen. 50 Athemzüge in der Minute angenommen, nur 75^{ccm}, somit während der 10 Minuten dauernden Inhalation im ganzen 750^{ccm} — und vergleicht die hierzu relativ hohe Keimzahl, die wir auf den Platten finden, so lehren uns diese Versuche, dass der Inhalationsstrom die in Tröpfchen

¹ Heymann, Ueber die Ausstreuung infectiöser Tröpfchen beim Husten der Phthisiker. *Diese Zeitschrift*. Bd. XXX.

schwebenden Bakterien bis in die feinsten Verzweigungen der Luftwege zu führen vermag, und dass dieser Transport mit grosser Leichtigkeit von statten gehen muss.

Schon die Infectionsversuche von Buchner und Enderlen¹ haben die ausserordentliche Energie des Eindringens bakterienbeladener Tröpfchen in die tieferen Athmungswege dargethan, allerdings ohne dass durch sofortige Culturen die Keimzahl direct festgestellt wäre. Immerhin konnten sie, trotzdem nach ihnen zum eigentlich wirksamen Spraynebel nur ein Bruchtheil der versprayten Flüssigkeit verwendet wird, nämlich nur 0.5 Procent, und das Thier innerhalb 30 Minuten nur 0.2 ccm der Bakterienaufschwemmung im Spraynebel inhalirt hatte, den Keimgehalt einer Kaninchenlunge auf 350000 berechnen. Derartig starke positive Ausschläge können auch durch den Einwand der ausserordentlich geringen Athmungsintensität bei den Versuchsthieren nicht in ihrer Bedeutung geschmälert werden. Hat doch Flügge² in seinen Untersuchungen über Luftinfection gezeigt, dass Luftströme, deren Geschwindigkeit noch etwas unter 0.1 mm für die Secunde liegt, genügen, um feinste Tröpfchen weiter zu transportiren.

Ueber den Keimgehalt in den verschiedenen Höhen der Luftwege geben uns unsere Versuche leider kein anschauliches Bild. Man sollte erwarten, dass derselbe von oben nach unten rasch abnähme; die gefundenen Zahlen lassen sich aber nicht einfach vergleichen, dazu mussten die verwendeten Organstückchen gleich gross sein. Noch weniger ist ein solch directer Vergleich zwischen den in einem Lungen- und den auf einem Trachealschleimhautstückchen gefundenen Keimen möglich. Wir müssen uns da bei der Beurtheilung vor allem gegenwärtig halten, dass in der Lunge die Oberfläche gegenüber der der Trachea vervielfacht ist.

b) Inhalationsversuche mit Staub.

Wenn ich im Nachstehenden über 2 Inhalationsversuche mit bakterienhaltigem Staub berichte, so geschieht es bei den zahlreichen hierüber vorliegenden Erfahrungen (ich nenne nur die Arbeit Hildebrandt's³ nur zum Zweck des Vergleichs mit den Tröpfchenversuchen, und ferner um auch hier über die eingeschleppte Keimzahl unmittelbar nach dem Eindringen eine Vorstellung zu gewinnen.

¹ A. a. O.

² Flügge, Ueber Luftinfection. *Diese Zeitschrift*. 1897. Bd. XXV.

³ Hildebrandt, Experimentelle Untersuchungen über das Eindringen pathogener Mikroorganismen von den Luftwegen und der Lunge aus. *Ziegler's Beiträge*. 1888. Bd. II.

Natürlich wäre es wünschenswerth gewesen, Vergleichsversuche mit der nämlichen Bakterienart anzustellen. Doch liess sich dies mit *Prodigious* nicht ermöglichen, da er das zu solchem Verstäuben nöthige Austrocknen schwer erträgt.

Nach dem Vorgang von Stern¹ habe ich daher als leicht erkennbare Bakterienart *Megatherium* und zwar die Sporen desselben verwandt. Bezüglich der Herstellung des sporenhaltigen Staubes kann ich auf die betreffenden Vorschriften verweisen; wie sich herausgestellt hat, empfiehlt es sich, eine sauer reagirende Bouillon zu verwenden.

Der präparirte sporenhaltige Staub, dessen Keimgehalt durch Platten-cultur geprüft war, wurde aus einem Pulverbläser nach Kabierske gegen das Kaninchen verstäubt. Die allgemeine Versuchsordnung war wie oben. Es genügte, den Ballon alle 5 Secunden zu comprimiren, um den Kopf des Thieres in einer ständigen Staubwolke zu halten.

Nach ca. 10 Minuten wurde das Thier ganz enthäutet, die Section wie bei den früheren Versuchen vorgenommen, und statt der gewöhnlichen Agarplatten, nach Stern's Vorgange, Agar-Gelatineplatten gegossen und im Brutschrank bei 23° gehalten.

Versuch I. Kaninchen.

Das Thier machte während des Versuches mehrfach tiefe Athemzüge, sträubte sich heftig und versuchte den Kopf zurückzuziehen.

Besichtigung der Platten nach 6 Tagen.

Rechter Unterlappen:

Platte 1:	3	<i>Megatherium</i> colonieen,	1	wächst aus dem Organstückchen heraus.
„ 2:	13	„	ca. 8	wachsen „ „ „ „
„ 3:	13	„		Organstückchen dicht bewachsen.
„ 4:	6	„	„	„ „
„ 5:	10	„	„	„ „

Bronchus:

Platte 6:	7	„		mehrere am Organstückchen.
-----------	---	---	--	----------------------------

Trachea:

Platte 7:	2	„	1	„ „
„ 8:	4	„		Organstückchen frei.
„ 9:	13	„	„	„

Controlplatten von Milz und linker Niere: in ersterer 1 *Megatherium*colonie.

Von 4 Ausstrichen von Nasenschleim wuchsen auf zweien *Megatherium*colonieen.

Obwohl man die Colonie auf der Milzplatte als zufällige Verunreinigung während des Versuchs wird zugeben können, war doch die Anordnung

¹ A. a. O.

desselben insofern fehlerhaft, als die Verstäubung des sporenhaltigen Materials und die nachstehende Verarbeitung von ein und derselben Person geschah. Trotz dazwischen vorgenommenen Mantelwechsels und gründlicher Säuberung lässt sich eine gelegentliche Uebertragung bei der ausserordentlichen Feinheit des verwendeten Staubes kaum vermeiden.

Der Versuch wurde daher in der Weise wiederholt, dass Verstäubung und Abhäutung von einem Collegen übernommen wurde, während mir die Weiterverarbeitung oblag.

Die Sprayentfernung wurde auf 60^{cm} vergrössert, da nach Ausweis der ausgelegten Controlplatten sich bei 50^{cm} in der Staubwolke noch vielfach gröbere Staubpartikelchen fanden.

Versuch II. Kaninchen.
Besichtigung nach 4 Tagen.

Rechter Unterlappen:

Pl. 1: 4 freiliegende Megatheriumcolonieen, 4 wachsen a. d. Organstückchen heraus.

„ 2: 4	„	„	mehrere	„	„	„	„
„ 3: 2	„	„	„	„	„	„	„
„ 4: 2	„	„	„	„	„	„	„
„ 5: 4	„	„	zahlreiche	„	„	„	„
Bronchus:							
„ 6: 1 freiliegende	„	„	mehrere	„	„	„	„
Trachea:							
„ 7: 4 freiliegende	„	„	„	„	„	„	„
„ 8: 1	„	„					
„ 9: 1	„	„					

Controlplatten von Milz und Niere: steril.

Von 4 Ausstrichen von Nasenschleim waren 2 positiv.

Wir sehen, dass also auch bakterienhaltiger Staub vom Inspirationsstrom bis in die Endverzweigungen der Luftwege getragen wird. Bemerkenswerth aber ist, dass die Zahl der aufgegangenen Colonieen hierbei eine wesentlich geringere ist als bei den Tröpfchenversuchen, obwohl die in der Umgebung des Thieres ausgelegten Controlplatten sich in beiden Fällen für die einfache Betrachtung als gleichmässig dicht bewachsen erwiesen. Es scheint darnach, dass die Tröpfchen eine grössere Fähigkeit haben, in die tiefen Luftwege einzudringen, vielleicht weil die Stäubchen, wie wir nach Flüge wissen, etwas grösserer Luftgeschwindigkeiten für ihren Transport bedürfen und möglicher Weise leichter an dem Schleim der Luftwege hängen bleiben. Ein genügender Beweis für diese Annahme wird aber erst durch weitere Versuche zu erbringen sein.

Dass der erste Versuch etwas stärker ausgefallen ist, ist ungezwungen auf die mehrfachen forcierten Athembewegungen des Thieres beim Versuch, den Kopf aus der Staubwolke zurückzuziehen, zu erklären; denn wenn schon der gewöhnliche ruhige Inspirationsstrom ausreicht, bakterienhaltige Tröpfchen oder Stäubchen bis in die Verzweigungen der Luftwege zu transportiren, so werden für die forcirte Athmung die Transportverhältnisse noch bei weitem günstiger liegen.

In weiterer Verfolgung dieses Gedankens musste sich sogar die Frage aufdrängen, ob nicht der forcirte Inspirationsstrom an sich im Stande sei, beim Passiren der oberen Luftwege von deren feuchter Oberfläche keimhaltige Tröpfchen abzulösen und in die Tiefe mit sich zu führen. Zur Beantwortung dieser Frage sollten noch einige Versuche angeschlossen werden. Da indess die Nase bei ihrem zähen Secret von vornherein wenig Aussicht auf das Gelingen des Versuches bot, so blieb nur der Ausweg, dem Thier die gewöhnliche Eingangspforte für den Athmungsstrom zu sperren und es so zu zwingen, durch den Mund, der günstigere Vorbedingungen gewährt, zu athmen.

Zu diesem Behufe wurden einem Kaninchen beide Nasenlöcher sorgfältig mit Watte tamponirt und obendrein mit Collodium abgedichtet. Dann wurde mit einem der zur Diphtherieentnahme gebräuchlichen Wattetupfer aus einem Prodigiosusröhrchen, in das wenige Tropfen Kochsalzlösung gegeben wurden, der Rasen abgestreift und im Mund des Thieres ausgewischt.

Demselben wurde nun mehrere Male die Trachea so lange zugedrückt, bis es Abwehrbewegungen machte, worauf es einige Male heftig nach Luft schnappte. Nach 5 Minuten wurde der Versuch beendet, das Thier durch Nackenstich getödtet und die Athmungsorgane wie bisher verarbeitet.

Die Besichtigung der Platten nach 3 Tagen ergibt:

(Rechter Unterlappen)	Platte 1:	4 Prodigiosuscolonieen, eine am Organstückchen.
„	„	2:50 „ mehrere am „
„	„	3: mehrere hundert Prodigiosuscolonien, zahlreiche am Organstückchen.
„	„	4: dicht besät mit feinen Colonieen, Organstückchen ganz überwuchert.
„	„	5: dicht besät mit feinen Colonieen, Organstückchen ganz überwuchert.
(Bronchus)	„	6: zahllose feinste Colonieen.
(Trachea)	„	7: }
„	„	8: } wie Platten 4 und 5.
„	„	9: }

Controlplatten von Milz und Niere waren steril.

Das Ergebniss übertraf die Erwartungen; von oben bis in die feinsten Verzweigungen der Luftwege finden wir die Prodigiosuskeime und nicht etwa vereinzelt, sondern die Mehrzahl der Platten ist dicht besät mit feinen Colonieen.

Damit ist der Beweis erbracht, dass beim Kaninchen forcirte, durch die Mundhöhle streichende Inspirationen aus dieser keimhaltige Tröpfchen loszulösen und in die tiefen Luftwege auszustreuen vermögen.

Es hat sich also gezeigt, dass unter gewissen günstigen Bedingungen feinste Stäubchen wie Tröpfchen und mit ihnen Bakterien bis in die tiefsten Lungenpartieen inhalirt werden können. Sehen wir nun, wie weit diese Versuche zur Klärung der Frage über den Keimgehalt der Lungen unter gewöhnlichen Verhältnissen dienen können.

Da den an menschlichen Leichen angestellten Untersuchungen von Besser,¹ Dürck,² Barthel³ unseres Erachtens ausserordentlich schwer wiegende, in der Natur der Sache begründete Fehler anhaften, wollen wir uns sogleich den Versuchsergebnissen an den Lungen grösserer Schlachtthiere zuwenden.

Beobachtet man auf einem Gange über den Schlachthof, wie bei den üblichen Schlachtmethodeu der Tod des Thieres erfolgt, so sieht man fast regelmässig demselben äusserst angestrengte, tiefe Inspirationen voraufgehen. Können wir uns denn wundern, wenn wir nun in der Lunge mehr oder weniger Keime finden, die entweder von aussen durch den angestregten Athmungsstrom in die Lunge transportirt — und auf einem Schlachthof wird sich stets reichliches Material hierfür vorfinden — oder erst aus Mund- und Rachenhöhle losgerissen und weiter nach abwärts verschleppt sind? Im Gegentheil, wir werden eine dem Grad und der Dauer der Agone entsprechende Keimzahl zu finden erwarten müssen. Je grösser das Thier, je mächtiger sein Inspirationsstrom, um so grösser ist ceteris paribus diese Wahrscheinlichkeit.

Ausserordentlich instructiv zeigt den Einfluss der Agone der Versuch 4 von Klipstein:⁴ Eine Katze wird mit Cyankali getödtet. Bald stellte sich eine krankhafte dyspnoische Athmung ein, es erfolgte mehrmaliges

¹ Besser, Ueber die Bakterien der normalen Luftwege. *Ziegler's Beiträge*. 1889. Bd. VI.

² A. a. O. ³ A. a. O.

⁴ A. a. O. S. 195.

Erbrechen, der Tod trat erst 5 Minuten nach dem Beginn der Dyspnoe ein. „Bei der Section wurde im Mund, im Pharynx, im Kehlkopf und im oberen Theil der Luftröhre Mageninhalt getroffen. Im übrigen zeigten die Respirationsorgane normales Verhalten.

Soweit der erbrochene Mageninhalt gelangt war, nämlich bis in den oberen Theil der Trachea, fanden sich reichliche Keime, vorwiegend einer Art, die gleichen Bakterien wurden im Mund und Pharynx angetroffen. Sie hatten sich also offenbar aus dem erbrochenen und aspirirten Mageninhalt entwickelt. — Aus der Trachea, soweit sie nicht durch Mageninhalt verunreinigt war, aus Bronchien und Lungen gingen nur spärliche Colonieen verschiedener Art an. Man wird nicht fehlgehen, wenn man ihre Entwicklung als Folge von zufällig stattgehabten Verunreinigungen ansieht.“

Ich habe mir gestattet, das Versuchsprotokoll zum grossen Theil wörtlich anzuführen, da ganz überzeugend daraus hervorgeht, dass es sich hier nicht um zufällige Verunreinigungen der tieferen Luftwege, sondern um Keime, die in Folge der dyspnoischen Athmung in dieselben gelangt sind, handelt.

Auch der Göbell'sche Versuch I,¹ bei dem ein Kaninchen nach subcutaner Einverleibung von 0.05 Pilocarpin unter starker Dyspnoe zu Grunde geht, gehört hierher. Sämmtliche Lungen- und Trachealplatten zeigten ziemlich reichliche Keime. Göbell selbst erklärt das Ergebniss dadurch, dass entweder Mundflüssigkeit in die Trachea hinabgeflossen oder aspirirt worden sei und wirft, ebenso wie Müller, den Versuchen Dürck's eine zu geringe Berücksichtigung dieser Fehlerquelle vor. Will man sich vor derselben schützen, so muss unmittelbar nach dem Tode die Unterbindung der Trachea vorgenommen werden, zumal mit den Cadavern grösserer Schlachthiere noch die verschiedensten Hantierungen vor der Herausnahme der Brustorgane vorgenommen werden. So hat Dürck grösstentheils (10 von 15) Schweine untersucht, die zunächst in den Brühkessel kommen, bevor sie aufgebrochen werden, und daher ein ganz besonders vorsichtig zu beurtheilendes Versuchsmaterial darstellen.

Wie weit mit den Chvostek-Egger'schen² Untersuchungen, nach denen Agonal-Bakterien in die Blutbahn und von da in alle Organe gelangen können, für unsere Versuche als mögliche Fehlerquelle zu rechnen

¹ A. a. O. S. 34 u. 35.

² Chvostek, Ueber die Verwerthbarkeit postmortaler bakteriologischer Befunde. *Wiener klin. Wochenschrift.* 1896. Nr. 49. — Chvostek und Egger, Ueber die Invasion von Mikroorganismen in die Blutbahn während der Agone. *Wiener med. Wochenschrift.* 1897. Nr. 3.

ist, darüber steht mir ein Urtheil nicht zu. Es sei immerhin auch auf diese Keimquelle hingewiesen.

Erheblich einfacher und günstiger als bei den Schlachthieren liegen die Verhältnisse bei unsern kleinen Versuchsthieren. Zunächst dürfen wir, da wir sie durch Nackenschlag oder -stich eigentlich augenblicklich tödten können, durch Ausschaltung aller agonal aspirirten Keime von vorn herein in ihren Lungen weniger Keime erwarten. Zweitens aber wird bei dem geringen Athmungsvolumen dieser Thiere unter gewöhnlichen Umständen auch die Ausbeute an Mikroorganismen aus ihren Lungen gering sein. Selbstverständlich berechtigt uns diese Erwägung aber nicht, die vorgefundenen, auch noch so spärlichen Mikroorganismen schlechthin als Verunreinigung während des Versuchs aufzufassen; weder die Klipstein'schen Versuche¹ Nr. 2 und Nr. 5, noch das Ergebniss der Barthel'schen, der unter 3 Kaninchenlungen nur 1 keimfrei findet, trotzdem aber, auf Grund von M. Neisser's Versuchen folgerte, dass die Kaninchenlunge in der Regel als keimfrei anzusehen sei, lassen diesen Schluss gerechtfertigt erscheinen. Wir müssen vielmehr, falls nicht zwingende Gründe vorliegen, die vorgefundenen Keime zunächst als die Bewohner der Athmungsorgane betrachten.

Immerhin hat die verhältnissmässig geringe Keimzahl, die man auch in den Lungen der Schlachthiere antrifft, etwas Befremdendes; a priori würde man bei der andauernden Möglichkeit, Keime einzuathmen, auch gewiss eine weit grössere Menge von ihnen erwarten. Wie ist nun dieser scheinbare Widerspruch zu erklären?

Es ist aus zahlreichen Untersuchungen² bekannt, dass dem Organismus eine ganze Reihe von Schutzvorrichtungen gegen das Eindringen von Keimen in die Luftwege zu Gebote stehen, die unter normalen Verhältnissen einen ausreichenden Schutz gewähren. Schon der Bau des Anfangstheils des Luftwegs, der Nasenhöhle mit ihren Taschen und engen Buchten, die mehrfache Knickung, welche die Wegrichtung erfährt, bieten reichlich Gelegenheit zum Abfangen von Keimen, die mit dem Inspirationsstrom eindringen, um so leichter, als ein zähes Secret die Schleimhautoberfläche bedeckt, das seiner chemischen Beschaffenheit nach kein günstiger Nährboden für Mikroorganismen ist. Die abgefangenen Keime werden entweder durch die an lymphatischen Elementen so reiche Schleimhaut aufgenommen oder durch die Thätigkeit des Flimmerepithels wieder eliminirt, von dessen Arbeitsleistung man sich aus den Angaben von Thompson und Hewlett³

¹ A. a. O. S. 194 u. 196.

² Litteratur bei Hildebrandt und Göbell.

³ S. C. Thompson and R. T. Hewlett, The fate of microorganisms in inspired air. *Lancet*. 1896. — Ref. im *Centralblatt für innere Medicin*. 1896. Nr. 27.

eine Vorstellung machen kann. Nach ihnen beträgt sie beim Frosch über 2.5 ^{cm} in der Minute und vermag beim Menschen die Nasenschleimhaut binnen 2 Stunden von eingebrachten Bakterienkulturen zu reinigen.

Erst wenn in diesen mehrfachen Schutzwall der oberen Luftwege eine Bresche gelegt ist, oder wenn die Zahl der Keime einen bestimmten Werth überschreitet oder allzu gesteigerte Anforderungen an die Athmung herantreten, gelangen Keime in die tieferen Luftwege.

Aber auch hier bleiben sie unter normalen Umständen nicht ungestört liegen und siedeln sich an, sondern sie treten durch die Lücken der Alveolarepithelien in das Saftcanalsystem derselben, gelangen in die Lymphgefäße und von da in die Bronchialdrüsen¹ — nach Arnold's² Untersuchungen erfolgt dieser Uebertritt sehr rasch, schon innerhalb weniger Stunden, — oder sie unterliegen, wie Grammatichikoff,³ Hildebrandt⁴ und Lähr⁵ zeigen, der vernichtenden Einwirkung des Lungengewebes selbst. So konnte der erstere eingebrachte Milzbrandbacillen oft schon nach 12 Stunden durch das Culturverfahren nicht mehr nachweisen.

Es folgt daraus, dass wir in den zu untersuchenden gesunden Lungen nur Keime zu finden erwarten dürfen, die verhältnissmässig kurz vor dem Tode hineingelangt sind; mit andern Worten, dass für den Keimgehalt der Lungen die äusseren Bedingungen, unter denen das Thier während dieser Zeit geathmet hat, ausschlaggebend sind.

Die Ergebnisse, die Barthel⁶ bei den Lungen seiner 2 Hunde fand, illustriren dies sehr schön. Er selbst sagt: „bei den 2 Hunden ist keine Lunge keimfrei geblieben. Die Zahl der Keime war so hoch, dass eine Verunreinigung während der Ausführung des Versuchs nicht gut angenommen werden kann. Wunderbar aber kann der Befund nicht erscheinen, nachdem die Hunde vor der Tödtung frei im Hofe umherliefen und sich hier besonders mit Aufwühlen des Erdbodens beschäftigten. Mit der Staubluft kamen auch Bakterien in die Luftwege.“

Hiermit glaube ich, ist der Standpunkt gefunden, von dem aus betrachtet die verschiedenen scheinbar sich widersprechenden Ergebnisse unter einen Gesichtswinkel fallen.

¹ Kälble, Untersuchungen über den Keimgehalt normaler Lymphdrüsen. *Münchener med. Wochenschrift*. 1899. Nr. 19.

² Arnold, *Untersuchungen über Staubinhalationen u. Staubmetastase*. Leipzig 1885.

³ A. a. O. ⁴ A. a. O.

⁵ Lähr, Ueber den Untergang des Staphylococcus pyogenes aureus in den durch ihn hervorgerufenen Entzündungsprocessen der Lunge. *Inaug.-Diss.* Bonn 1887.

⁶ A. a. O.

Wir sehen, dass die mit der Aussenluft in dauernder Berührung stehende Lunge kein an sich keimfreies Organ sein kann, wengleich sie unter günstigen Umständen gelegentlich keimfrei gefunden wird; dass der Keimgehalt, von den verschiedensten Factoren abhängig, bald gering, bald erheblich ist; wir sehen aber auch, dass die gesunde Lunge nicht ohne weiteres eine Herberge oder ein Asyl für die eingedrungenen Bakterien darstellt.

Es erübrigt darnach, auf die Ergebnisse der Eingangs aufgeführten Versuche über den Keimgehalt im einzelnen näher einzugehen.

Uebertragen wir zum Schlusse das Ergebniss unserer Untersuchungen und Erörterungen auf die Verhältnisse beim Menschen:

Dass Bakterien beim Menschen in die tieferen Luftwege eindringen, wissen wir aus den Erfahrungen der Klinik und des Sectionstisches seit langem; dass der im Experimente beschrittene Weg auch beim Menschen gangbar sei, wird Niemand ernstlich in Zweifel ziehen. Bei ihm ist das zuführende Rohr weiter, die Stromgeschwindigkeit grösser, und mit dem Gesamtvolumen der eingeathmeten Luft — dieselbe beträgt nach Heymann mindesten das 100fache von dem eines Meerschweinchens — steigt auch die Menge der zum Eindringen in die Luftwege verfügbaren Keime.

Man bedenke nur, wie viele Menschen beruflich gezwungen sind, in bakteriell stark verunreinigter, staub- oder tröpfchenführender Luft ein gut Theil ihres Lebens zuzubringen! Hier versagen dann die Schutzvorrichtungen des Organismus, die dem Eindringen körperlicher Elemente in die tieferen Luftwege wehren sollen. Wie durch abnormen Keimgehalt der Luft, so kann diese Insufficienz der Schutzvorrichtungen auch auf einer krankhaften Schädigung der Luftwege selbst, worauf neuerdings, wie wir weiter unten noch ausführlicher berichten werden, besonders Birch-Hirschfeld¹ grossen Nachdruck gelegt hat, oder auf einer Aenderung des Athmungsmodus, wie der beschleunigten und forcirten Athmung beruhen.

Erinnern wir uns, dass es beim Kaninchen mit Leichtigkeit gelingt, durch forcirte Einathmung eine wahre Aussaat von in der Mundhöhle deponirten Keimen in die Lungen zu erzielen, so drängt sich von selbst die Parallele für den Menschen auf.

¹ Birch-Hirschfeld, Ueber den Sitz und die Entwicklung der primären Lungentuberculose. *Deutsches Archiv für klin. Medicin.* Bd. LXIV. S. 58. *Zeitschr. f. Hygiene.* XXXVIII.

In seiner Mundhöhle beherbergt dieser eine durch ihren Artenreichtum bemerkenswerthe Bakterienflora, unter der sich auch regelmässig pathogene befinden. Wir haben gewissermaassen in der dünnen Mundflüssigkeit, dem „Speichel“, eine Bakterienaufschwemmung vor uns.

Laschtschenko¹ hat durch seine schönen Versuche gezeigt, dass das Gebläse des Expirationsstroms schon beim Sprechen, im höheren Maasse beim Husten und Niesen auf die Mundflüssigkeit wie ein Spray wirkt, feinste bakterienbeladene Tröpfchen von ihr losreist und in die umgebende Luft hinaus schleudert.

Sollte das, was dem Expirationsstrom gelingt, dem Inspirationsstrom versagt sein?

Bei der praktischen Wichtigkeit der Frage möge es gestattet sein, etwas weiter auszuholen, um uns zunächst eine Vorstellung von der Geschwindigkeit des Luftstroms beim ruhigen Athmen zu verschaffen:

Nehmen wir an, dass der Mensch 500^{ccm} Luft bei jedem Athemzug einathmet und 18 solcher in der Minute mache, so entfallen auf jeden einzelnen 3.3 Sekunden, auf das Inspirium allein, das sich nach Landois² zum Expirium wie 11:12 verhält, 1.573 Sekunden.

Während dieser Zeit passiren 500^{ccm}, während 1 Sekunde mithin 318.5^{ccm} Luft den Querschnitt des Athmungsrohrs. Da sich die Geschwindigkeit eines Luftstroms nach der Formel $\frac{\text{Volumen}}{\text{Querschnitt}}$ berechnet, wird sie am grössten an den engsten Stellen der Luftwege sein.

Solcher giebt es nach Hasse³ 3.

1. Die äusseren Nasenöffnungen.
2. Die hinteren Nasenöffnungen (Zwischenraum zwischen den Rändern der mittleren und unteren Muschel und der Nasenscheidewand).
3. Die Stimmritze.

Nr. 1 und 3 können wir uns nach Hasse als gleichschenkliges Dreieck vorstellen, und dessen Höhe 1.3^{cm}, dessen Basis 7^{mm}.

Nr. 2 als Trapez, dessen Höhe 1^{cm}, dessen Langseite 5^{mm} und dessen Kurzseite 3^{mm} beträgt.

Der Querschnitt von 1 und 3 wird darnach 45.5^{qmm}, von 2 40^{qmm} gross sein und die bezüglichen Geschwindigkeiten werden sich für den 1. Fall auf $\frac{318.5}{45.5} = 7.0$ m, für den 2. auf $\frac{318.5}{40} = 7.962$ m pro Sec. stellen.

¹ Laschtschenko. Ueber Luftinfection durch beim Husten, Niesen und Sprechen verspritzte Tröpfchen. *Diese Zeitschrift*. Bd. XXX.

² Landois, *Lehrbuch der Physiologie des Menschen*.

³ Nachstehende Angaben verdanke ich einer mir von Geheimrath Flügge überlassenen gütigen Privatmittheilung des Hrn. Geheimraths Hasse.

Das sind aber, wie Jeder eingestehen wird, überraschend hohe Werthe. Wenn nach Flügge¹ die unterste Geschwindigkeitsgrenze, bei der Tröpfchen von einer Wasserfläche losgelöst werden, bei nur 4^m liegt — dies entspricht der Geschwindigkeit eines mässigen, die Blätter der Bäume bewegenden Windes — so wird unser Inspirationsstrom, falls er an einer der genannten Stellen ein genügend dünnflüssiges Secret vorfindet, mit Leichtigkeit hiervon Tröpfchen ablösen und mit sich in die tiefsten Luftwege führen können.

Vielleicht ist die Wegenge an der Stimmritze für unsere Zwecke von Bedeutung, während in der Nasenhöhle die Bedingungen für das Zustandekommen keimhaltiger Tröpfchen recht ungünstig sein werden. Erstens nämlich ist die Nasenschleimhaut, wie aus den Versuchen von Thompson und Hewlett² hervorgeht, überhaupt nicht sonderlich reich an Mikroorganismen, dann aber ist das Nasensecret auch vermöge seiner Zähigkeit wenig zur Tröpfchenbildung geeignet.

Ich will indess nicht unterlassen, darauf hinzuweisen, dass bei Erkrankungen der Nase die Verhältnisse sich ganz erheblich ändern können — so dürfte beispielsweise das dünne Secret, welches die Nasenschleimhaut im Anfangsstadium des Schnupfens absondert, sich für Tröpfchenbildung sehr gut eignen —, will jedoch, um die Frage nicht zu sehr zu compliciren, nur normale Verhältnisse berücksichtigen.

An einer anderen Stelle des Athmungsweges kommt indess eine Tröpfchenbildung leichter und wohl am leichtesten zu Stande, nämlich da, wo Verdauungs- und Athmungsweg zusammentreffen, in der pars oralis des Rachens. Aus der Mundhöhle, deren unmittelbare Fortsetzung sie ist, gelangt mit jeder Schluckbewegung der bakterienhaltige Speichel in sie. Da ihr Querschnitt bedeutend grösser ist als der an den 3 oben erwähnten Stellen, so bedürfen wir hier eines um so viel stärkeren Inspirationsstromes, um Tröpfchen erzeugen zu können. Ich glaube, dass die stark angestrengte Athmung im Stande ist, einen solchen zu erzeugen.

Hiermit ist aber die Möglichkeit der Tröpfchenbildung im Rachen nicht erschöpft. Jeder wird sich erinnern, im laryngoskopischen Bild gesehen zu haben, wie sich zwischen den beim Anlauten auseinanderweichenden Stimmbändern gelegentlich eine Schleimbrücke ausspannt, immer dünner ausgezogen wird und schliesslich birst. Ganz den gleichen Vorgang dürfen wir in unserer von den Gaumenbögen, der Uvula, hinteren Rachenwand und Zungenrücken begrenzten pars oralis erwarten. Alle diese Theile sind in fast dauernder Bewegung (beim Schlucken, Sprechen, Husten, Niesen,

¹ A. a. O.

² A. a. O.

Gähnen und bei angestrenzter Athmung), wobei sie sich bald aneinanderlegen, bald von einander entfernen. Hierbei werden sie die nämlichen Secretbrücken und -Membranen zwischen sich und über den Weg des Athmungsstroms ausspannen, die dieser zerreißen und zum Theil als feinste Tröpfchen mit sich fortführen wird.

Beim Expirium wird demnach eine Verstreuerung von Tröpfchen nach aussen, beim Inspirium nach innen, in die tieferen Luftwege hinein erfolgen.

Bei dem Gehalt der Mundhöhle auch an pathogenen Keimen ergibt sich hieraus ihre Wichtigkeit für die Infection der Lungen.

Ich will mich beschränken und eines der praktisch geläufigsten Beispiele herausgreifen: Bei Phthisikern bleiben mit Sputumresten auch Tuberkelbacillen im Mund zurück, und anstatt nun für den Organismus unschädlich gemacht und nach aussen entfernt zu werden, sind sie befähigt, in Tröpfchen eingehüllt von neuem in die Lunge einzudringen und immer wieder neue Krankheitsherde zu erzeugen. Nicht mit Unrecht sprechen wir dann von einer „Aussaat“ der Krankheitserreger.

Wie schon oben betont, genügt die blosse Anwesenheit pathogener Bakterien in der Lunge noch nicht, um eine Infection hervorzurufen; wir müssen unbedingt an der Forderung der lokalen Disposition und damit an der Anschauung festhalten, dass erst beim Zusammentreffen beider die Infection erfolgt, zumal wir neueren Arbeiten Birch-Hirschfeld's¹ eine Klärung des eigentlichen Wesens der lokalen Disposition, wenigstens beim Menschen, verdanken. Derselbe hat nämlich durch sehr eingehende anatomische Studien des normalen Bronchialbaums gefunden, dass gewisse Bronchi mittlerer Grösse in den Lungenspitzen (besonders in der rechten) durch ihre ungünstige Lage zum Hauptbronchus und zu der Trachea ausserordentlich leicht der Ansammlung von Secret und von aussen hineingelangter Fremdkörper, z. B. auch infectiöser Staubchen, ausgesetzt seien und dann, besonders bei der häufig festgestellten kümmerlichen Entwicklung der betreffenden Aeste selbst bei sonst kräftigen Individuen, Infectionserregern leicht zur Ansiedlung dienen können. Eine Stütze findet diese Anschauung Birch-Hirschfeld's dadurch, dass er bei einer grösseren Reihe von Sectionen Verunglückter oder sonst plötzlich oder nach kurzer Krankheit Verstorbener thatsächlich als zufälligen Sectionsbefund in den betreffenden Bronchien primäre tuberculöse Herde

¹ Birch-Hirschfeld, Das erste Stadium der Lungenschwindsucht. *Bericht über den Congress zur Bekämpfung der Tuberculose als Volkskrankheit*. Berlin 1899. S. 213. — Ueber den Sitz und die Entwicklung der primären Lungentuberculose. *Deutsches Archiv für klin. Medicin*. Bd. LXIV. S. 58.

vorhand. Auch Birch-Hirschfeld hält die Herabsetzung der Widerstandsfähigkeit zunächst leicht abnorm veränderter Bronchien für eine wichtige Vorbedingung zur Ansiedlung der Tuberkelbacillen: „Der intakte Bronchialbaum bietet offenbar keine günstige Stätte für die Einnistung der Tuberkelbacillen,“ lautet einer seiner Leitsätze, und auch die übrigen Lungenparthieen haben ja, wie schon erwähnt wurde und allgemein anerkannt wird, eine Reihe erfolgreicher Schutzvorkehrungen.

Werden hierdurch auch der Infectionsgefahr wesentlich engere Grenzen gezogen, als es von vorn herein scheinen möchte, so ist sie nichts desto weniger vorhanden. Ich möchte den Vergleich mit dem unter der Asche glimmenden Funken nicht unterdrücken. Wie dort plötzlich der Feuerbrand auflodern kann, so kann in der Lunge mit einem Male eine schwere Infection ausbrechen durch Aspiration der in der Mund- und Rachenhöhle und in den oberen Luftwegen zufällig enthaltenen pathogenen Keime.



[Aus dem hygienischen Institut der Universität Breslau.]

Die Beseitigung und Desinfection des phthisischen Sputums.

Ein Beitrag zur Prophylaxe der Phthise.

Von

Dr. **Franz Steinitz**,
früherem Assistenten des Instituts.

Die Beseitigung frischen tuberculösen Sputums geschieht bis jetzt entweder durch Ausschütten des unverändert aufbewahrten Sputums in die zur Aufnahme anderer Abfallstoffe dienenden Canäle und Gruben und mechanische Entfernung der Reste durch Nachspülen mit Wasser oder durch vorherige Behandlung mit chemischen oder thermischen Mitteln. Die Auffangung des Sputums in einer geringen Menge Wassers und seine Vermischung in unverändertem Zustande mit den häuslichen Abwässern stützt sich auf die durch Toma, Baumgarten, Falk und Fischer gemachten Beobachtungen, dass die Tuberkelbacillen in Fäulnisgemischen spätestens nach wenigen Wochen zu Grunde gehen. Allein die allgemeine Gültigkeit dieser Beobachtung hat neuerdings durch die interessanten Versuche Musehold's¹ eine sehr bedeutsame Einschränkung erfahren. Derselbe konnte in Canalwasser noch nach 197 Tagen, in Canaljauche aus einem Anschlussrohr der Berliner Canalisation, trotzdem sie im Freien gehalten wurde und vorübergehend eingefroren war, noch nach 194 Tagen lebende Tuberkelbacillen nachweisen. Auch Moëller² konnte in dem

¹ Musehold, Ueber die Widerstandsfähigkeit der mit dem Lungenauswurf herausbeförderten Tuberkelbacillen in Abwässern, im Flusswasser und im cultivirten Boden. *Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte.* Bd. XVII. S. 56.

² Moëller, Zur Sputumbeseitigung. *Zeitschrift für Tuberculose u. Heilstättenwesen.* Bd. II.

Berieselungswasser der Rieselfelderanlage der Heilanstalt Belzig und an Radieschen, die auf den Riesefeldern gewachsen waren, lebende Tuberkelbacillen nachweisen.

Angesichts dieser Thatsachen werden wir von vornherein denjenigen Methoden den Vorzug geben, die das Sputum vor der Ueberführung in die Abwässer unschädlich machen, besonders, da es sonst leicht zur Verbreitung von Sputumresten durch Hände, Wischtücher u. dergl. kommt. Eine radikalere Eliminirung der Krankheitserreger ist nicht nur wünschenswerth, sondern absolut nöthig.

Eine solche kann zunächst erfolgen durch Füllung der Spucknäpfe mit Desinficientien. Dieselben müssen vor Allem die erforderliche Wirkung innerhalb relativ kurzer Zeit äussern, sodann aber auch ohne Belästigung (durch unangenehmen Geruch) oder gar Schädigung des Kranken und seiner Umgebung anwendbar sein. Schliesslich dürfen sie auch keinen zu hohen Preis besitzen, um allen Schichten der Bevölkerung zugänglich zu sein.

Die erste ausführliche Arbeit über die Desinfection tuberculösen Sputums erschien zugleich mit Koch's grundlegender Publikation über die Aetiologie der Tuberculose und unter seiner Leitung von Schill und Fischer.¹ Diese Autoren haben die Wirksamkeit einer Reihe von Desinfectionsmitteln gegen tuberculöse Sputa geprüft und gefunden, dass frisches Sputum von absolutem Alkohol, 3procentiger Carbolsäure und gesättigtem Anilinwasser nach 20 Stunden unschädlich gemacht wurde, wenn sie es mit der 8 bis 12fachen Menge Desinficiens übergossen und das Gemisch gut einrührten. Mischten sie jedoch Sputum und Desinficiens zu gleichen Theilen zu einander, so genügte bei Carbolsäure erst eine 5procentige Lösung nach 24 Stunden zur Abtödtung; und noch viel ungeeigneter zeigte sich Sublimat, das in 2 pro mill. Lösung zu gleichen Theilen mit Sputum gemischt, selbst nach 24 Stunden keinerlei desinficirende Wirkung ausübte. Sublimat wurde daher von Schill und Fischer als unbrauchbar für die Sputumdesinfection erachtet, während sie die Carbolsäure als geeignet empfahlen.

In der That hat auf dem Boden dieser Versuchsergebnisse die Carbolsäure eine überaus weite Verbreitung zur Auffüllung von Spucknäpfen gefunden. Immerhin hat es nicht an Autoren gefehlt, die auch ihr auf Grund ungünstiger Versuchsergebnisse die unbedingte Desinfectionsicherheit absprechen mussten und sie, zugleich auch ihres Geruches und ihrer Giftigkeit wegen, durch andere Desinfectionsmittel zu ersetzen suchten. So hat Gerlach² bei vergleichenden Versuchen mit 5procent. Lösungen von Lysol,

¹ Schill und Fischer. Ueber die Desinfection des Auswurfs der Phthisiker. *Mittheilungen aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte.* Bd. II. S. 131.

² Gerlach, Ueber Lysol. *Diese Zeitschrift.* Bd. X.

Carbolsäure und Creolin gefunden, dass nur das erstere das ohne Umrühren zugesetzte tuberculöse Sputum innerhalb von 3 Stunden völlig unschädlich machten, während die anderen beiden Mittel selbst nach 24 Stunden keine Wirkung gehabt hatten. Zu ähnlichen Resultaten kam Spengler.¹ Auch er constatirte an 10 procentigen Lösungen von Aseptol, Creolin, Carbolsäure und Lysol, die in gleicher Menge mit Sputum ohne Umrühren gemischt wurden, dass nur das Lysol (nach 12 Stunden) Abtödtung zu Stande brachte, während die anderen drei Mittel selbst nach 24 Stunden völlig versagten. Beide Autoren stehen daher nicht an, das Lysol als hervorragend geeignetes Desinficiens für Spucknäpfe zu empfehlen, ein Vorschlag, dem Weicker², Meissen³ und viele Andere gefolgt sind. Allein auch dieses Mittel dürfte wegen seines hohen Preises (pro Kilo ca. 2 Mark) für eine allgemeinere Einführung kaum zu empfehlen sein.

Noch einige andere Agentien sind experimentell geprüft und auf Grund der Versuchsergebnisse zur Desinfection frischen Sputums empfohlen. Traugott⁴ hat 1 procentige und 1 pro mill. Jodtrichloridlösung mit gut emulsionirtem Sputum versetzt, gründlich verrührt und hierbei schon nach 1 Stunde die Abtödtung der Tuberkelbacillen gesehen, ein Erfolg, der unseres Wissens von anderer Seite keine Nachuntersuchung an unverriebenen Sputumballen erfahren hat, aber jedenfalls zu weiterer Prüfung dieses Mittels ermuthigte.

Andere wirksam gefundene Desinficientien wie Anilindämpfe und Alkohol sind für praktische Zwecke wegen ihres starken Geruchs oder ihres zu hohen Preises nicht verwerthbar.

Aus alledem geht hervor, dass wir ein voll befriedigendes chemisches Desinfectionsmittel für frisches Sputum bis jetzt nicht besitzen. Selbst den sichersten haftet als empfindlicher Mangel die Nothwendigkeit einer stunden- ja tagelangen Einwirkungsdauer an, wenn man die volle Sicherheit der beabsichtigten Wirkung haben will. Es wird demnach sehr häufig in der Praxis die Gefahr bestehen, dass nicht völlig desinficirtes Material der Reinigung überwiesen, und dass damit die Möglichkeit einer weiteren Ausbreitung des Infectionsstoffes gegeben wird.

Eine Reihe von Autoren sind daher unter Verzicht auf jedes chemische

¹ Spengler, Untersuchungen über Desinfection tuberculösen Sputums. *Münch. med. Wochenschrift.* 1891. Nr. 45.

² Weicker, Beiträge zur Frage der Volksheilstätten. *Zeitschrift für Krankenpflege.* 1896.

³ Meissen, *Deutsche Medicinalzeitung.* 1890.

⁴ Traugott, Einige Ergänzungen zur Praxis der Desinfection. *Diese Zeitschr.* Bd. XIV.

Mittel für die Einführung thermischer Desinfektionsmethoden eingetreten. Dieselben können in der Sterilisierung des Materials durch strömenden Wasserdampf, in Kochen oder in Verbrennen bestehen. Schon Schill und Fischer¹ fanden, dass 30 Minuten langes Kochen tuberculöses Sputum unschädlich macht, und dass eine Abtödtung der Tuberkelbacillen durch Erhitzen in strömendem Wasserdampf sogar schon nach 15 Minuten erfolgt; sie empfehlen daher diese Methode zur praktischen Verwendung. Auch Grancher und de Gennes² kamen, nach zahlreichen Versuchen mit chemischen Mitteln (Kupfersulfat, Carbonsäure, Potasche, Sublimat) zu dem Schluss, dass die Desinfection mit heissem Wasserdampf jenen weit- aus überlegen sei, und gaben hierzu geeignete Apparate an. In demselben Sinne haben auch Blumenfeld³ und Kirchner⁴ Dampfapparate angegeben, in denen in einfacher Weise das frische Sputum innerhalb der Behälter in strömendem Dampf sterilisirt werden kann. Der Kirchner'sche Apparat scheint in Lazarethen und Anstalten sich gut bewährt zu haben. Gleichwohl eignen sich alle diese Methoden kaum für das grössere und namentlich ärmere Publikum. Abgesehen von den nicht unerheblichen Kosten, die durch den relativ hohen Procentsatz der in der Hitze zerspringenden Speigläser noch gesteigert werden, ist ein Verständniss für die Handhabung des Apparates namentlich bei der ärmeren Bevölkerung nicht vorauszusetzen, und selbst in den gebildeten Ständen wird den mit Desinficientien gefüllten, leicht zu füllenden und zu reinigenden Spucknapfen stets der Vorzug gegeben werden.

Auch das blosse Auskochen der Sputumgefässe ist nicht ohne praktische Schwierigkeiten. Zuvörderst muss es mindestens $\frac{1}{2}$ Stunde andauern, wenn der Desinfectionseffect ein sicherer sein soll. Sodann ist aber auch die übliche grosse Form der Spucknapfe zumeist zum Auskochen in Töpfen ungeeignet, falls man nicht etwa über Spucknapfe verfügt, die selbst als Kochtopf dienen können. Als bestes und anscheinend einfachstes Mittel zur Vernichtung frischen Sputums bleibt somit seine Verbrennung übrig. Natürlich ist hierzu seine Auffangung in brennbarem Material nöthig. So hat Prausnitz⁵ die Auffangung des Sputums in Holzwolle empfohlen,

¹ A. a. O.

² Grancher et de Gennes, Sur la désinfection des crachoirs des Tuberculeux. *Revue d'Hygiène* 1888.

³ Blumenfeld, Apparat zur Desinfection von Sputum und anderen Abgangsstoffen für Krankenanstalten. *Aerztliche Polytechnik*. X.

⁴ Kirchner, Ueber die Nothwendigkeit und die beste Art der Sputumdesinfection bei Lungentuberculose. *Archiv für Hygiene*. Bd. XII.

⁵ Prausnitz, Die Verwendung der Holzwolle als Füllmaterial für Spucknapfe. *Münchener med. Wochenschrift*. 1891.

v. Weismayr¹ in Torfmull und zwar, nach dem Vorgang v. Schrötter's², in verbrennbaren, billigen Papiermaché-Gefässen. Auch Mjöen³ hat im Grefsen-Sanatorium bei Christiania derartige, leicht verbrennbare Papier-spuckgefässe eingeführt und ist wie Schrötter und v. Weismayr mit denselben sehr zufrieden. Trotzdem haben sich einige Stimmen (Cornet⁴) gegen ihre Verwendung erhoben, und zwar besonders deshalb, weil es bei trockener oder halbfeuchter Füllung leicht zu einer Ablösung infectiöser Stäubchen und zu ihrer Ueberführung in die Luft kommen könne. Dass dies nicht zu fürchten ist, ist unter Anderem durch die Arbeiten Flügge's und Neisser's über die Bildung bakterienhaltigen Staubes nachgewiesen und kann durch neuere Arbeiten, wie die von Beck⁵, der zwecklos übertriebene Versuche ohne alle Messung der Luftgeschwindigkeiten anstellte, keine Widerlegung erfahren. Dass die bisher empfohlenen Formen, so weit sie uns bekannt geworden sind, noch verbesserungsfähig sind, ist gewiss anzuerkennen, und soll späterhin noch Berücksichtigung finden.

Neben der Vernichtung des frischen Materiales hat aber die praktische Sputumprophylaxe auch auf diejenigen Sputumantheile Rücksicht zu nehmen, die durch Contact oder auf dem Wege der Tröpfcheninfection die Umgebung des Patienten inficiren und als mehr oder weniger trockene Partikel seinem Taschentuch, seiner Kleidung, den Gegenständen und Wänden seines Zimmers anhaften. Hier sind natürlich so radicale Verfahren wie Verbrennen der inficirten Gegenstände nicht immer durchführbar; wir sind zum Theil auf eine Desinfection mit Dampf, kochendem Wasser oder chemischen Mitteln, bei der Wohnungsdesinfection sogar nur auf letztere angewiesen.

Schill und Fischer, die in ihrer bereits mehrfach erwähnten Arbeit auch mit angetrocknetem Material arbeiteten, hatten die Anschauung, dass dasselbe sehr viel schwerer zu desinficiren sein würde als frisches Sputum und stellten zahlreiche Versuche mit den verschiedensten chemischen Mitteln an getrocknetem Sputum in Pulverform an. Indessen zeigte sich, dass das hierzu verwandte Material zu alt geworden war und auch bei Controlimpfungen zum Theil versagte, so dass die mit feuchtem und ge-

¹ v. Weismayr, Die Uebertragung der Tuberculose durch das Sputum und deren Verhütung. Aus von Schrötter: Die Tuberculose. *Verein Heilanstalt Allaud*. Braumüller, Wien 1898.

² v. Schrötter, Ueber den gegenwärtigen Stand der Frage der Errichtung eigener Heilstätten für die Tuberculose. *Allgemeine Wiener med. Zeitung*. 1892.

³ Mjöen, Das Grefsen-Sanatorium bei Christiania. *Zeitschrift für Tuberculose*. 1901. Bd. II.

⁴ Cornet, *Die Tuberculose*. Wien 1899. S. 458.

⁵ Beck, Ueber die sanitäre Unzulässigkeit von mit Trockenmaterial gefüllten Spuckkästchen. *Wiener med. Wochenschrift*. 1900.

trocknetem Material gewonnenen Ergebnisse nicht vergleichbar sind. Vor Allem muss die unzulängliche Wirksamkeit des Sublimates auch für trockenes Material als nicht bewiesen erachtet werden. Andererseits brachten Versuche von Jaeger¹ eine Bestätigung der kräftigen Wirksamkeit der Carbolsäure. Derselbe tauchte an Seidenfäden angetrocknete Sputum- oder Reinculturmassen in das Desinficiens ein oder überstrich sie mit letzterem. Dabei konnte er mit einem Gemisch von 4procentiger roher Carbolsäure und 2procentiger Salzsäure Sputum, sowie mit 5procentiger Carbolsäure Tuberkelbacillenreincultur schon nach 5 Minuten abtöden. Sublimat wurde, wohl unter dem Eindruck der von Schill und Fischer gemachten Erfahrungen, gar nicht geprüft; Chlorkalk (1:2 Wasser) hatte eine sehr unsichere Wirkung. Später wurden 10procentige Chlorkalklösungen von Delépine und Ransome² sehr warm empfohlen. Dieselben fanden, dass eingetrocknetes Sputum gänzlich desinficirt wurde, wenn es in jene Lösungen eingetaucht oder 1 Minute lang wiederholt damit gebürstet wurde. Allein alle diese Versuche sind nicht im Stande, darüber Auskunft zu geben, wie weit sie dem praktischen Bedürfnisse einer Taschentuch- oder Kleiderdesinfection würden Rechnung tragen können. Weder für die einen noch für die anderen Objecte liegen praktische Versuche vor; man muss aber gewiss Anstand nehmen, die Ergebnisse der eben berichteten zumeist mit Seidenfäden angestellten Untersuchungen auf die genannten Objecte zu übertragen.

Auch für die Desinfection der Wohnung und ihre Einrichtungsgegenstände ist vielfach auf Grund derartiger Versuche eine Empfehlung des einen oder anderen Mittels versucht worden. So haben Gerlach³ und Spengler⁴ das Lysol, Delépine und Ransome Chlorkalklösungen zum Besprengen der Wände in die Praxis eingeführt wissen wollten. Ausgedehnte Versuche über die Desinfection von angetrocknetem tuberculösem Sputum mit Sublimat liegen aus neuerer Zeit von Bordoni-Uffreduzzi⁵ und Ottolenghi⁶ vor. Ersterer tritt an der Hand zahlreicher Versuche, deren Originalbeschreibung mir leider nicht zugänglich war, nach Ottolenghi's Bericht dafür ein, dass man

¹ Jaeger, Untersuchungen über die Wirksamkeit verschiedener chemischer Desinfectionsmittel bei kurzdauernder Einwirkung auf Infectionsstoffe. *Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte.* Bd. V.

² Delépine et Ransome, *British med. Journal.* Febr. 1895. S. 349.

³ A. a. O.

⁴ A. a. O.

⁵ Bordoni-Uffreduzzi, *Archivio per le scienze mediche.* (Cit. bei Ottolenghi a. a. O.).

⁶ Ottolenghi, Ueber die Desinfection der tuberculösen Sputa in Wohnräumen. *Diese Zeitschrift.* Bd. XXXV.

sich bei der Desinfection tuberculöser Wohnungen mit 1 pro mill. Sublimatlösung nicht begnügen dürfe, sondern mindestens eine 3 pro mill. Lösung mit einem Zusatz von 5 pro mill. Salzsäure verwenden müsse, um gut erhaltene, wenig beschmutzte Wände und Fussböden sicher zu desinficiren, während weniger gut erhaltene Flächen sogar eine Steigerung der Concentration bis 7 bis 8 pro mill. nöthig machen.

Ottolenghi verfuhr bei Nachprüfung dieser Angaben so, dass er frisches Sputum mit einem sterilen Glasstabe auf weisses Papier ausbreitete und bei 15 bis 20° 8 bis 10 Tage trocknen liess; dann schnitt er eine Probe aus und spritzte mit einem Spray das Desinficiens so lange auf dieselbe, bis sie triefte und tropfte. Erst 24 Stunden später verimpfte er die im Dunkeln in einer Petrischale aufbewahrte Probe subcutan oder intraperitoneal auf Meerschweinchen. So fand er, dass 3 pro mill. Sublimatlösung, selbst wenn sie mit NaCl oder HCl versetzt war, völlig unwirksam gegen eingetrocknetes Sputum war. Dagegen erfolgte sichere Desinfection bei Benutzung von 5 pro mill. Sublimatlösung (eventuell unter Zusatz von 10 pro mill. NaCl), 8 pro mill. Sublimatkochsalzlösung oder 7·5 pro mill. Sublimatlösung (unter Zusatz von 12·5 pro mill. HCl). 10procentiges Lysol desinficirte angetrocknetes Sputum stets.

10procentiges Formalin, das Ottolenghi angeregt durch eine Arbeit Oehmichen's¹, der an sterilen glatten Holzbretchen angetrocknetes tuberculöses Sputum durch 5 Minuten lange Einwirkung von 1procentiger Formalinlösung desinficirt hatte, prüfte, ergab von 2 Fällen nur ein Mal einen positiven Erfolg; Kalkmilch versagte ganz.

Gegen die Versuchsanordnung Ottolenghi's, der auf Grund seiner Resultate für die Praxis Sublimat empfiehlt, lässt sich einwenden, dass die Proben erst 24 Stunden nach Beschickung mit der Desinfectionsflüssigkeit verimpft wurden. Die thatsächliche Zeit der Desinfectionswirkung entzieht sich hierbei unserer Beurtheilung. Würde man das Ottolenghi'sche Verfahren in die Praxis einführen, so müsste man nach diesen Versuchen nach Besprengung der Wände bezw. der inficirten Gegenstände noch 24 Stunden abwarten müssen, um eines sicheren Desinfectionseffectes gewiss zu sein. Abgesehen davon lassen die Ottolenghi'schen Resultate auch deshalb keinen Schluss auf die Verwerthbarkeit der Methode in der Praxis zu, weil Ottolenghi nur gleichmässig, noch dazu auf glattes Papier ausgestrichenes Sputum in den Bereich seiner Versuche gezogen hatte, und weil ferner die gleichmässige Befeuchtung der

¹ Oehmichen, Beiträge zur Desinfectionslehre. *Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte.* 1895. Bd. XI.

inficirten Flächen in der Praxis ausserordentlich viel schwieriger gelingt als bei den in kleinem Maassstabe angeordneten Versuchen.

Einen principiellen Umschwung erfuhr die Wohnungsdesinfection durch Einführung des gasförmigen Formaldehyds. Formaldehyd wurde auch auf seine Wirksamkeit gegen angetrocknetes tuberculöses Sputum gelegentlich geprüft. So constatirten Walter, Pfuhl, Aronson, Valagussa, Möller, Vaillard und L emoine, Fairbanks und Flügge¹ die Wirksamkeit des Formaldehydes gegenüber tuberculösem Sputum, das an Seidenfäden, Glas-, Gaze-, Leinwand- oder Tuchst uckchen angetrocknet war. Systematische Untersuchungen über die Desinfection des tuberculösen Sputums durch Formaldehyd liegen aber noch nicht vor; vor Allem wissen wir nichts über seine Wirksamkeit gegenüber Sputum, das unter natürlichen Verhältnissen auf dem Fussboden eingetrocknet ist.

Die noch ziemlich unzureichenden Erfahrungen auf dem Gebiete der Desinfection tuberculöser Sputa einerseits, die grosse Wichtigkeit derselben für eine energische Prophylaxe der Phthise andererseits liessen erneute systematische Untersuchungen über die Desinfection des frischen, des an Wäsche angetrockneten und des in Wohnungen verstreuten tuberculösen Sputums wünschenswerth erscheinen. Ueber die Resultate derartiger von mir im Laufe des Jahres 1900 angestellten Versuche möchte ich im Folgenden berichten.

I. Desinfection von frischem Sputum.

In Anlehnung an die vorzüglichen Resultate, die Traugott² mit Jodtrichlorid gehabt hatte, begann ich meine Untersuchungen mit der Prüfung des Jodtrichlorids.

a) Desinfection von frischem Sputum mit Jodtrichlorid.

Versuch I.

Von einer 5 procentigen Stammlösung von Jodtrichlorid wurden 1 procentige, $\frac{1}{2}$ procentige, 1 pro mill. und $\frac{1}{2}$ pro mill. Lösungen hergestellt und je 30^{cem} derselben in je ein Becherglas gebracht. Hierauf wurde in jedes Gläschen ein ca. 3^{cem} grosser Ballen mässig bacillenreiches eitriges Sputum hereingegossen und ohne Umrühren 2 Stunden lang offen im Zimmer stehen gelassen. Hierbei veränderte sich die 1 procentige Lösung, indem sie sich stark trübte. Das Sputum sank zu Boden, verlor seine schleimige Beschaffenheit und bildete einen leicht verr uhrbaren Brei. Die 1 pro mill. Lösung trübte sich weniger stark. Auch in ihr sank das

¹ Siehe den umfassenden Litteratur-Bericht in Ottolenghi's Arbeit.

² A. a. O.

Sputum zu Boden, blieb aber geballt und behielt ihr Aussehen. Die 1 pro mill. Lösung trübte sich nur wenig. Das Sputum blieb geballt, wurde aber scheinbar coagulirt, während die $\frac{1}{2}$ pro mill. Lösung weder selbst eine Veränderung erfuhr noch das Sputum sichtbar veränderte. Nach Ablauf von 2 Stunden wurde die 1 procentige Lösung abgegossen, der zurückbleibende breiige Bodensatz mit sterilisirtem Wasser aufgeschwemmt und einem Meerschweinchen intraperitoneal injicirt. Gleich darauf, möglichst schnell hintereinander, wurde aus der 5 pro mill., 1 pro mill. und $\frac{1}{2}$ pro mill. Lösung je 1 Sputumballen herausgefischt, unter Bouillonzusatz in sterilen Mörsern verrieben und gleichfalls intraperitoneal injicirt.

Das Ergebniss war, dass nur das Thier, welches mit Sputum aus der 1 procentigen Lösung geimpft war, gesund blieb, während alle anderen an zumeist sehr schwerer Tuberculose erkrankten, eines von ihnen sogar bereits nach 16 Tagen mit schweren Organveränderungen zu Grunde ging. Der Misserfolg dieses ersten Versuches mit stärkeren Verdünnungen legte den Gedanken nahe, nochmals stärkere, der wirksamen Concentration näher liegende Lösungen zu versuchen und auch die Einwirkungsdauer zu steigern. Dies geschah im

Versuch II.

Von der 5 procentigen Stammlösung wurden 1 procentige, $\frac{1}{2}$ procentige und $\frac{1}{4}$ procentige Lösungen hergestellt, je 2 Bechergläser mit 40 ^{ccm} derselben gefüllt, analog dem Versuch I, je 4 ^{ccm} Sputum in jedes Gläschen gegossen und ohne Umrühren stehen gelassen. Je 3 Gläser wurden nun 1 und 3 Stunden dem Desinficiens ausgesetzt. Hierbei zeigte sich, dass, wie im Versuch I, die 1 procentige Lösung sich stark trübte und das Sputum unter allmählichem Absinken und roter Verfärbung auf dem Boden des Gefässes zerfasert und krümlig wurde. Bei der $\frac{1}{2}$ procentigen Lösung waren die Veränderungen des Sputums ähnlich, nur dass noch einige schleimige Partikel zurückblieben, während in der $\frac{1}{4}$ procentigen Lösung die schleimige Beschaffenheit des Sputums bestehen blieb.

Die weitere Verarbeitung wich insofern vom Versuch I etwas ab, als nach Ablauf der festgesetzten Zeit die desinficirte Lösung aus den 3 Bechergläsern abgegossen und durch steriles Wasser ersetzt wurde. Erst nachdem dasselbe mehrfach gewechselt war, wurde ein Sputumballen herausgefischt, in Bouillon verrieben und intraperitoneal verimpft.

Es ergab sich, dass diesmal selbst die 1 procentige Lösung bei 3stündiger Dauer zur Abtödtung der allerdings überaus zahlreichen Tuberkelbacillen nicht genügt hatte, sondern sämtliche Thiere des Versuchs theils spontan an Tuberculose starben, theils nach ihrer Tödtung mit Chloroform tuberculöse Veränderungen aufwiesen.

Dieses unerwartete Resultat sollte durch einen im Wesentlichen gleich angeordneten Versuch nochmals geprüft werden.

Versuch III.

Wie früher wurden auch hier 3–4^{cem} Sputum zu 40^{cem} 1 procentige, $\frac{1}{2}$ procentige (2 Bechergläser) und $\frac{1}{4}$ procentige Jodtrichloridlösung zugebracht und 1 Stunde (in der $\frac{1}{2}$ procent. Lösung 1 und 3 Stunden, in der $\frac{1}{4}$ procent. Lösung 3 Stunden) belassen. Auch hier wurde das Sputum, besonders in den hoch concentrirten Lösungen, bräunlich und zerfiel in feinkörnige, bei der $\frac{1}{4}$ procent. Lösung etwas gröbere, krümelige Massen. Dieselben wurden nach Ablauf der Desinfectionszeit mit sterilem Wasser ausgewaschen, und die feinpulverige Emulsion injicirt, während von den Bröckeln der $\frac{1}{4}$ procentigen Lösung einige mit sterilem Wasser verrieben und dann verimpft wurden.

Das Resultat des Versuchs war, dass das Sputum nur noch in der $\frac{1}{4}$ procentigen Lösung seine Virulenz bewahrt hatte und das geimpfte Thier inficirte, während alle übrigen Thiere gesund blieben.

Das Gesamtergebniss der Desinfectionsversuche mit Jodtrichlorid ist demnach, dass seine Wirkung eine überaus unsichere ist, so zwar, dass gelegentlich $\frac{1}{2}$ procentige Lösungen die Tuberkelbacillen nach einer Stunde abgetödtet hatten, in einem anderen Falle aber selbst die 3stündige Einwirkung einer 1procentigen Lösung dazu nicht ausreichend war. Dass Traugott in den oben berichteten Versuchen so gute Resultate mit Jodtrichlorid gehabt hatte, beruhte lediglich auf der innigen Durchmischung des Sputums mit dem Desinficiens, mit welcher aber in der Praxis natürlich nicht zu rechnen ist.

Ein anderes Mittel, welches Angesichts der guten Verwendbarkeit in gasförmigem Zustande zum Zwecke der Zimmerdesinfection auch zur Prüfung seiner Wirksamkeit in gelöstem Zustande anregte, war das Formalin.

b) Desinfection von frischem Sputum mit Formalin.

Aus dem käuflichen, 40 Procent Formaldehyd enthaltenden Formalin (Schering) wurden durch Zusatz von destillirtem Wasser 10 procentige und 2·5 procentige Formalinlösungen (= 4 procentige und 1 procentige Formaldehydlösungen) hergestellt und 2 Bechergläser mit je 40^{cem} der 10 procentigen Lösung, 3 Bechergläser mit der gleichen Menge der 2·5 procentigen Lösung beschickt. Hierauf wurden in jedes Becherglas ca. 3^{cem} eines überaus tuberkelbacillenreichen Sputums gebracht und in den beiden ersten Bechergläsern 1, bezw. 3, in den 3 letzten Bechergläsern 1, 2 und 3 Stunden ohne umzurühren belassen. Hierbei bekam das Sputum eine eigenartige, derbe Consistenz, welche die Herausnahme von Sputumteilen nach Ablauf der betreffenden Zeit mit ausgeglühter Pincette ohne jede Schwierigkeit ermöglichte. Die herausgenommene Masse wurde sodann 1 bis 2 Mal in 20 bis 30^{cem} sterilen Wassers geschüttelt, mit steriler Bouillon in sterilem Mörser zu einer Emulsion verrieben und Meerschweinchen intraperitoneal injicirt. Dieselben vertrugen die Injection im Allgemeinen gut. Nur ein

einziges Thier starb am 2. Tage nach der Injection und wurde sogleich durch ein mit demselben Material (4 procentiges Formaldehyd 3 Stunden) geimpftes Thier ersetzt.

Das Ergebniss war, dass sämmtliche Thiere des Versuches tuberculös wurden, demnach das Formalin selbst in hohen Concentrationen und bei langer Einwirkung eine Abtödtung nicht erzielen konnte.

c) Desinfection von frischem Sputum mit Kupfersulfat.

Das Kupfersulfat war schon von Grancher und de Gennes¹ geprüft und unbrauchbar gefunden. Da aber in den erwähnten Versuchen die Concentrationen nur niedrige (5 procentige Lösungen) waren, so erschien mir bei der Billigkeit und den sonst guten Leistungen des Desinficiens eine Wiederholung der Desinfectionsversuche mit höher concentrirten Lösungen angebracht.

Zu 40^{ccm} einer 20, 15 und 10 procentigen Kupfersulfatlösung wurden 3^{gmm} eines bacillenreichen Sputums gebracht und 6 Stunden stehen gelassen. Hierauf wurden Ballen aus der Lösung herausgefischt, mit sterilem Wasser möglichst sorgfältig abgewaschen, mit Bouillon verrührt und intraperitoneal Meerschweinchen injicirt. Dieselben starben $\frac{1}{2}$ bis 1 Stunde nach der Injection unter schwersten Intoxicationerscheinungen, so dass von weiteren Versuchen mit diesem Mittel Abstand genommen wurde.

d) Desinfection von frischem Sputum mit Salzsäure.

Versuch I.

Aus der käuflichen 25 procentigen Salzsäure vom spec. Gewicht 1.124 wurden 4, 2, $\frac{1}{2}$ procentige Lösungen hergestellt, je 40^{ccm} der ersten in ein Becherglas, der 2. und 3. Lösung in 2 Bechergläser gefüllt, mit 3 bis 4^{ccm} sehr bacillenreichen Sputums beschickt und zum Theil eine, zum Theil drei Stunden stehen gelassen. Hierbei wurde das Sputum faserig, krümelig und sank fast ganz zu Boden. Nach Ablauf der beabsichtigten Einwirkungszeit wurde ein Sputumballen aus der Salzsäure in steriles Wasser überführt, und hier die saure Reaction mit 1 procentigem Ammoniak abgestumpft, so dass sie für Lackmus ungefähr neutral wurde. Hierauf wurde das Material in sterilem Mörser mit einer geringen Menge Bouillon verrieben und Meerschweinchen intraperitoneal injicirt.

Sämmtliche geimpfte Thiere wiesen nach ihrem, zumeist spontan erfolgenden Tode schwere tuberculöse Veränderungen auf.

Versuch II.

Anordnung wie bei Versuch I unter Fortlassung der 4 procentigen Lösung.

Wiederum sämmtliche Thiere tuberculös.

¹ A. a. O.

Versuch III.

Unter Beibehaltung aller sonstigen Versuchsbedingungen kam eine 3 und 5 procentige Lösung für je eine und drei Stunden, sowie eine 4 procentige Lösung für 3 Stunden in Anwendung.

Das Ergebniss war, dass sämmtliche Thiere mit Ausnahme desjenigen, dessen Impfmateriel der 3stündigen Einwirkung der 5procentigen Lösung ausgesetzt gewesen war, tuberculös wurden.

Versuch IV.

Angesichts der ausserordentlich geringen Desinfectionswirkung der Salzsäure wurde noch ein Versuch mit sehr starken Concentrationen an- gestellt, und zwar mit 15, 12 und 9 procentigen Lösungen; dieselben wirkten 1 $\frac{1}{2}$ Stunden auf die Sputumballen ein, welche in der Flüssigkeit ihre Form behielten, beim Herausnehmen aber bröckelig zerfielen.

Die 3 geimpften Thiere hatten keinerlei tuberculöse Veränderungen. Erwies sich demnach die Salzsäure wenigstens in so hohen Concentrationen als sicheres Desinficiens, so sollte schliesslich noch im Salzsäure-Versuch V geprüft werden, ob sich nicht vielleicht die Wirkung auch der niedrigen Concentrationen durch Erhitzen steigern liesse. Zu diesem Zwecke wurden je 3 bis 4 ccm Sputum mit 40 ccm einer kochend heissen, 2 $\frac{1}{2}$ und 5 procentigen Salzsäure übergossen und 1 Stunde in der warmen Lösung belassen, um dann herausgenommen und in der gewöhnlichen Weise weiter verarbeitet zu werden.

Das Ergebniss war, dass die geimpften Thiere gesund blieben.

Das Gesammtergebniss der Versuche mit reiner Salzsäure war demnach, dass eine sichere Abtödtung entweder erst durch sehr hohe oder durch niedrige Concentrationen in heissem Zustande erfolgt.

Da schon Schill und Fischer eine starke Wirksamkeit des Alkohols beobachtet hatten, so wurde in folgendem durch Zusatz von Brennspiritus geprüft, ob sich vielleicht eine Steigerung der desinfectirenden Kraft der blossen Salzsäure erzielen liesse.

e) Desinfection von frischem Sputum mit salzsaurem Alkohol.

Versuch I.

Wie gewöhnlich kamen reichlich 4 ccm des wenig geballten, fast nur aus Eiter bestehenden und zahlreiche Bacillen enthaltenden Sputums in je 40 ccm der Desinfectionsflüssigkeit, und zwar eines 2·5 procentigen und 5 procentigen salzsauren Alkohols vor. Derselbe wurde durch Vermischen von 10 bzw. 20 ccm der gewöhnlichen Salzsäure mit 90 bzw. 80 ccm Brennspiritus dargestellt. Damit keine allzu rasche Verdunstung eintrat, wurde das Bechergläschen mit einem Trichter bedeckt gehalten. Das Sputum sank

sofort zu Boden und gerann. Nach der abgelaufenen Zeit (für die 2·5 procentige Lösung 1 und 3 Stunden, für die 5 procentige Lösung 1 und 2 Stunden) wurde das Desinficiens abgossen, die geronnenen Sputumflocken mit Wasser gewaschen und die Waschflüssigkeit für Lackmus neutralisirt. Hierauf wurde ein Theil der Flöckchen in der Reibschale mit steriler Bouillon sehr gründlich verrieben und intraperitoneal injicirt.

Das Ergebniss war, dass nur dasjenige Thier, dessen Impfmateriale der 3stündigen Wirkung der 2¹/₂ procentigen Lösung ausgesetzt gewesen war, gesund blieb, während die drei anderen zum Theil an schwerer Tuberculose erkrankten.

Zur Sicherung dieser Resultate wurde der Versuch in genau gleicher Weise mit einem anderen Sputum wiederholt.

II. Desinfectionsversuch mit salzsaurem Alkohol.

Das Sputum war mässig reich an Tuberkelbacillen, aber sehr geballt. Beim Einbringen in die Desinfectionsflüssigkeit sank es zwar auch unter, zeigte aber sonst relativ wenig makroskopische Veränderung. Die Bechergläser blieben offen stehen. Die weitere Behandlung des Materials geschah wie in Versuch I.

Auch hier ergab sich, dass nur die 2·5procentige Lösung bei 3stündiger Einwirkung eine Abtödtung der Tuberkelbacillen herbeigeführt hatte. Von den drei anderen Thieren starb eins vorzeitig an Pseudotuberculose, die beiden anderen wurden tuberculös.

Nachdem somit keines der bisher geprüften Desinficientien zu einem recht befriedigenden Ergebniss geführt hatte, wurde unter dem Eindrucke der besseren Erfahrungen Bordoni-Uffreduzzi's¹ und Ottolenghi's² nochmals die Desinfection mit Sublimat versucht. Vor allem war zu prüfen, ob nicht das von Schill und Fischer gewählte Mischungsverhältniss von Sputum und Desinficiens zu gleichen Theilen für die schlechten Ergebnisse verantwortlich zu machen war und für praktische Zwecke zweifellos zulässige, weit grössere Zusätze von Sublimatlösung zu dem Sputum die gewünschten Erfolge hätten. Eine erneute Prüfung des Sublimates auf seine Wirksamkeit dem tuberculösen Sputum gegenüber war um so mehr berechtigt, weil die Schill'schen und Fischer'schen Angaben über die Unbrauchbarkeit des Sublimates, die sich, ohne nachgeprüft zu werden, in der ganzen Tuberculoseliteratur immer wieder vorfinden, nur auf einen ungenügenden Versuch gestützt sind. Die einzigen Autoren, die späterhin das Sublimat nachgeprüft haben, sind Grancher und de Gennes.³ Ihre Versuche waren so angestellt, dass 2^{ccm} Sputum mit 40^{ccm} 1procentiger

¹ A. a. O.

² A. a. O.

³ A. a. O.

Sublimatlösung innig gemischt und 24 Stunden stehen gelassen wurde. Alle Thiere starben vorzeitig; das eine Meerschweinchen, das die Injection 6 Wochen überstanden hatte, zeigte keine tuberculösen Veränderungen.

f) Desinfection von frischem Sputum mit Sublimat.

Versuch I.

Zu je 40 ^{ccm} einer frisch bereiteten 5 pro mill. und 3 pro mill. Sublimatkochsalzlösung wurden je 4 ^{ccm} sehr bacillenreichen Sputums zugebracht und 1½ Stunden stehen gelassen. Hierauf wurde je ein Ballen herausgefischt, gründlich mit sterilem Wasser abgewaschen und nach Verreibung mit Bouillon intraperitoneal injicirt.

Von den beiden geimpften Thieren blieb dasjenige, welches mit Sputum aus der 5 pro mill. Lösung geimpft war, gesund, das andere starb an schwerer Abdominaltuberculose.

Versuch II.

Ballen desselben sehr bacillenreichen Sputums, welches in Versuch I benutzt worden war, wurden in gleicher Weise zu 40 ^{ccm} einer 10, 4, 2 und 1 pro mill. Sublimatkochsalzlösung zugesetzt. In Folge der dicken Consistenz des Sputums kam mit Ausnahme der ersten Probe beim Ausgiessen stets mehr als 4 ^{ccm} Sputum in die Desinfectionsflüssigkeit hinein, so dass das Verhältniss vom Sputum zur Sublimatlösung entschieden kleiner wie 1:10 war. Einwirkungsdauer 1½ Stunden.

Die weitere Verarbeitung des Materials geschah wie bei Versuch I. Das Ergebniss war, dass mit Ausnahme des zur 10 pro mill. Lösung gehörigen Thieres alle tuberculös wurden. — Obschon dieses ungünstige Resultat in dem quantitativen Missverhältniss zwischen Sputum und Desinficiens seinen Grund haben konnte, so erschien doch die Nachprüfung mit längerer Einwirkungsdauer erwünscht. Dieser Forderung trug der nächste Versuch Rechnung.

Versuch III.

In genau gleicher Weise wie bei Versuch I und II wurden Sputumballen einer 5, 3 und 1 pro mill. Lösung auf 3 Stunden, einer 2 pro mill. Lösung auf 3½ Stunden und ausserdem einer 1 pro mill. Lösung auf 6 Stunden ausgesetzt, wie stets verarbeitet und Thieren injicirt.

Nur dasjenige Thier, welches mit dem 3 Stunden in der 1 pro mill. Lösung desinfectirten Sputum geimpft war, wurde tuberculös. Alle anderen blieben gesund.

Versuch IV.

Wie in den eben beschriebenen Versuchen wurden Sputumballen (meist mehr wie 4 ^{ccm}, ein Mal sogar 7 ^{ccm}) zu 40 ^{ccm} einer 1, 2 und 5 pro mill. Sublimatkochsalzlösung zugesetzt und in der 1 pro mill. 5, 6 und 8 Stunden, in der 2 pro mill. 4 Stunden, in der 5 pro mill. 2 bis 3½ Stunden belassen und dann wie früher weiter verarbeitet und verimpft.

Es ergab sich, dass eine Abtödtung der Tuberkelbacillen durch die

1 pro mill. Lösung nach 5 und 8 Stunden, sowie durch die 5 pro mill. Lösung nach 2 und $3\frac{1}{2}$ Stunden erfolgt war, während das Material aus der 1 pro mill. Lösung (6 Stunden Einwirkung) und aus der 2 pro mill. Lösung (4 Stunden Einwirkung) noch zum Theil starke und schnell anwachsende tuberculöse Veränderungen erzeugte.

Das Gesammtergebniss der Sublimatkochsalzversuche ist demnach das, dass 5 pro mill. Sublimat bereits nach $1\frac{1}{2}$ Stunden eine Abtödtung bewirkt, während dieselbe dies bei 2 pro mill. Lösung erst nach 3 bis 5, bei 1 pro mill. Lösung erst nach 6 bis 8 Stunden erfolgt.

Wie bei Salzsäure wurde nun auch hier der Versuch gemacht, die Wirkung der niedrigen Concentrationen durch Alkoholzusatz zu verstärken.

g) Desinfection von frischem Sputum mit Sublimatalkohol.

Von einer 4 procentigen Sublimatkochsalzlösung werden $7\frac{1}{2}$ und $2\frac{1}{2}$ ccm auf je 100 ccm mit Brennspritus aufgefüllt, so dass 3 und 1 pro mill. Sublimatalkohollösungen entstehen. Von denselben werden je 2 Bechergläschen mit 40 ccm gefüllt, hierauf 3 bis 4 ccm Sputum zugesetzt und $1\frac{1}{2}$ bzw. 3 Stunden darin belassen. Dasselbe coagulirte deutlich und konnte zur weiteren, wie stets erfolgenden Verarbeitung leicht aus dem Desinficiens herausgehoben werden.

Von den 4 geimpften Thieren hatten die beiden Thiere, deren Impfmaterial nur $1\frac{1}{2}$ Stunden dem Desinficiens (3 und 1 pro mill.) ausgesetzt gewesen war, Tuberculose, die beiden anderen blieben gesund.

Die Resultate sämmtlicher Desinfectionsversuche sind in umstehender Tabelle I übersichtlich zusammengestellt.

II. Desinfection von sputumhaltigen Taschentüchern mittels chemischer Mittel.

Die zu den Versuchen verwendeten Taschentücher wurden nach der Aufnahme des Sputums 1 bis 4 Tage liegen gelassen. Die einen enthielten daher völlig angetrocknetes, die anderen noch relativ feuchtes Sputum. Gerade durch die Verwendung dieser verschiedenen Stadien von Austrocknung sollten die wechselnden Verhältnisse der Praxis möglichst nachgeahmt werden.

a) Versuch mit Jodtrichlorid.

Die Versuche wurden derart angestellt, dass Leinwandtücher von $20:20$ ccm Grösse mit frischem, bacillenreichem Sputum in einer Menge von ca. 2 ccm inficirt, zusammengeknüllt und vor Licht geschützt aufbewahrt wurden. Eins von ihnen wurde nach 24 Stunden, nach deren Ablauf das

Tabelle I.
Versuche über Desinfection von frischem tuberculösen Sputum durch chemische Mittel.

Desinficiens	Nr. des Vers. mit d. betr. Desinficiens	Concentration	Dauer der Desinfection	Resultat der Desinfection	Bemerkungen	
Jod-trichlorid	I	10 pro mille	2 Std.	—	nach 8 Wochen getödtet.	
		5 „	2 „	+		
		1 „	2 „	+		
		1/2 „	2 „	+		
	II	10 „	1 „	+		
		5 „	1 „	+		
		2.5 „	1 „	+		
		10 „	3 „	+		
		5 „	3 „	+		
		2.5 „	3 „	+		
	III	10 „	1 „	—		nach 8 Wochen getödtet.
		5 „	1 „	—		
		5 „	3 „	—		
		2.5 „	3 „	+		
	Formalin	I	10 Procent	1 Std.		+
2.5 „			1 „	+		
2.5 „			2 „	+		
10 „			3 „	+		
2.5 „			3 „	+		
Salzsäure	I	4 Procent	1 Std.	+		
		2 „	1 „	+		
		0.5 „	1 „	+		
		2 „	3 „	+		
		0.5 „	3 „	+		
		0.5 „	3 „	+		
	II	2 „	1 „	+		
		0.5 „	1 „	+		
		2 „	3 „	+		
		0.5 „	3 „	+		
	III	5 „	1 „	+		
		3 „	1 „	+		
		5 „	3 „	—	nach 8 Wochen getödtet.	
		4 „	3 „	+		
		3 „	3 „	+		
IV	15 „	1 1/2 „	—	nach 8 Wochen getödtet.		
	12 „	1 1/3 „	—			
	9 „	1 1/2 „	—			
heiss	V	5 „	1 „		—	
		2.5 „	1 „		—	

Generated on 2019-08-03 20:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788920
Public Domain in the United States; Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle I. (Fortsetzung.)

Desinficiens	Nr. des Vers. mit d. betr. Des. inficiens	Concentration	Dauer der Desinfection	Resultat der Desinfection	Bemerkungen
Salzsaurer Alkohol	I	2 $\frac{1}{2}$ Procent	1 Std.	+	
		5 „	1 „	+	
		5 „	2 „	+	
		2 $\frac{1}{2}$ „	3 „	—	nach 8 Wochen getödtet.
	II	2 $\frac{1}{2}$ „	1 „	+	
		5 „	1 „	?	
		5 „	2 „	?	
		2 $\frac{1}{2}$ „	3 „	—	nach 8 Wochen getödtet.
Sublimat- kochsalz	I	5 pro mille	1 $\frac{1}{2}$ Std.	—	nach 2 $\frac{1}{2}$ Monaten getödtet.
		3 „	1 $\frac{1}{2}$ „	+	
	II	10 „	1 $\frac{1}{2}$ „	—	nach 2 $\frac{1}{2}$ Monaten getödtet.
		4 „	1 $\frac{1}{2}$ „	+	
		2 „	1 $\frac{1}{2}$ „	+	
		1 „	1 $\frac{1}{2}$ „	+	
	III	5 „	3 „	—	} nach 2 $\frac{1}{2}$ Monaten getödtet.
		3 „	3 „	—	
		2 „	3 $\frac{1}{2}$ „	—	
		1 „	3 „	+	
	IV	1 „	6 „	—	nach 2 $\frac{1}{2}$ Monaten getödtet.
		1 „	5 „	—	nach 8 Wochen getödtet.
		1 „	6 „	+	
		1 „	8 „	—	nach 8 Wochen getödtet.
2 „		4 „	+		
5 „		3 $\frac{1}{2}$ „	—	} nach 8 Wochen getödtet.	
5 „	2 „	—			
Sublimat- alkohol	I	3 pro mille	1 $\frac{1}{2}$ Std.	+	
		1 „	1 $\frac{1}{2}$ „	+	
		3 „	3 „	—	} nach 2 $\frac{1}{2}$ Monaten getödtet.
		1 „	3 „	—	

— bedeutet Abtödtung; + bedeutet keine Abtödtung.

Anmerkung. Dass zu sämtlichen, auch weiterhin zu beschreibenden Versuchen stets Controlkulturen mit un desinfizierten Sporen geimpft wurden, sei als selbstverständlich nur gelegentlich bemerkt.

Sputum stark angetrocknet war, in 200^{cem} einer 2·5 pro mill. Lösung von Jodtrichlorid gebracht und 3¹/₄ Stunden darin belassen. Hierbei färbte sich das Tuch violett, die mit Sputum beschmutzten Stellen saffrangelb bis grünlich. Darauf wurde eine beschmutzte Partie mit sterilem Spatel abgeschabt, mit Bouillon stark verrieben und einem Meerschweinchen intra-peritoneal injicirt.

Ein zweites Taschentuch kam nach 3 Tagen auf 3¹/₂ Stunden in 1 pro mill. Jodtrichloridlösung, ein drittes, gleich altes, auf 1 Stunde in 2 pro mill., ein viertes, gleich altes, auf 4 Stunden in ¹/₂ pro mill. Jodtrichloridlösung. Die Menge derselben betrug nicht 200, sondern nur 150^{cem}. Die weitere Verarbeitung nach Ablauf der Einwirkungszeit ging wie bei dem ersten Taschentuch vor sich.

Zur Controle wurde ein mit dem gleichen Sputum inficirtes Taschentuch 4 Tage nach der Infection mit destillirtem Wasser abgspült und wie die desinficirten Tücher weiter verarbeitet.

Das Ergebniss dieser Versuche war, dass nur die niedrigste Concentration, nämlich die 0·5 pro mill. Lösung, trotz einer 4 stündigen Einwirkung zur Abtödtung der Bacillen nicht völlig genügt hatte, und das betreffende Thier an einer (nur wenig ausgebreiteten) Tuberculose erkrankte; die 3 anderen Thiere blieben gesund, während das Controlthier an schwerster Abdominaltuberculose nach 5 Wochen zu Grunde ging.

b) Desinfection von sputumhaltigen Taschentüchern mit Formalin.

Aus der käuflichen 40 procentigen Formalinlösung wurde eine 2¹/₂ procentige Lösung hergestellt und derselben 4 Taschentücher verschieden lange Zeit ausgesetzt, und zwar kam das erste, 3 Tage alte, auf 1 Stunde in 100^{cem} der Lösung, das zweite, ebenso alte, auf 2 Stunden in die gleiche Menge, das dritte, nur einen Tag alte, auf 4¹/₂ Stunden in 200^{cem}, und das vierte, 2 Tage alte, auf 5 Stunden in die gleiche Menge der Lösung. Die weitere Behandlung und Gewinnung von Impfmateriel von dem völlig coagulirten Sputum geschah wie früher.

Der Erfolg war, dass nur dasjenige Thier tuberculös wurde, dessen Taschentuch nur 1 Stunde lang der Desinfectionswirkung ausgesetzt gewesen war. Die 3 anderen Thiere blieben gesund.

Es ergab sich also eine sehr viel stärkere Wirkung des Formalins auf die sputumbeschmutzten, mässig getrockneten Taschentücher wie auf frisches, frei in das Desinfectionsmittel übertragenes Sputum.

c) Desinfection von sputumbeschmutzten Taschentüchern mittels Sublimats.

Versuch I.

2 frisch inficirte Taschentücher wurden auf 2 Stunden in je 200^{cem} einer 3, bzw. 5 pro mill. Sublimatlösung gebracht, sowie ferner 14 Stunden alte Taschentücher auf 4¹/₂ Stunden in je 200^{cem} einer 5, 3 und 1 pro mill. Lösung, und wie bei den früheren Versuchen weiter verarbeitet.

Die mit dem desinficirten Material geimpften 5 Thiere blieben sämmtlich gesund, während ein Controlthier, das mit gleichfalls an einem Taschentuche angetrockneten Sputum geimpft worden war, an typischer Tuberculose zu Grunde ging.

Versuch II.

40 Stunden alte, inficirte Taschentücher wurden auf $4\frac{1}{2}$ Stunden in je 200^{cem} einer 5, 3 und 1 pro mill. Sublimatkochsalzlösung gelegt und in der gewöhnlichen Weise zur Injection verwandt.

Die 3 geimpften Thiere blieben gesund.

Versuch III.

Vor 64 Stunden inficirte, im Dunkeln aufbewahrte Taschentücher wurden auf $4\frac{3}{4}$ Stunden in 200^{cem} einer 5, 3 und 1 pro mill. Sublimatkochsalzlösung gebracht und wie stets verarbeitet.

Keines der 3 geimpften Thiere wurde tuberculös.

Versuch IV.

Vor 91 Stunden inficirte Taschentücher wurden auf $4\frac{1}{2}$ Stunden in 200^{cem} einer 5, 3 und 1 pro mill. Lösung gelegt und das Sputum nach Verreibung mit Bouillon wie stets verimpft.

Alle 3 Thiere blieben frei von Tuberculose.

Die Versuche über die Desinfection von mit tuberculösem Sputum inficirten Taschentüchern ergeben, dass sowohl Jodtrichlorid wie Formaldehyd in Concentrationen, die bei frischem Sputum unwirksam sind, einen genügenden Desinfectionseffect haben. Die Superiorität des Sublimats ist aber absolut klar; für mit Sputum inficirte Wäsche scheint das Sublimat von ganz zuverlässiger Wirkung.

Vergleiche die Uebersicht dieser Versuche in Tabelle II.

III. Versuche über die Verwendbarkeit der gasförmigen Formalin-Desinfection für Kleider und Wohnungen von Phthisikern.

Die Versuche wurden in einem 112^{cbm} grossen, mit 3 grossen Fenstern versehenen Zimmer angestellt, dessen Mobiliar aus einem grossen, runden Keidel'schen Schachtofen, einem Regal, einem Abzug, 2 langen Tischen, sowie dem früher und später für andere Arbeiten mit tuberculösem Material benutzten grossen Glaskasten nebst einem kleinen Tische zur Aufstellung von Stativen u. s. w. bestand. Vor dem Versuche wurde der Abzug, sowie eine nach dem Corridor führende Ventilationsöffnung und die Thür abgedichtet, während auf eine Abdichtung der Fenster in den späteren Versuchen trotz ihrer Grösse verzichtet wurde, da sich herausstellte, dass sie sehr gut schlossen.

Table II.
Versuche über Desinfection von, tuberculöses Sputum enthaltenden, Taschentüchern durch chemische Mittel.

Desinficiens.	Menge des Desinficiens	Concentration	Dauer der Desinfection	Infcirt vor:	Desinfection	Remerkungen
Jodtrichlorid	200 ccm	0·5 Proc.	3¼ Stunden	24 Stunden	—	} Nach ca. 8 Wochen getödtet. Das Meerschw. hat eine sehr geringe Tuberculose. } Nach 8 Wochen getödtet.
	150 "	0·1 "	3½ "	3 Tage	—	
	100 "	0·2 "	1 "	3 "	—	
	150 "	0·05 "	4 "	3 "	+	
Formalin	100 ccm	2½ Procent	1 Stunde	3 Tage	+	} Nach 8 Wochen getödtet.
	100 "	2½ "	2 Stunden	3 "	—	
	200 "	2½ "	4½ "	1 "	—	
	200 "	2½ "	5 "	2 "	—	
Sublimat- kochsalz	200 ccm	5 pro mille	2 Stunden	frisch infcirt	—	} Nach 8 Wochen getödtet. } Die Controlhiere + nach 5 bis 6 Wochen an Tuberculose.
	200 "	3 "	2 "	" "	—	
	200 "	5 "	4½ "	14 Stunden	—	
	200 "	3 "	4½ "	14 "	—	
	200 "	1 "	4½ "	14 "	—	
	200 "	5 "	4½ "	40 "	—	
	200 "	3 "	4½ "	40 "	—	
	200 "	1 "	4½ "	40 "	—	
	200 "	5 "	4¾ "	64 "	—	
	200 "	3 "	4¾ "	64 "	—	
	200 "	1 "	4¾ "	64 "	—	
	200 "	5 "	4½ "	91 "	—	
200 "	3 "	4½ "	91 "	—		
200 "	1 "	4½ "	91 "	—		

— bedeutet Abtödtung. + bedeutet keine Abtödtung.

Als Testobjecte dienten aus Originaldielen geschnittene Holzbrettchen von 1^{cm} Dicke und 6 × 4^{cm} Grösse. Dieselben wurden zunächst im strömenden Dampf 1½ Stunde sterilisirt und hierauf von einem phthisischen Patienten in meiner Gegenwart bespuckt. Dass ich hierzu stets Personen mit sehr bacillenreichem Auswurf wählte, brauche ich kaum besonders hervorzuheben. Da sich in den späteren Versuchen zuweilen die Patienten weigerten, die Brettchen zu bespucken, so wurde dann das Bespucken dadurch nachgeahmt, dass grosse, mit einer Pincette aus dem frischen Sputum herausgehobene Ballen auf die Brettchen fallen gelassen wurden. Die auf den exponirten Objecten abgesetzten Sputumballen waren zumeist 2 bis 3^{mm} hoch, dickschleimig und wurden bis zur Verwendung sorgfältig vor einer Zerstörung ihrer einheitlichen Structur gehütet. Nach 24 stündiger, bei warmem Wetter oft schon nach 6 bis 9 stündiger Aufbewahrung bei Zimmertemperatur waren sie auf den Brettchen zu einer dünnen Kruste angetrocknet, so dass auch beim Hantiren mit ihnen nichts mehr abfloss. Ein längeres Warten um weitere 24 Stunden änderte an der Beschaffenheit der Proben nichts Wesentliches. Ausser den 24 und 48 Stunden alten Testproben wurden aber auch in 2 Versuchen noch ältere, 4 bis 10 Tage getrocknete Brettchen benutzt, sowie in Versuch I 2 Brettchen mit ganz frischem Sputum. Ganz frische Sputa wurden absichtlich nicht (ausser in Versuch I) zu den Versuchen verwendet, weil eine praktische Zimmerdesinfection so gut wie nie mit diesen zu rechnen hat. Auch eine übermässige künstliche Steigerung der Schichten von angetrocknetem Sputum brauchte im Grunde nicht berücksichtigt zu werden. Wo derartige Verhältnisse ausnahmsweise vorliegen, müssen sie dem Desinfector in's Auge fallen, und die Instruction weist ihn an, „grob beschmutzte Stellen des Fussbodens reichlich mit Sublimatlösung zu befeuchten“. Trotzdem wurde in den Versuchen mit angetrocknetem Sputum die Grenze der Schichtdecke sehr weit gewählt, weil es von Interesse war, festzustellen, inwieweit noch eine Gasdesinfection als wirksam anzusehen ist und von welcher Grenze ab diese versagt und durch Behandlung mit flüssigem Desinficiens ersetzt werden muss.

Nach Ablauf der Eintrocknungsfrist wurden die Brettchen frei an verschiedenen Stellen des Zimmers ausgelegt und der Wirkung der Formalindämpfe ausgesetzt. Dieselben wurden von aussen durch das Schlüsselloch mittels des Breslauer Apparates entwickelt und zwar in sogenannter doppelter Concentration, d. h. in einer Menge von 5^{grm} Formaldehyd pro Cubikmeter. Die Einwirkungsdauer betrug danach in den ersten Versuchen nur 3 bis 4 Stunden, in den späteren länger, bis 7 Stunden. Hierauf erfolgte die Desodorisirung mit der entsprechenden Menge Ammoniak und schliesslich die Herausnahme der Proben. Dieselben hatten

jetzt zumeist eine festere Consistenz wie vorher, so dass die ganze Schicht mit dem Messer schneidbar war. Die Verarbeitung geschah möglichst bald, und zwar in der Weise, dass die Holzstückchen mit Bouillon über-gossen, die Sputumschicht etwas erweicht und in der Flüssigkeit mit einem sterilen Messer abgekratzt wurde. Nachdem die so gewonnene Masse im sterilen Mörser möglichst fein zerrieben war, wurde sie in sterile Spritzen mit breiten Oeffnungen eingesogen und Meerschweinchen intra-peritoneal injicirt. Dieselben hielten den Eingriff meist gut aus. Wofern sie im Verlaufe von 8 Wochen nicht spontan starben, wurden sie mit Chloroform getödtet, sorgfältig secirt und verdächtige Organveränderungen durch den Nachweis von Tuberkelbacillen sichergestellt. Gleichzeitig mit dem desinficirten Material gelangten auch im Uebrigen ganz gleich ge-wonnene und behandelte Holzbrettchen zur Verarbeitung und Verimpfung auf Controlthiere.

In dieser Weise wurden 7 Versuche angestellt, deren genauere Be-schreibung ich nun folgen lasse. (Vergleiche auch die beigegebene Tabelle III.)

Versuch I. 4. IV. 1900.

Eine Anzahl Brettchen wurden von einem Patienten mit sehr bacillen-reichem Sputum bespuckt und 24 Stunden bei Zimmertemperatur getrocknet. Ausserdem wurden noch einige Brettchen kurz vor dem Versuche bespuckt. Nach Abdichtung von Abzug und Ventilationsöffnung wurden folgende Proben ausgelegt: 1) Brettchen, 24 Stunden alt, vertical in der SW-Zimmerecke; 2) Brettchen, 24 Stunden alt, vertical in der SO-Ecke; 3) Brettchen, 24 Stunden alt, horizontal in der Mitte des Zimmerbodens; 4) Brettchen, frisch bespuckt, vertikal in der SO-Ecke; 5) Brettchen, frisch bespuckt, horizontal in der Mitte des Zimmerbodens. 5^{grm} Formaldehyd pro Cubikmeter. Einwirkungs-dauer 3 Stunden.

Von den mit dem abgeschabten und in Bouillon aufgeschwemmten Material geimpften 5 Meerschweinchen starben 3 an einer unglücklicher Weise auftretenden Epidemie mit Pfeiffer'scher Pseudo-Tuberculose, ohne dass irgend ein Anhalt für eine gleichzeitige Infection mit echter Tuberculose gewonnen werden konnte. Von den 3 anderen blieb das zu Probe 2 gehörige Thier gesund, während das andere, zu Probe 5 gehörige Thier tuberculöse Veränderungen an der Impfstelle und den Abdominalorganen aufwies.

Versuch II. 3. V. 1900.

Reichlich bespuckte Brettchen, zum Theil 48 Stunden, zum Theil 24 Stunden getrocknet. Die Aufstellung der Brettchen war folgende: 1) Brettchen, 48 Stunden alt, horizontal in der SW-Ecke; 2) Brettchen, 24 Stunden alt, horizontal auf dem Fussboden am Regal; 3) Brettchen, 48 Stunden alt, horizontal am Regal auf dem Fussboden; 4) Brettchen, 24 Stunden alt, horizontal neben dem Tisch an der S-Wand; 5) Brettchen, 48 Stunden alt, horizontal vor dem Rohr in der SO-Ecke; 6) Brettchen, 24 Stunden alt.

horizontal auf dem Fussboden. Ausserdem wurde 7) ein frischer Sputumballen 22 Stunden vor dem Versuch an den unteren Zimmerbord und anliegenden Oelanstrich aufgestrichen und der Desinfection ausgesetzt. — Abdichtung von Abzug, Ventilationsöffnung und Thür (nicht der Fenster). 5^{mm} Formaldehyd pro Cubikmeter. Einwirkungsdauer 3^{1/2} Stunden.

Die mit dem abgeschabten Sputum geimpften Thiere blieben mit Ausnahme eines einzigen gesund. Dasselbe gehörte zur Probe 4. einem 24 Stunden alten, horizontal auf dem Fussboden gelagerten Brettchen.

Versuch III. 18. V. 1900.

Reichlich zum Theil vor 7, zum Theil vor 4 Tagen bespuckte Brettchen. Die Sputumschicht war bei sämtlichen Brettchen sehr hoch, das Sputum selbst eitrig geballt; es enthielt so viele Bacillen, dass man in einem Ausstrich Reincultur vor sich zu haben meinte. Es wurden ausgelegt: 1) Brettchen, 7 Tage alt, horizontal in der SW-Ecke; 2) Brettchen, 7 Tage alt, horizontal auf dem Fussboden neben einem grossen im Zimmer stehenden Glaskasten; 3) Brettchen, 4 Tage alt, horizontal auf dem Tisch an der S-Seite; 4) Brettchen, 4 Tage alt, horizontal neben dem Ofen auf dem Fussboden; 5) Brettchen, 4 Tage alt, horizontal auf dem Fussboden; 6) Brettchen, 4 Tage alt, horizontal in der SO-Ecke hinter dem Rohr; 7) Brettchen, 4 Tage alt, horizontal auf dem Fussboden an der N-Wand. — Abdichtung der Thür, des Abzugs, der Ventilationsöffnung. 5^{mm} Formaldehyd pro Cubikmeter. Einwirkungsdauer 3^{1/2} Stunden.

Sämtliche, mit dem abgeschabten Material geimpfte Thiere wurden hochgradig tuberculös.

Versuch IV. 1. VI. 1900.

Mit demselben Sputum beschickte, 10 Tage getrocknete Brettchen. Das Sputum ist zu einer dicken gelblichen, zusammenhängenden Kruste eingetrocknet.

Die Brettchen wurden folgendermaassen ausgelegt: 1) horizontal auf dem Fussboden in der Nähe des Ofens; 2) horizontal in der von Tisch und Südwand gebildeten Ecke; 3) in der von Thürrahmen und unterem Zimmerbord gebildeten Ecke; 4) horizontal auf dem Boden des erwähnten Glaskastens, dessen Thüren geöffnet waren; 5) horizontal in der S-Ecke hinter dem Rohr; 6) horizontal unter einem Rohr an der N-Wand, 10^{cm} über dem Fussboden. — Abdichtung von Abzug, Ventilationsöffnung und Thür. Formaldehydmenge wie oben. Einwirkungsdauer 3^{3/4} Stunden.

Sämtliche Thiere, mit Ausnahme des zu Probe 1 gehörigen, bei dem eine grössere Menge des Impfmateri als bei der Injection verloren ging, wiesen zum Theil schwere tuberculöse Veränderungen der Abdominalorgane auf.

Versuch V. 23. VII. 1900.

Mit Sputumballen beschickte, 24 Stunden getrocknete Brettchen. Die in frischem Zustande über 3^{mm} dicke Schicht ist nach der Trocknung dünner, als in den beiden vorigen Versuchen.

Die Vertheilung der Brettchen war folgende: 1) horizontal in der SW-Ecke; 2) in der von Regal und W-Wand gebildeten Ecke; 3) horizontal auf

dem Fussboden zwischen Ofen und Regal; 4) in der von Thürrahmen und unterem Zimmerbord gebildeten Ecke, 10^{cm} über dem Fussboden; 5) horizontal auf dem Fussboden in der Zimmermitte; 6) horizontal in der SO-Ecke hinter dem Rohr; 7) horizontal auf dem Fussboden. — Abdichtung von Thür, Ventilationsöffnung und Abzug. Formaldehydmenge wie oben. Einwirkungs-dauer 7 Stunden.

Von den 7 mit dem abgeschabten Sputummaterial geimpften Thieren blieben nur die zu Probe 2, 3, 5 und 7 gehörigen Thiere gesund, die anderen 3 erkrankten an Abdominaltuberculose. Die betreffenden Brettchen lagen sämmtlich an schwer zugänglichen Stellen.

Versuch VI. 26. VII. 1900.

Mit sehr tuberkelbacillenreichem Sputum beschickte, 24 Stunden getrocknete Brettchen. Dicke der Sputumschicht in frischem Zustande ca. 2^{mm}.

Die Auslegung der Brettchen war folgende: 1) horizontal in der SW-Ecke; 2) horizontal auf dem Fussboden, fast in der Zimmermitte; 3) horizontal auf dem Fussboden neben dem Glaskasten; 4) horizontal in der von Thürrahmen und unterem Zimmerbord gebildeten Ecke; 5) in der SO-Ecke hinter dem Rohre; 6) horizontal an der Nordwand; 7) horizontal zwischen N-Wand und Ofen. — Abdichtung: Thür, Ventilationsöffnung, Abzug. Formaldehydmenge wie oben. Einwirkungs-dauer 5 Stunden.

Sämmtliche geimpften Thiere blieben gesund.

Versuch VII. 4. VIII. 1900.

Mit bacillenreichen Sputumballen beschickte Brettchen. Frische Sputumschicht, 2^{mm} dick, nach 23 Stunden zu ganz dünner Schicht zusammengetrocknet.

Die Aufstellung der Brettchen erfolgt folgendermassen: 1) horizontal in der NW-Ecke hinter dem Ofen; 2) horizontal in der von Schrank und S-Wand gebildeten Ecke; 3) horizontal an der Nordwand; 4) horizontal in dem Winkel zwischen Wand und zurückgeschlagener Thür des Glaskastens; 5) horizontal auf dem Fussboden am Schrank an der Ostwand; 6) horizontal im Regal; 7) horizontal hinter dem Rohr in der SO-Ecke. — Abdichtung von Thür, Abzug und Ventilationsöffnung, nicht der Fenster. Doppelte Concentration. Einwirkungs-dauer 4^{3/4} Stunden.

Von sämmtlichen geimpften Thieren wurde kein einziges tuberculös.

Die Resultate der Desinfection tuberculösen Sputums mit Formaldehyd sind ziemlich ungleichmässige. Immerhin genügen sie, um Schlüsse über ihre Verwerthung zu gestatten.

Wiederholt waren die Erfolge gegenüber dickeren angetrockneten Sputumschichten mangelhaft.

In diesen Fällen lagen die abnorm dicken Krusten den Brettchen nicht glatt an, sondern hoben sich vielfach blasig von denselben ab. Derartig dicke, feste Schichten vermag aber der Formaldehyd in Gasform offenbar nicht zu durchdringen.

Tabelle III.
 Versuche über die Verwendbarkeit der gasförmigen Formalininfektion für Kleider u. Wohnungen von Phthisikern.

Nr. des Versuchs	Art der Probe	Lagerung der Probe	Dauer der Desinfection	Resultat der Desinfection	Bemerkungen
I.					
4. April 1900	1 Brettchen, 24 Std. getrocknet	Vertical in einer unteren SW-Zimmerecke	3 Stunden	-	Das Thier starb an Ps.-Tub.
	2 " 24 " "	Vertical in einer anderen unter. SO-Ecke	"	-	= Abtödtung.
	3 " 24 " "	Horizontal in der Mitte d. Zimmerbodens	"	-	Das Thier starb an Ps.-Tub.
	4 " frisches Sputum	Vertical in der SO-Ecke	"	-	desgl.
	5 " " "	Horizontal in der Mitte d. Zimmerbodens	"	+	+ = keine Abtödtung.
II.					
3. Mai 1900	1 Brettchen 48 Std. getrocknet	Horizontal in der SW-Ecke	3 1/2 Std.	-	
	2 " 24 " "	Horizontal am Regal	"	-	
	3 " 48 " "	desgl.	"	-	
	4 " 24 " "	Horizontal auf dem Fussboden	"	+	
	5 " 48 " "	Horizontal vor dem Rohr in der SO-Ecke	"	-	
	6 " 24 " "	Horizontal auf dem Fussboden	"	-	
	7 Sputum, 22 " "	Auf unterem Zimmerboden u. umgebende Wand (Oelanstrich) aufgestrichen	"	-	
III.					
18. Mai 1900	1 Brettchen, 7 Tage getrockn.	Horizontal in der SW-Ecke	3 1/2 Std.	+	Sehr dicke Sputumschicht
	2 " 7 " "	Horizontal auf dem Fussboden neben dem Glaskasten	"	+	bei sämtlichen Brettchen.
	3 " 4 " "	Horizontal auf dem Tisch an der S-Seite	"	+	
	4 " 4 " "	Horizontal neben dem Ofen auf d. Boden	"	+	
	5 " 4 " "	Horizontal auf dem Fussboden	"	+	
	6 " 4 " "	Horizontal in der SO-Ecke	"	+	
	7 " 4 " "	Horizontal auf dem Fussboden an der N-Wand	"	+	
IV.					
1. Juni 1900	1 Brettchen, 10 Tage getrockn.	Horizontal auf dem Fussboden in der Nähe des Ofens	3 3/4 Std.	-?	Mangelhafte Injection.
	2 " 10 " "	Horizontal auf dem Fussboden neben dem Tisch an der S-Seite	"	+	

V.	23. Juli 1900	3	"	10	"	"	Horizontal in d. v. Thürrahmen u. unter-Zimmerbord gebild. Ecke, 10 ^{cm} üb. d. Fussb. Auf dem Boden des Glaskastens	"	+	
		4	"	10	"	"	Horizontal in der SO-Ecke hinter d. Rohr	"	+	
		5	"	10	"	"	Unt. Rohr a. d. N-Wand, 10 ^{cm} üb. d. Fussb.	"	+	
		6	"	10	"	"		"	+	
		1	Brettschen, 24 Std. getrocknet				Horizontal in der SW-Ecke	7 Stunden	+	Sehr dicke Sputumschicht.
		2	"	24	"	"	Horizontal in der von Regal u. W-Wand gebildeten Ecke	"	-	
		3	"	24	"	"	Horizontal auf d. Fussboden neb. d. Ofen	"	-	
		4	"	24	"	"	Horizontal in der von Thürrahmen und unterem Zimmerbord gebildeten Ecke, 10 ^{cm} über dem Fussboden	"	+	
		5	"	24	"	"	Horizontal auf dem Fussboden	"	-	
		6	"	24	"	"	Vertical in der SO-Ecke hinter dem Rohr	"	+	
		7	"	24	"	"	Vertical auf dem Fussboden	"	-	
VI.	26. Juli 1900	1	Brettschen, 24 Std. getrocknet				Vertical in der SW-Ecke	5 Stunden	-	Sputumschicht ca. 2 ^{mm} .
		2	"	24	"	"	Horizontal auf dem Fussboden	"	-	
		3	"	24	"	"	Horizontal auf d. Fussbod. d. Glaskastens	"	-	
		4	"	24	"	"	Vertical in der von Thürrahmen und unterem Zimmerbord gebildeten Ecke, 10 ^{cm} über dem Fussboden	"	-	
		5	"	24	"	"	Vertical in der SO-Ecke hinter dem Rohr	"	-	
		6	"	24	"	"	Vertical an der N-Wand	"	-	
		7	"	24	"	"	Vertical an der N-Wand neben dem Ofen	"	-	
VII.	4. August 1900	1	Brettschen, 23 Std. getrocknet				Vertical in NW-Ecke hinter dem Ofen	4 ^{3/4} Std.	-	2 ^{mm} dicke Sputumschicht.
		2	"	23	"	"	Vertical in der von Schrank und S-Wand gebildeten Ecke	"	-	
		3	"	23	"	"	Vertical an der Nordwand	"	-	
		4	"	23	"	"	Vertical an der geöffneten Kastenthür	"	-	
		5	"	23	"	"	Vertical am Schrank an der O-Wand	"	-	
		6	"	23	"	"	Vertical im Regal	"	-	
		7	"	23	"	"	Vertical hinter einem Rohr in der SO-Ecke	"	-	

Von Bedeutung ist dabei wohl auch die schwierigere Durchfeuchtung. Spengler¹ hat constatirt, dass Desinfection von Sputum nur dann eintritt, wenn es den nöthigen Feuchtigkeitsgehalt aufweist, dass sie bei trockenem Sputum also nicht erfolgt, selbst wenn neben dem Formalin genügende Wassermengen verdampft werden.

Es ist daher zweckmässig, die Verdampfung von Wasser besonders reichlich vor sich gehen zu lassen, ferner auch die Einwirkungsdauer zu verlängern, um Zeit zur Durchfeuchtung der Krusten mit Kondenswasser zu gewähren. Schliesslich könnte sogar ein vorheriges Anfeuchten des Fussbodens mit Wasser in Frage kommen.

Dies alles gilt aber nur für starke, deutlich sichtbare, angetrocknete Sputumschichten; und diese sind, wie schon hervorgehoben, durch reichliches Uebergiessen mit Sublimatlösung vor Beginn der Formalin-Desinfection speciell zu desinficiren. Was dann im Zimmer noch verbleibt, sind sicher nur dünne, angetrocknete Massen, verwischte Reste von Sputum an Wänden, Möbeln, Stoffen, Reste, die von der Reinigung zurückbleiben, tuberkelbacillenhaltiger Staub u. dergl. m. Diese, dem blossen Auge sich entziehenden Massen werden nach meinen Versuchen sämmtlich sicher durch Formaldehyd desinficirt, und demnach kann auch für Fälle von Phthise die praktische Wohnungsdesinfection mittels Formaldehyd dringend empfohlen werden.

Im Vorstehenden konnte ich den Nachweis führen, dass nur Sputumtheile, welche in Taschentüchern aufgenommen und theilweise angetrocknet sind, sowie solche, welche in nicht grob sichtbaren, trockenen Schichten an Theilen der Wohnung haften, sicher und relativ leicht desinficirt werden können, dass es dagegen sehr schwierig ist, frische Sputummassen mit Hilfe von chemischen Desinficentien unschädlich zu machen. Hier muss also womöglich eine Vernichtung durch Hitzeeinwirkung und eine derartige Aufsammlung des Sputums versucht werden, dass die Hitze sich leicht appliciren lässt.

Zur Aufnahme des Sputums dienen Spucknäpfe, Speigläser oder Spuckflaschen und Taschentücher.

Spengler. Unter welchen Voraussetzungen desinficiren Formalindämpfe? *Centralblatt für Bakteriologie*. 1900. Bd. XXVIII.

a) Spucknapfe.

Die Industrie hat sich schon seit längerer Zeit der Frage der Spucknapfe zugewandt und eine Reihe mehr oder weniger sinnreicher Constructionen auf den Markt gebracht. Dieselben sind aber meist complicirt eingerichtet und theuer (z. B. der Hochspucknapf von Dr. Nck. Hanicka, der hygienische Spucknapf von Weinberger, von M. Clemens Christ D.R.G. 96913 und viele andere). Wir müssen uns hier auf den Standpunkt stellen, den Cornet in seinem Lehrbuche „Die Tuberculose“ vertritt; lediglich einfache, möglichst grosse Glas- oder Porzellanschalen mit hohem Rande, die event. zur Vermeidung des Ausleckens seitens Thieren mit einem flachen Trichtereinsatz zu versehen sind, können praktisch in Frage kommen. Hingegen können wir keineswegs eine Füllung derselben mit Wasser gut heissen. Die Gefahren eines Verspritzens oder Verschüttens des Sputums beim Reinigen der Spucknapfe sind zu gross; überdies bietet das Absterben der Tuberkelbacillen in den Abwässern keine Sicherheit, worauf schon von Weismayr aufmerksam gemacht hat, und was die schon erwähnten Untersuchungen von Musehold und Moëller zur Genüge dargethan haben. Es ist demnach die Füllung der Spucknapfe mit einer wirksamen Desinfectionsflüssigkeit wünschenswerth; als solche eignet sich nach meinen Versuchen am besten eine 1 bis 3 pro mill. Sublimatlösung, die aber auch erst nach 3 bis 6-stündiger Einwirkung volle Abtödtung leistet, und es daher erforderlich macht, dass der Spucknapf nach beendeter Benutzung noch längere Zeit unter der Einwirkung des Sublimats bleibt.

Mit Rücksicht auf diese Complication und auf die Giftigkeit des Sublimats wird man in zahlreichen praktischen Fällen von der chemischen Desinfection absehen müssen. — Erhitzen der Spucknapfe in Wasser oder Dampf ist, wie oben schon ausgeführt wurde, in Privatwohnungen und namentlich in ärmeren Kreisen, nicht durchführbar.

Wir werden daher immer wieder zu Versuchen mit verbrennbaren Spucknapfen gedrängt.

Solche sind bereits verschiedentlich in Handel gebracht, z. B.: Spucknapfe von Papiermaché, in verschiedenster Ausführung, von Löwit & Co. (nach v. Schrötter¹, v. Weismayr²). Sehr hübsch ist die Ausführung der von Mjöen³ empfohlenen Spucknapfe; dieselben sind zur besseren Undurchlässigkeit mit einem harten Lack überzogen.

¹ A. a. O. ² A. a. O.
Zeitschr. f. Hygiene. XXXVIII.

³ A. a. O.

Die Anforderungen an solche Näpfe lassen sich folgendermaassen präzisiren: 1. Sie sollen einen Querdurchmesser von nicht mehr als 19 bis 20 cm haben, weil sie sonst in die Feuerung der gewöhnlichen Ofen nicht hineinpasse. Der Durchmesser soll aber auch nicht wesentlich geringer sein, damit ein Danebenspucken vermieden wird. 2. Das Material darf unter dem Einfluss des Sputums und selbst Wassers für mindestens drei Tage nicht weich und durchlässig werden. Dies ist offenbar durch Bestreichen der äusseren Fläche mit hartem Lack leicht zu erreichen und bei den von Mjöen angegebenen schon ausgeführt. 3. Um die Annäherung von Hunden und Katzen zu hindern, ist eine Imprägnirung mit Carbol und dergl. unter Umständen wünschenswerth. 4. Die Verbrennung wird erleichtert, wenn die Innenfläche mit harzigen Substanzen überzogen ist, während die äussere Lackschicht zweckmässig schwer verbrennlich hergestellt wird.

Spucknäpfe, die allen diesen Anforderungen entsprechen, werden von der Firma Fingerhut & Co. in Breslau für den Preis von 3½ Pfg. pro Stück fabricirt. Dieser Preis ist geringer als die Ausgabe für irgend eine Desinfection, sei es mit chemischen Desinficientien, sei es durch Kochen.

Zur Füllung der verbrennbaren Spucknäpfe kann natürlich nicht eine grössere Flüssigkeitsmenge benutzt werden. Wohl aber ist feuchtes, poröses Material noch brauchbar, und selbst das Vorhandensein einer dünnen Schicht Flüssigkeit ermöglicht noch die Verbrennung, wenn man vor dem Einsetzen in den Ofen einen Löffel Petroleum aufgiesst. — Die oben genannte Firma liefert Spucknäpfe mit leicht anzufeuchtenden Einlagen, die aber auch sehr wohl z. B. durch feuchten Kaffeesatz oder feuchte Sägespäne vertreten werden können.

Aber auch trockene Füllung mit feiner Holzwolle (Praussnitz¹⁾, Torfmüll (v. Weismayr²⁾), Sägespänen oder trockenem Kaffeesatz ist durchaus empfehlenswerth. Wiederholt sind zwar Bedenken geäussert gegen dieses „stäubende“ Füllmaterial. Es ist aber leicht, es nicht vollkommen staubtrocken werden zu lassen; in benutzten Spucknäpfen geschieht dies schon durch Sputum selbst. Was aber beim Anstossen oder beim Hineinspucken aus trockenem Füllmaterial verstäubt, das sind sicher keine mit Sputum und Tuberkelbacillen beladene Staubtheilchen. Diese bilden sich nach Cornet's und Flügge's Versuchen erst bei völliger Austrocknung und ausserdem intensiver mechanischer Bearbeitung durch

¹ Praussnitz, Die Verwendung der Holzwolle (Packwolle) als Füllmaterial für Spucknapfe. *Münchener med. Wochenschrift*, 1891.

² A. a. O.

Treten, Reiben u. s. w. Bei einer Magazinirung des Sputums in ruhig stehenden Spucknäpfen ist eine solche Ablösung oder ein Transport von tuberkelbacillenhaltigen Stäubchen zweifellos ausgeschlossen.

Vielleicht lässt sich einmal im Experiment die Anordnung so treffen, dass doch einmal ein Sputumtheilchen die Ränder des Spucknapfes überschreitet; wolle man doch aus einem solchen Curiosum nicht einen ernsten Einwand entnehmen, wo sich unvermeidlich und immer so manche Tuberkelbacillen auch unseren sorgfältigsten prophylaktischen Maassnahmen entziehen! — Für ganz unzulässig halte ich Einwendungen auf Grund von Versuchen, wie sie letzthin Beck¹ veröffentlicht hat. Derselbe brachte Sputum in mit feinem Streusand gefüllte Spucknäpfe, nahm nach einer gewissen Zeit die Sputum-Sandklumpen aus dem Spucknapf heraus, legte sie auf eine blanke Metallplatte und versuchte nun, ob sich beim Anblasen mittels Blasebälgen makroskopisch sichtbare Partikel von den Ballen lösten. Die Beobachtung, dass dies schon nach einer Eintrocknungsdauer von 24 Stunden gelang, genügte Beck zu dem Schlusse, dass die Gefahr der Verstäubung infectiösen Materials aus trocken gefüllten Spucknäpfen und damit die Möglichkeit weiterer Infectionen sehr gross sei. Allein diese Behauptung entbehrt jeden sicheren Beweises. Zunächst wird zweifellos die künstliche Entfernung der Klumpen aus der übrigen Sandmasse eine Lockerung ihrer peripheren Schichten herbeiführen und eine Loslösung von Theilchen begünstigen. Sodann ist aber nicht der mindeste Anhalt dafür erbracht, dass die abgelösten Partikel nicht nur Sandtheilchen, sondern sputumhaltige Stäubchen waren, dass sie lebende Tuberkelbacillen mit sich führten und eine leichte Flugfähigkeit besaßen. Schliesslich fehlen aber auch alle genaueren Angaben über die Geschwindigkeit der verwandten Luftströme, über deren Querschnitt, sowie über den Winkel, unter welchem dieselben auf die Sandklumpen wirkten.

Die mit trockenem oder feuchtem Material gefüllten verbrennbaren Spucknäpfe scheinen mir demnach vor allen übrigen weitaus den Vorzug zu verdienen. Auf diese Weise beseitigen wir das Sputum am gründlichsten; derjenige, der die Verbrennung besorgt, setzt sich keiner Beschmutzung aus, die Manipulation ist mit dem geringsten Zeitaufwand erledigt, und die Kosten sind niedriger, als bei jedem anderen rationellen Verfahren. Die Beschaffung dieser Spucknäpfe sollte daher durch zahlreiche Verkaufsstellen und durch öffentliche Empfehlungen möglichst erleichtert werden.

¹ A. a. O.

b) Spuckfläschchen.

Eine in Krankenhäusern untergeordnete, bei ambulanten Patienten um so wichtigere Rolle in der Prophylaxe der Phthise spielen die zuerst von Dettweiler eingeführten Spuckfläschchen. Das Dettweiler'sche Fläschchen hat ebenso wie die späterhin modificirten Fläschchen von Liebe¹ und Axmann² den Fehler einer ungenügenden Desinfectionsmöglichkeit. Denn die zur Desinfection allein tauglichen Sublimatlösungen erfordern zu lange Einwirkungsdauer und greifen die bei allen Fläschchen vorhandenen Metalltheile an; andererseits kann auch ein Auskochen wegen des dicken Glases nicht immer riskirt werden. Zwar ist bei dem Axmann'schen Fläschchen ein Auskochen möglich, nachdem der Metalldeckel und Ring entfernt sind; doch sind hierzu, wie Liebe mit Recht betont, beide Hände nöthig und ein Beschmutzen derselben kaum vermeidlich.

Als einen Fortschritt müssen wir das von Petit angegebene aus Nickel construirte Fläschchen, das aber wegen des hohen Preises (8 Mk.) keine allgemeine Verbreitung finden wird, und das aus Aluminium bestehende Knopf'sche Fläschchen bezeichnen. Dasselbe ist billiger (das Stück kostet etwa 5 Mk.), hübsch ausgeführt und kann, da es ganz aus Metall besteht, unbedenklich ausgekocht werden. Eine ausgedehnte Verbreitung desselben scheint mir ein wesentlicher Fortschritt der Sputumdesinfection für die Fälle zu sein, wo überhaupt Spuckfläschchen anwendbar sind. In sehr vielen Fällen sind aber Spuckfläschchen ausgeschlossen. Nur in Lungenheilanstalten und an Curorten für Phthisiker können sie auf Anordnung der Aerzte eine gewisse Verbreitung erlangen. Beim Fehlen einer steten Ueberwachung und straffen Disciplin werden sie nur selten benutzt, weil diese Behandlung des Sputums dem Patienten selbst unappetitlich ist und bei seiner Umgebung leicht Anstoss erregt. Ausserdem ist es unvermeidlich, dass Theile des Sputums häufig am äusseren Rande des Fläschchens hängen bleiben, und dass dadurch die Hände, Taschen und sonstige Theile der Kleidung beschmutzt werden. Eine Ergänzung oder besser ein Ersatz der Spuckfläschchen ist daher für die grosse Mehrzahl der praktisch in Betracht kommenden Fälle von Phthise entschieden wünschenswerth.

¹ Liebe, *Zeitschrift für Krankenpflege*. 1898. Nr. 4.

² Axmann, Eine neue sterilisirbare „aseptische“ Flasche für den Auswurf. *Deutsche med Wochenschrift*. 1900. Nr. 12.

³ Liebe, Kritische Bemerkung zu dem vorstehenden Aufsatz Axmann's. *Ebenda*. 1900. Nr. 19.

c) Taschentücher.

Die Aufnahme des Sputums in das Taschentuch ist von Cornet als ein gefährliches, allgemein zu verbietendes Verfahren bezeichnet worden, weil „das im Taschentuch enthaltene Sputum auch unter gewöhnlichen Verhältnissen schon in wenigen Stunden in einen vollkommen infections-tüchtigen Pulverzustand übergeführt sein kann“ und . . . „einzelne von den vielen Millionen Bacillen von so feinen Staubtheilchen eingeschlossen und getragen sein werden, dass sie auch in die engsten Luftwege eindringen können . . .“ Allein Cornet hat diese Gefahr entschieden überschätzt. Die Versuche von Sticher, Beninde und Heymann haben gezeigt, dass die Möglichkeit der Ablösung feiner tuberkelbacillenhaltiger Fasern erst dann in Betracht kommt, wenn das Taschentuch mehr als einen Tag in der Tasche getragen wird und namentlich, wenn es nur geringe Mengen Sputum enthält. Achtet man also auf häufige Erneuerung des Taschentuches, so ist die Aufnahme von Sputum in dasselbe wohl zulässig. Da das Taschentuch nebenbei am angenehmsten und unauffälligsten ist, so sollte es keinesfalls völlig verboten werden.

Noch ein Umstand aber ist zu berücksichtigen, der die Entleerung des Sputums in das Taschentuch geradezu nahelegt: Die Sputumreste, welche unvermeidlich an den Lippen und dem Bart hängen bleiben, werden stets in das Taschentuch abgewischt. Gerade diese, meist dünn verstrichenen Schichten aber sind es, welche am leichtesten eintrocknen und zur Bildung höchst flugfähiger, infectiöser Staubfäserchen geeignet sind. Wenn wir also die Aufnahme des Sputums selbst in das Taschentuch verbieten und, wie es unabweisbar ist, lediglich zum Abwischen der Sputumreste zulassen, so vermeiden wir die Gefahr ganz gewiss nicht, ja wir verringern sie nicht einmal.

Es ist demnach durchaus wünschenswerth, dass das Verbot der Expectoration in das Taschentuch völlig fallen gelassen wird; das Taschentuch darf entschieden zur Aufnahme des Sputums benutzt werden. Wenn dies aber gestattet wird, so muss schärfer denn je betont werden, dass das Taschentuch womöglich nur 12 Stunden, eventuell kürzere Zeit gebraucht wird. Ferner muss für eine zweckmässige, sichere Desinfection der benutzten Tücher Sorge getragen werden. Dieselbe kann durch $\frac{1}{2}$ stündiges Kochen oder Einlegen in 1 pro mill. Sublimatlösung auf 5 Stunden erfolgen.

Für die Wohlhabenden bietet die Befolgung dieser Vorschriften keine Schwierigkeit, und diese haben somit im Taschentuch das angenehmste Mittel, um in den Fällen, wo ein Spucknapf nicht erreichbar ist, das Sputum zu beseitigen.

Weit schwieriger wird Ähnliches auch der ärmeren Bevölkerung zugänglich zu machen sein. Die Kostspieligkeit und Umständlichkeit der eben genannten Desinfectionsverfahren machen hier die Anwendung gewöhnlicher Taschentücher unmöglich. Wir müssen auch hier derjenigen Methode den Vorzug geben, die mit dem geringsten Aufwand von Zeit und Geld eine radicale Beseitigung des infectiösen Materials gewährleistet. Dies ist bei Verwendung von billigen leinenen Taschentüchern der Fall, wie sie zuerst von Schubert¹ in Vorschlag gebracht wurden, die am besten jeden Abend verbrannt werden. Noch geeigneter sind für den vorliegenden Zweck papierne Taschentücher, die unabhängig von Schubert Jaeger² empfahl. Dieselben wurden von der Göppinger Papierfabrik zum Preise von 1.1 Pfg. pro Stück hergestellt. Nach einer schriftlichen Mittheilung Dr. Jaeger's hat aber neuerdings die Fabrik die Herstellung der Taschentücher wieder aufgegeben.

Durch japanische Collegen sind wir auf recht brauchbare Papiertaschentücher aufmerksam gemacht worden, wie sie in Japan ausschliesslich als Taschentücher in Gebrauch sind. Derartige feste, schwer zerreissliche Papiertücher sind zum Preise von 10 Mk. pro 1000 Blatt bei der Firma Rex & Co., Berlin, in einer Grösse, die das Göppinger Format um das Doppelte übertrifft, erhältlich und für den Gebrauch von Phthisikern recht geeignet.

Damit die Papiertaschentücher, die durch Bespuken unbrauchbar geworden sind, nicht fortgeworfen zu werden brauchen und dadurch zur Infectionsquelle werden, müssen sie so lange aufbewahrt werden, bis sie verbrannt werden können. Wir haben zu diesem Zwecke kleine Täschchen aus feingewebigem Stoffe, mit Leinwand gefüttert (besser eignet sich noch Wachstuch), herstellen lassen, die beim Manne mittels zweier Knopflöcher leicht hinten an der Hose unter dem Rocke unsichtbar angebracht, bei Frauen, durch ein Band fixirt, bequem in der Rocktasche aufbewahrt werden können. Sie sollen zur Aufnahme der zerknüllten Taschentücher dienen und müssen von Zeit zu Zeit in Sublimatlösung (3 pro mill. 2 bis 3 Stunden, 1 pro mill. 5 bis 8 Stunden) gelegt oder ausgekocht werden.

Besondere Bedeutung hat diese Beseitigung des Sputums in Eisenbahnwagen und anderen öffentlichen Verkehrsmitteln. Hier ist die Aufstellung von Spucknäpfen oft aus Platzmangel oder aus ästhetischen

¹ Schubert, Ein Vorschlag zur Bekämpfung der Weiterverbreitung der Tuberculose. *Medicinische Revue für Balneologie*. Jahrg. I. Nr. 8.

² Jaeger, Die Transportmittel gewisser Infectionsstoffe und Vorschläge zur Vernichtung derselben am Krankenbett, im Haushalt und im Verkehr. *Deutsche med. Wochenschrift*. 1894. Nr. 18.

Gründen unmöglich, die Benutzung von Spuckfläschchen für den Kranken unangenehm und daher ebenfalls meist ausgeschlossen. Es bleibt demnach hier als einzige Möglichkeit einer zweckmässigen und angenehmen Aufbewahrung des Sputums die Verwendung von Taschentüchern übrig. Am besten wird sich der Reisende schon beim Antritt der Reise mit einem Packet papierner Tücher versehen. Auch könnte in Automaten auf den Perrons oder in den Wartesälen der Ankauf ermöglicht werden. Die benutzten Tücher sind auf freien, von menschlichen Wohnungen abliegenden Strecken ohne Weiteres fortzuwerfen; andernfalls sind sie in den soeben beschriebenen Täschchen zu sammeln. Auf Curpromenaden würde am besten die Sammlung in Drahtkörben erfolgen, deren Inhalt allabendlich zu verbrennen wäre.

Recapituliren wir die im Vorstehenden geprüften Maassnahmen, so ergibt sich:

1. Das frische Sputum ist aufzufangen: entweder in verbrennbaren Spucknäpfen, die mit trockenem oder angefeuchtetem Material gefüllt sein können, oder in Spucknäpfen, die durch Kochen desinficirt werden können, oder in Spuckfläschchen, die gleichfalls durch Kochen desinficirbar sind, oder in Taschentüchern, die durch Kochen oder Einlegen in 1 pro mill. Sublimatlösung auf 5 Stunden zu desinficiren sind, oder in Papiertaschentüchern, die verbrannt werden.

2. Wohnung und Kleider phthisischer Menschen sind folgendermaassen zu desinficiren: Die grob beschmutzten Stellen der Wohnung, an denen Sputum oder sputumverdächtige Massen sichtbar sind, sind mit einer 2 pro mill. Sublimatlösung gründlich zu befeuchten. In gleicher Weise stark beschmutzte Wäschestücke sind auf 3 Stunden in die Sublimatlösung einzulegen. Im Uebrigen sind die Wohnung und die von dem Patienten benutzten Kleider und Gegenstände mit Formaldehyd zu desinficiren.

[Aus dem hygienischen Institut der Universität Breslau.]

Untersuchungen über das Vorkommen von Tuberkelbacillen in der Butter.

Von

Stabsarzt Dr. **F. Herr** und Dr. **M. Beninde**
in Posen in Neusalz
früheren Assistenten am Institut.

Im Jahre 1899 wurde das hygienische Institut zu Breslau beauftragt, Untersuchungen über die Verbreitung der Tuberkelbacillen in der Butter anzustellen, um Anhaltspunkte für die Grösse der Verseuchung der Productionsstellen zu gewinnen. In Folge dessen musste im Folgenden der Hauptwerth darauf gelegt werden, dass bei jeder Probe der Ursprung sicher war, und erst, wenn darüber kein Zweifel mehr obwaltete, wurde sie zur Prüfung verwendet.

Nach diesem Grundsätze wurden zuerst 52 Butterproben verschiedener Herkunft ausgewählt und verarbeitet, und zwar stammten dieselben von

- 22 grossen Dominien,
- 15 Sammelmolkereien,
- 13 kleineren Besitzern und
- 2 waren sogenannte Fassbutter.

Die Proben wurden aus den grossen Butterhandlungen Breslaus, aus den besonderen Verkaufsstellen der Dominien, vom Markt oder direct aus den Productionsstellen bezogen.

Die ersten 37 Proben waren Butter bester Sorte, die 17 übrigen stellten schon nach Aussehen und Geruch zum Theil minderwerthige Producte dar.

Bei den überaus ungünstigen Aussichten, welche die Cultur der Tuberkelbacillen trotz der neuerdings empfohlenen, besseren Nährböden noch immer bietet, war der Thierversuch als der einzige, zuverlässige Weg zur Lösung

der gestellten Aufgabe von selbst gegeben. Wir gingen hierbei in der Weise vor, dass wir ein gewisses Quantum jeder Probe bei 37° zerliessen, gut durchschüttelten und von der Flüssigkeit einem Meerschweinchen 2 bis 3^{ccm} intraperitoneal injicirten. Hierauf wurde der Rest centrifugirt, das Fett abgegossen und einem zweiten Meerschweinchen dieselbe Menge des Centrifugenrückstandes gleichfalls intraperitoneal eingespritzt. Doch enthielt derselbe, wie wir besonders hervorheben wollen, stets noch Spuren Fett, die natürlich bei der Injection in die Bauchhöhle der Versuchsthiere mit hineingelangten.

Die Thiere wurden, sofern sie nicht früher eingegangen waren, nach 6 bis 8 Wochen und später getödtet, eine Frist, die man nach unseren Versuchen mindestens einhalten muss, um auch bei geringfügigen Infectionen vor Irrthum sicher zu sein.

Eine Reihe von Thieren ging nach wenigen Tagen an Peritonitis ein, ohne dass sich eine Verletzung des Darmes nachweisen liess. In einigen Fällen ergaben Abimpfungen von Bauchfellexsudat Reinculturen von *Staphylococcus aureus*. In drei Fällen konnte derselbe auch aus dem Herzblut gezüchtet werden und erwies sich bei intraperitonealer Einverleibung für weisse Mäuse als sehr pathogen, Beobachtungen, die wir nur beiläufig als einen Beitrag zur Frage von dem Vorkommen pathogener Staphylokokken in der Butter anführen wollen.

Es fanden sich nun unter den 52 Butterproben zwei, bei denen die Obduction das typische Bild der Impftuberculose darbot. Bei 20 weiteren Proben war der makroskopische Befund zum Theil nicht ausgesprochen typisch, zum Theil sprach er nur wenig oder gar nicht für Tuberculose.

In den letztgenannten Fällen, die keinerlei Anhalt für Tuberculose boten, erfolgte der Tod in der zweiten oder dritten Woche unter den hochgradigsten Veränderungen an den Organen der Bauchhöhle. Hier fanden wir in dem aufgerollten Netz sehr grosse Abscesse, im Mesenterium grössere und kleinere Knoten, letztere auch auf dem serösen Ueberzug der Därme, Schwarten um Milz und Leber, sowie starken serösen Erguss in der Pleurahöhle. In den Ausstrichen waren massenhaft nicht sehr säurefeste Stäbchen mit echten Verzweigungen, die zum Theil nur leicht roth, zum Theil blau gefärbt waren.

In diesen Fällen war die Tuberculose zwar als Todesursache auszuschliessen, doch konnten sich sehr wohl etwaige tuberculöse, nur langsam sichtbar werdende Veränderungen hinter den anderen, mächtigen Organerkrankungen verbergen. Immerhin musste eine Probe, von der beide Thiere unter diesen Erscheinungen zu Grunde gegangen waren, als unentschieden gelten und bei der Beantwortung der vorliegenden Frage unberücksichtigt bleiben.

Bei den für Tuberculose wenig verdächtigen Sectionsbefunden später gestorbener Thiere waren die inneren Organe, abgesehen von ganz vereinzelt Herden in der wenig vergrösserten Milz und einigen geschwollenen Mesenterialdrüsen, völlig unverändert; doch fanden sich in Ausstrich- wie Schnittpräparaten der erkrankten Organe säurefeste Bacillen, die aber, im Gegensatz zu den soeben besprochenen früh verendeten Thieren, sehr spärlich und gut säurefest waren.

Aus dieser Gruppe von Thieren möchten wir eines besonders erwähnen, das anscheinend lediglich an einer durch diese Stäbchen hervorgerufenen Pneumonie zu Grunde ging. Mit Ausnahme der Infiltration der Lungen fanden sich in keinem Organe krankhafte Veränderungen. Ausstriche von pneumonischen Lungenstückchen ergaben Reinculturen von stark säurefesten Bacillen, welche sehr üppig als saftiger weisslichgrauer Belag auf Glycerinagar wuchsen, etwas kürzer wie Tuberkelbacillen und an den Enden etwas zugespitzt waren.

Die dritte Gruppe von Thieren, welche makroskopisch bei der Autopsie zwar verdächtigere, aber nicht ganz typische Organveränderungen aufwies, ergab mikroskopisch ganz gleiche Befunde wie die zweite, nämlich spärliche, aber sehr säurefeste Bacillen.

Es erhob sich nunmehr die Frage, wie diese eigenartigen Tuberkelbacillen-ähnlichen Mikroorganismen von den echten Tuberkelbacillen zu unterscheiden, bzw. Mischinfectionen beider zu erkennen wären.

Durch die Arbeiten von Petri (15), Rabinowitsch (1) und Hormann-Morgenroth (5) ist auf die Schwierigkeit derartiger Untersuchungen genugsam hingewiesen worden. Die Sicherung der Diagnose durch das Culturverfahren fällt unter solchen Umständen vollkommen fort, da die ähnlichen Stäbchen sehr schnell wachsen und die eventuell vorhandenen Tuberkelbacillen überwuchern. Zudem ist ja auch selbst in den reinen Fällen von Tuberculose die Reinzüchtung der Bacillen aus den erkrankten Organen so schwierig und missglückt so oft, dass wir auf ein regelmässiges Gelingen bei der geringen Anzahl von Tuberkelbacillen, die man gewöhnlich in den Organen der Meerschweinchen findet, von vorneherein nicht rechnen konnten. Trotzdem wurden in allen Fällen zahlreiche Culturen auf Blutserum und Glycerinagar angelegt. In allen unseren 22 auf Tuberculose verdächtigen Fällen blieben die Röhren entweder, abgesehen von einigen verunreinigten Culturen, steril oder es wuchsen säurefeste Bacillen aus der Gruppe der tuberkelbacillenähnlichen Stäbchen; und zwar gingen bei 15 Proben Reinculturen derselben auf. Bei einer Probe kamen dieselben erst am dritten bis vierten Tage zum makroskopisch sichtbaren Wachstum. Diese Cultur hatte in ausgesprochenster Weise das Aussehen

einer älteren Tuberkelbacillencultur, rief auch bei subcutaner und intra-peritonealer Injection grösserer Mengen bei Meerschweinchen Knötchen vom Aussehen der Tuberkel hervor, war jedoch für Kaninchen nicht pathogen. Ausserdem liessen sich die herausgezüchteten, säurefesten Stäbchen schon durch ihre Farbstoffbildung — weisslichgrau, roth und gelb — in drei Arten trennen, die sich auch durch einen verschiedenen Grad der Säurefestigkeit von einander unterschieden. Die rothen Farbstoff bildenden Stäbchen zeigten im Ausstrich nur schwache Säurefestigkeit, zum Theil aber auch Blaufärbung mit roth gefärbten Polkörnchen, die gelben Farbstoff bildenden waren dagegen meist gut säurefest, und besonders resistent gegen Entfärbung mit 1 Procent Salzsäurealkohol erwies sich schliesslich der Bacillus, der unter Bildung von grauweisslicher Farbe wuchs.

Obwohl nun, mit Ausnahme der zwei typischen Fälle von Impftuberculose, der makroskopische Befund keine sicheren Anhaltspunkte für Tuberculose ergab, und in einer grossen Anzahl von Fällen lediglich die säurefesten Bacillen in den Culturen auftraten, konnten wir uns doch nicht des Eindrucks erwehren, dass es sich in manchen Fällen um eine Mischinfection mit echter Tuberculose gehandelt haben könnte. Dafür sprach, dass wir neben den schon mehrfach von anderer Seite beschriebenen Veränderungen in der Bauchhöhle durch Butterinjection, Vergrösserung der Milz sowie typische Tuberkel in derselben, in den Lungen, in der Serosa des Bauchfelles oder auch verkäste Knoten an der Injectionsstelle fanden. Zudem gingen uns diese Thiere nicht innerhalb 14 Tagen, sondern erst nach mehreren Wochen ein, so dass die Tuberculose genügend Zeit zur Entwicklung gehabt hätte. Gleichwohl war leider bei Berücksichtigung der Angaben von Rabinowitsch (1), Petri (3) und Moëller (6), nach denen auch die tuberkelbacillenähnlichen Stäbchen Knötchenbildung in den Organen hervorrufen, weder durch die Obduction noch durch den Nachweis säurefester Bacillen im Schnitt ein Beweis für unsere Vermuthung zu erbringen. Denn selbst in den Fällen, in denen bei verdächtigem Obductionsbefund und Vorhandensein der säurefesten Bacillen in Schnitten die Culturen steril blieben, konnten wir uns nicht mit Bestimmtheit für Tuberculose erklären, wenn auch, bei dem überaus leichten und üppigen Wachsthum der bisher bekannten, tuberkelbacillenähnlichen Stäbchen, der Misserfolg zu Gunsten unserer Annahme sprach.

Als weiteres Mittel zur Sicherung der Diagnose wären noch Uebertragungen von erkrankten Organen der erstgeimpften Thiere auf neue Meerschweinchen in Betracht zu ziehen gewesen nach dem Vorgang von Petri und Hormann-Morgenroth (5); doch wurde auch hiervon Abstand genommen, da nach Rabinowitsch „bei Weiterverimpfung von

durch tuberkelähnliche Veränderungen ergriffenen Organen mitunter dieselben, den ganzen Organismus überfluthenden Verheerungen auftreten, die die irrthümliche Diagnose stärken können“. Wenn nun auch Petri dies bei seinen Versuchen nicht gefunden hat, sondern stets bei Organübertragung entweder hochgradige Impftuberculose oder im Falle der Infection mit den ähnlichen Stäbchen keine Veränderungen, so konnten wir doch Rabinowitsch nicht für sicher widerlegt halten, da bei Petri Angaben über die Resultate des Culturverfahrens bei seinen durch Organübertragung erzeugten Fällen von Impftuberculose fehlen. Zudem giebt aber Moëller an, dass sein säurefester Bacillus für Meer-schweinchen und Kaninchen pathogen ist und mit Tuberculose zu verwechselnde Erscheinungen macht. Da der Moëller'sche Bacillus sich aber auf Timotheegras findet, welches zum Viehfutter benutzt wird, so war zu erwarten, dass er auch hier und dort in die Milch und somit auch in die Butter gelangen könnte und bei Organübertragungen hätte zur Verwechslung mit Tuberculose führen können.

In Folge der Pathogenität des Moëller'schen Bacillus auch für Kaninchen war aber die Zuhülfenahme der intraperitonealen Uebertragung von verdächtigen Organen auf diese auch von der Hand zu weisen. Demnach blieb uns nach dem Vorgang von Rabinowitsch nur als allein anwendbar und zuverlässig der für Tuberculose charakteristische, histologische Befund übrig, nämlich das Vorhandensein von typischer Verkäsung, Epitheloidzellnestern und von Langhans'schen Riesenzellen, und zwar legten wir auf letztere, da sie bis dahin von keinem Autor bei Organveränderungen durch tuberkelbacillenähnliche Stäbchen beobachtet waren, den Hauptwerth, während Epitheloidzellnester und typische Verkäsung als weniger sichere auch bei den ähnlichen Stäbchen beobachtete Befunde mehr zurücktraten.

Rücksichtlich der Langhans'schen Riesenzellen war nun das Ergebnis der histologischen Untersuchung bei den verdächtigen Proben trotz sehr genauer Durchsichtung vieler Schnitte ein absolut negatives. Es fanden sich wohl epitheloide Zellnester in den Knötchen und centrale Verkäsung, sowie sehr spärlich säurefeste Bacillen an der Grenze der Verkäsung. Doch niemals ausgesprochene Riesenzellen. Trotzdem stehen wir an, daraufhin echte Tuberculose mit aller Bestimmtheit auszuschliessen; denn auch in den beiden Fällen von typischer Impftuberculose, von denen der eine später noch durch ein im Folgenden beschriebenes, ganz sicheres Verfahren als zweifellose Tuberculose erhärtet wurde, misslang der Nachweis der Langhans'schen Riesenzellen. Da wir Langhans'sche Riesenzellen aber auch nicht in den beiden Fällen mit für Tuberculose typischem Befunde nachweisen konnten, obgleich der eine Fall durch das von uns

später stets geübte Verfahren sicher als Tuberculose erkannt wurde, so konnte das Nichtauffinden derselben nicht gegen Tuberculose sprechen.¹

Es konnte also weder durch Cultur noch durch den histologischen Befund unser Verdacht, dass wir in einer grösseren Zahl unserer Fälle auch Tuberculose vor uns hätten, bestätigt oder entkräftet werden.

Da somit durch die Untersuchung dieser 52 Butterproben ein einwandfreies Ergebniss über die Verbreitung der Tuberkelbacillen in der Butter nicht erlangt und mit Hülfe der bisher geübten Methoden auch durch weitere Versuche nicht zu erwarten war, so musste vor Beginn einer zweiten Reihe von Untersuchungen unser Streben darauf gerichtet sein, uns zunächst eine Methode experimentell auszubilden, durch die eine sichere Differentialdiagnose gewährleistet war.

Am meisten aussichtsvoll erschien dabei die von Petri, Hormann-Morgenroth und Rabinowitsch geübte Organübertragung auf andere Thiere. Doch musste eine Thierspecies verwandt werden, die sich gegen die tuberkelbacillenähnlichen Stäbchen refractär verhält.

Hormann-Morgenroth hatten nun bereits auf dem Boden ihrer Erfahrung, dass ihr säurefester Bacillus für Kaninchen nicht pathogen sei, diese Thiere als zweckmässig vorgeschlagen. Auch Petri, Rabinowitsch und Korn (12) geben an, dass die von ihnen aus der Butter isolirten Säurefesten keine Kaninchenpathogenität besitzen, doch spricht Moëller, wie schon erwähnt, dieselbe seinem Bacillus zu. Da aber in Moëller's Arbeit Angaben über die Injectionsmenge fehlen, so war es nicht ausgeschlossen, dass bei Anwendung kleiner Dosen die Pathogenität fehlte; vor Allem glaubten wir aber, dass sich vielleicht durch genaue Beobachtung des Krankheitsverlaufes Unterschiede zwischen Tuberculose und Infection mit Moëller'schem Bacillus feststellen lassen könnten. Beiden Anforderungen musste am besten die Einbringung des verdächtigen Materiales in die vordere Augenkammer der Kaninchen genügen; denn dadurch war der zu injicirenden Dosis eine gewisse Grenze gezogen, und andererseits konnte der ganze Krankheitsverlauf genau verfolgt und mit dem der Tuberculose durch directe Beobachtung verglichen werden.

Zu diesen Versuchen wurden neben dem Moëller'schen Bacillus auch der von Rabinowitsch und Korn sowie die von uns herausgezüchteten säurefesten Stäbchen der ersten Versuchsreihe herangezogen. — Zur Controlle fanden auch Injectionen mit tuberculösem Sputum statt.

Eine starke Suspension junger Reinculturen wurde unter Cocainisirung und Luxation des Bulbus durch Schielhaken mittels Pravaz'scher Spritze

¹ Später wurden umgekehrt auch bei Infectionen mit tuberkelbacillenähnlichen Stäbchen von Mayer (11) typische Tuberkel mit typischen Riesenzellen gefunden, so dass ihr Nachweis in jedem Falle mit grösster Vorsicht zu beurtheilen ist.

in die vordere Augenkammer von Kaninchen injicirt; die Thiere wurden täglich beobachtet.

Das Resultat war, dass keiner der säurefesten Stäbchen bei diesem Infectionsmodus Pathogenität besass. Ausser leichten vorübergehenden Reizerscheinungen blieben die Augen intact, und auch die Obduktionen nach einigen Monaten ergaben keinerlei Organveränderungen; dagegen entwickelte sich bei den mit tuberculösem Sputum inficirten Thieren in zwei bis drei Wochen eine typische Iristuberculose, der dann bald eine allgemeine folgte. Dieselbe war auch bei unseren späteren Butterversuchen stets vorhanden und besonders stark in den Lungen und Drüsen localisirt. Der Verlauf der Iristuberculose konnte stets sehr gut bis zur völligen Verkäsung des Bulbus verfolgt werden. In allen Fällen enthielt der Bulbus und die Lungenknötchen sehr viele Bacillen, und es gelang dann auch bei den späteren Butteruntersuchungen, die Diagnose durch Gewinnung von Reinculturen zu erhärten. Ausserdem lässt die baldige Entwicklung der Iristuberculose eine schnellere vorläufige Diagnose zu.

Nachdem wir uns überzeugt hatten, dass die tuberkelbacillenähnlichen Stäbchen bei Kaninchen keine mit Iristuberculose zu verwechselnde Erscheinungen machen, wollten wir nunmehr nochmals aus allen den 22 Bezugsquellen frische Butterproben verimpfen, bei denen in der ersten Versuchsreihe säurefeste Bacillen gefunden worden waren.

Aus äusseren Gründen gelang es uns aber nur, aus 15 Quellen Butter zu erhalten. Demnach mussten wir die übrigen 7 Butterproductionsstellen, die auch auf Tuberculose verdächtig waren, ausser Berechnung lassen.

Eine weitere Aenderung unserer Versuchsanordnung bei dieser 2. Reihe von Untersuchungen war, dass wir uns zur Gewinnung des Injectionsmaterials der Obermüller'schen Methode bedienten, (10). Wir verimpften nur Centrifugenrückstand und zwar völlig fettfreien, der genau nach der Obermüller'schen Anweisung hergestellt war. Davon wurden 2 bis 3 ^{ccm} auf je zwei Meerschweinchen intraperitoneal verimpft. Wir kamen dabei schon zu einem an und für sich bemerkenswerthen Resultat, dass nämlich kein Thier an den typischen Veränderungen der tuberkelbacillenähnlichen Stäbchen zu Grunde ging. Wir müssen dieses in Uebereinstimmung mit Obermüller auch nach unseren Versuchen auf das peinliche Fernhalten selbst der kleinsten Fettmengen vom Impfmateriale beziehen; denn es scheint, dass das Mitverimpfen ganz geringer Fettmengen, wie dieses bei der gewöhnlichen Verarbeitung des Centrifugenrückstandes nie ausgeschlossen ist, den säurefesten Bacillen besonders günstige Bedingungen zur Entwicklung giebt. So haben wir in unserer ersten Versuchsreihe, in der wir noch nicht nach dem Obermüller'schen

Verfahren das Fett in so peinlicher Weise entfernten, mehrfach tuberkelbacillenähnliche Stäbchen bei den mit Centrifugenrückstand geimpften Thieren culturell nachgewiesen, eine Erscheinung, die auch nach den Grassberger'schen (8) Untersuchungen zu erwarten war. Dass aber tuberkelbacillenähnliche Stäbchen auch in dieser zweiten Versuchsreihe, in der wir aus den Originalthieren keine ähnlichen Stäbchen culturell nachweisen konnten, wahrscheinlich vorhanden waren, kann man daraus schliessen, dass wir bei späteren nicht direct hierher gehörenden Injectionen von Vollbutter derselben Productionsstelle wiederum tuberkelbacillenähnliche Stäbchen fanden.

Einen weiteren Vortheil bietet die Injection von fettfreiem Rückstand dadurch, dass die grossen Butterabscesse und Schwartenbildungen fast ganz fortfallen, wie auch von Obermüller hervorgehoben worden ist. Die Reizerscheinungen von Seiten des Peritoneums sind bedeutend geringer und demgemäss auch der vorzeitige Verlust an Versuchsthieren. Es starben zwar auch dieses Mal einige Thiere an Staphylokokkeninfection und Pneumonie, doch niemals traten die ähnlichen Stäbchen in Erscheinung.

Das Resultat dieser neuen Versuchsreihe war, dass von den 15 nachuntersuchten Proben 4 Tuberkelbacillen enthielten. In der Butter derjenigen Bezugsquelle, die in der ersten Untersuchungsreihe tuberculöses Material geliefert hatte, konnten dieses Mal Tuberkelbacillen nicht nachgewiesen werden.

Unter den Thieren, welche in der zweiten Versuchsreihe positive Resultate gaben, war wiederum nur bei einer Probe ausgesprochene Impftuberculose vorhanden, bei den anderen positiven war der Befund nicht ausgesprochen und konnte mit dem bei tuberkelbacillenähnlichen Stäbchen vorkommenden verwechselt werden. In diesen Fällen bewährte sich nun die Organüberimpfung auf Kaninchen ausgezeichnet. Von Tag zu Tag konnte der Verlauf der Iristuberculose verfolgt werden. Dieser gab im Verein mit der allgemeinen Tuberculose, die sich später bei der Obduction fand, die Sicherheit, dass echte Tuberculose vorlag. Ausserdem konnten wir in allen diesen Fällen auch den Beweis durch die Cultur erbringen. Als Nährboden diente hierbei der Hesse'sche, der sich dem einen von uns bei der Züchtung der Tuberkelbacillen aus geeignetem Sputum besser bewährt hatte, als Glycerinagar und Serum.

Fassen wir kurz das Ergebniss der Untersuchung¹ zusammen, so

¹ Nehmen wir jedoch die später zu erwähnenden Untersuchungen der Butter von Nr. 25 und eine nicht direct hierher gehörende von Nr. 33 hinzu, die beide positive Resultate lieferten, so waren von 45 Productionsstellen nicht 5, sondern 7 Proben tuberkelbacillenhaltig = 15.5 Procent.

lieferten von 45 Butterproductionsstellen 5 tuberkelbacillenhaltige Butter = 11.1 Procent.

Betrachten wir nun an der Hand dieses Ergebnisses die Gefahr, welche den Butterconsumenten bedroht, so wird man zugeben müssen, dass der einmalige Genuss von tuberkelbacillenhaltiger Butter nur unter besonders günstigen Momenten eine Erkrankung hervorrufen und dieses Ereigniss wohl sehr selten eintreten wird. Viel grösser ist jedoch die Gefahr, wenn eine und dieselbe Butterquelle lange Zeit hindurch tuberkelbacillenhaltige Butter liefert. Die Kunden der betreffenden Handlung nehmen dann täglich einige Male und zwar Wochen und Monate lang Tuberkelbacillen auf, und bei derartiger, dauernder Zufuhr von infectiösem Material und intercurrent hinzutretenden, die Infection begünstigenden Momenten kann gewiss hin und wieder Erkrankung an Tuberculose erfolgen. Diese andauernde Production tuberkelbacillenhaltiger Butter ist aber nach den Arbeiten von Obermüller (2) und Rabinowitsch (9) für manche Butterquellen erwiesen, und so wünschten auch wir, in unsern positiven Fällen der Frage näher zu treten, ob die entsprechenden Butterproductionsstellen längere Zeit eine Infectionsgefahr für die Consumenten darstellen, um so mehr, als uns diese Annahme angesichts der Thatsache, dass hochgradige generalisirte Tuberculose bei Kühen nicht immer schnell zum Tode führt und die locale Eutertuberculose lange unbeachtet verlaufen kann, so dass in beiden Fällen wochenlang und länger reichlich Tuberkelbacillen in die Milch gelangen können, von vorneherein überaus wahrscheinlich erschien. Dazu kommt, dass tuberculöse Kühe häufig gerade die besten Milchkühe sind und oft fast bis zum Ende zur Milchgewinnung herangezogen werden, zumal selbst bei Eutertuberculose die Milchabsonderung häufig nicht wesentlich herabgesetzt ist. Locale Eutertuberculose und generalisirte Tuberculose sind aber die beiden Arten der Erkrankung, die hauptsächlich die Tuberkelbacillen in die Milch und somit auch in die Butter hineingelassen lassen; sind solche Tuberkuloseformen in einer Herde, so werden die Tuberkelbacillen in solcher Menge in die Milch bzw. Butter gelangen, dass man selbst bei den kleinen Quantitäten, die zur Verimpfung kommen, stets oder wenigstens in einem grossen Procentsatz Impftuberculose wird hervorrufen können.

So wurden denn aus einer bestimmten Bezugsquelle Nr. 7 innerhalb einiger Monate 6 Proben entnommen und jedes Mal hochgradige Impftuberculose erzielt. Die anderen Productionstellen lieferten nicht constant infectiöses Material; vielmehr ergaben die in grösseren Zwischenräumen entnommenen Proben wechselnde Ausschläge, wie aus folgender Tabelle ersichtlich ist.

Nr. 5	8. III. 1899 sehr verdächtig	4. V. 1899 negativ	30. IX. 1899 negativ			
„ 7	8. III. 1899 Tuberculose	26. IV. 1899 Tuberculose	28. IV. 1899 Tuberculose	16. V. 1899 Tubercul.	29. IX. 1899 Tubercul.	19. XII. 99. Tubercul.
„ 8	8. III. 1899 wenig verdächtig	16. V. 1899 Tuberculose				
„ 11	8. III. 1899 verdächtig	16. V. 1899 negativ				
„ 13	8. III. 1899 nicht verdächtig	19. V. 1899 Tuberculose				
„ 18	9. III. 1899 verdächtig	19. V. 1899 Tuberculose				
„ 25	10. III. 1899 nicht verdächtig	20. V. 1899 negativ	20. XI. 1899 Tuberculose			
„ 33	10. III. 1899 nicht verdächtig	20. V. 1899 negativ	30. IX. 1899 Tuberculose			
„ 37	12. III. 1899 Tuberculose	3. VII. 1899 negativ	6. VII. 1899 negativ			

Diese wechselnden Befunde sind wohl zum grössten Theil dadurch zu erklären, dass die Ausmerzung der hochgradig tuberculösen Kühe mit verschiedener Sorgfalt geschieht. Besonders auffallend war das Verhalten der grossen Sammelmolkerei Nr. 7 mit 100 Procent tuberkelbazillenhaltiger Butter. Eine genaue Untersuchung der Herden hätte wohl Aufschluss geben können; doch war eine solche nicht ausführbar, da in der betreffenden Molkerei die Milch von etwa 50 grossen Herden gesammelt wird. Genaue Erkundigungen bei den in Betracht kommenden Thierärzten verliefen insofern resultatlos, als von diesen angegeben wurde, dass eine besonders starke Verseuchung der Herden dieser Molkerei auch speciell mit Eutertuberculose nicht vorliege, dass vielmehr die Herden dieser sowie der nicht tuberkelbacillenhaltige Butter liefernden Molkereien gleichmässig verseucht seien. Allzuviel Werth möchten wir aber auf diese Angaben nicht legen, da eine genaue Durchmusterung aller in Betracht kommenden Herden von den Thierärzten nicht genommen ist.

Nehmen wir aber an, dass alle Herden gleichmässig verseucht und speciell auch Euter- und generalisirte Tuberculose annähernd gleich-

¹ Die in den Rubriken angeführten Zahlen entsprechen den Tagen der Probenentnahme.

mässig vertheilt seien, so bleibt es unerklärlich, dass die eine Molkerei stets tuberculöse Butter liefert, die andere nur ausnahmsweise. Es musste daher der Verdacht entstehen, dass in der Art des Molkereibetriebes die Ursache für die widersprechende Erscheinung liege. In Folge dessen wurde die Molkerei Nr. 7 und Nr. 25 einer genauen Besichtigung während des Betriebes von dem einen von uns (Herr) unterzogen; insbesondere wurde auch darauf geachtet, ob nicht der am Schluss des Separirens in der Centrifuge verbleibende Rahm ausgeschöpft und dem übrigen Rahm zugesetzt wurde. Es liess sich jedoch keinerlei Abweichung, die auf das Ausscheiden bzw. Zurückhalten der Tuberkelbacillen hätte Einfluss haben können, nachweisen. Der einzige Unterschied bestand darin, dass die stets infectiöse Butter liefernde Molkerei bei gegen 40° , die einwandfreie Butter producirende bei 28° centrifugirte.

Nun war zwar durch die Arbeiten von Bang, Scheurlen und Obermüller bereits gezeigt, dass die Centrifuge die Tuberkelbazillen nicht alle auszuschleudern vermag, doch schien es nicht unwesentlich, die Versuche nochmals unter besonderer Berücksichtigung gewisser Gesichtspunkte anzustellen. Zunächst sollte bei denselben der Temperatur, bei welcher die Procedur vorgenommen wurde, besondere Beachtung geschenkt werden. Denn es war anzunehmen, dass bei intensiverer Entrahmung, unter dem Einfluss höherer Temperaturen, auch ein stärkeres Mitreissen der Bakterien, speciell der Tuberkelbazillen in den Rahm stattfinden könnte. Zweitens aber sollten diese Versuche auch vollkommen den Verhältnissen, wie sie in den Molkereien vorliegen, entsprechen. Von den Untersuchungen von Bang (23), Scheurlen (21) und Obermüller (22) sind es eigentlich nur die von Bang, welche sich an die praktischen Verhältnisse anlehnen. Denn nur dieser benutzte zu seinen Versuchen Milch von tuberculösen Kühen, während die beiden anderen Autoren künstlich mit Tuberkelbacillen inficirte Milch verwendeten. Es ist klar, dass die Versuche der letzten wohl allgemein werthvolle Anhaltspunkte für das Verhalten der Tuberkelbazillen in Milch während des Centrifugirens geben, nicht aber auf die Praxis bedingungslos übertragbar sind; sind doch schon die Mengen der durch Suspendiren von Reinculturen in die Milch gebrachten Tuberkelbacillen — bei Scheurlen 300 bis 1000 in einem Gesichtsfelde — so gross, wie sie in Molkereibetrieben nie vorkommen. Weiterhin aber war auch die Dauer des Centrifugirens und die Zahl der Umdrehungen — und zwar bei allen drei Untersuchungen — anders als bei den Alfa-separatoren, die jetzt allgemein in Molkereibetrieben angewendet werden. Die grossen Separatoren, die Scheurlen auch benutzte, kamen bei seinen Untersuchungen über das Verhalten der Tuberkelbacillen nicht zur Verwendung. Es lag somit die Aufgabe vor, einige Versuche darüber anzu-

stellen, wie sich die Tuberkelbacillen bei dem modernen Centrifugenbetrieb bei Innehaltung verschiedener Temperaturen verhalten.

Als orientirende Vorversuche sollten zunächst einige Untersuchungen über das Verhalten der gewöhnlichen Milchbakterien dienen, und zwar kam ein Alfaseparator, eine Handcentrifuge und das Swartz'sche Aufrahmverfahren zur Anwendung.

In einer Molkerei wurden Milchproben während des Centrifugirens entnommen und zwar von der zulaufenden Vollmilch, der ablaufenden Magermilch und vom Rahm. Davon wurden sogleich Platten gegossen und zwar stets mit einer bestimmten, bei allen Versuchen benützten Oese. Der Alfaseparator arbeitete mit 4600 Umdrehungen in der Minute. Bei den bei 28 und 40° angestellten Versuchen zeigte es sich nun, dass übereinstimmend mit den Scheurlen'schen Resultaten im Rahm bedeutend mehr Keime waren als in der Magermilch und oft noch mehr als in der Vollmilch. Dasselbe Resultat ergab sich bei Vollmilch, Magermilch und Rahm, wenn die Milch eine Minute lang bei 2400 bis 3000 Umdrehungen mit der Handcentrifuge behandelt wurde — die Versuche mit der Handcentrifuge wurden bei 11 und 35° angestellt.

Es zeigte sich ferner, dass die Temperatur keinen wesentlichen Einfluss auf die Keimvertheilung hat. Beim Swartz'schen Aufrahmverfahren war der Uebergang der Bacterien in den Rahm ganz besonders stark. Das Verhältniss der Keimzahl war:

im Rahm	111 722
in der Magermilch	1 365
im Bodensatz	4 080.

Dabei sei bemerkt, dass die hohe Keimzahl im Rahm nicht etwa durch bewegliche Bacterien hervorgerufen wurde, sondern vorwiegend durch unbewegliche.

War nun durch diese Versuche bestätigt, dass die Fettkügelchen bei jeder Art der Entrahmung die Bacterien mit sich reissen, so sollte der nächste Versuch darüber Aufschluss geben, ob dieses auch auf die Tuberkelbacillen zutrifft und in welche Theile der Milch und deren Producte beim modernen Molkereibetrieb die Tuberkelbacillen besonders übergehen.

In der Voraussetzung, dass in der Milch beider von uns näher untersuchten Molkereien stets Tuberkelbacillen sein mussten, war das Fehlen derselben in der einen und das dauernde Vorhandensein der Tuberkelbacillen in der anderen Butter nur dadurch zu erklären, dass in der einen Milch stets sehr wenige, in der anderen stets sehr viele Bacillen sein mussten. Durch vergleichende Versuche mit beiden Sorten konnte man demnach hoffen zu erfahren, in welche Theile der Milch die Tuberkelbacillen hauptsächlich übergingen.

Zu diesem Behuf wurde während des Separirens mit sterilen Flaschen Vollmilch, Magermilch, Rahm sowie später Schlamm, Butter und Buttermilch entnommen und von Schlamm nur etwa $\frac{1}{3}$ ccm, von allen anderen Proben 3 bis 4 ccm auf je drei Meerschweinchen überimpft. Den Ausfall der beiden Versuche zeigt die folgende Tabelle:

	Lebte nach der Impfung	Molkerei Nr. 25. Milch b. 28° centrifugirt	Lebte nach der Impfung	Molkerei Nr. 7 Milch b. 38° centrifugirt
Vollmilch	15 Tage	multiple Abscesse in der Bauchhöhle		nicht verimpft, da Flasche auf dem Transport ausgelaufen war
	10 Wochen, getödtet	mittelstarke Tuberculose		
Rahm	"	" "	10 Tage	totd gebissen
	3 Tage	Peritonitis	4 Wochen, getödtet	geringe Tuberculose
	12 Wochen, getödtet	nicht verdächtig	5 Wochen, getödtet	zieml. starke Tuberculose
Magermilch	"	normal		
	3 Tage	Peritonitis	5 Wochen, getödtet	negativ
	9 Wochen, getödtet	zieml. starke Tuberculose	6 Wochen, getödtet	"
Buttermilch	"	unverdächtig	11 Wochen, getödtet	"
	3 Tage	Peritonitis	5 Wochen, getödtet	geringe Tuberculose
	9 Wochen, getödtet	mässig starke Tuberculose	"	zieml. starke Tuberculose
Butter	"	" " "	14 Tage, gestorben	kein Befund
	3 Tage	Peritonitis	7 Wochen, getödtet	hochgradige Tuberculose
	4 Wochen gestorben	Abscesse i. d. Bauchhöhle, geringe Tuberculose	"	" "
Centrifugenschlamm	10 Wochen, getödtet	hochgradige Tuberculose	"	" "
	1 Tag	Peritonitis	7 Tage, gestorben	Peritonitis
	9 Wochen, getödtet	hochgradige Tuberculose	5 Wochen, getödtet	sehr hochgradige Tuberculose
	"	" "	"	starke Tuberculose

Wie die Tabelle zeigt, war leider dadurch, dass dieses Mal auch die Molkerei erheblich verseuchte Milch führte, bei der die Butterproben früher einwandfrei gewesen waren, ein Aufschluss darüber nicht möglich, ob durch die Centrifuge der Tuberkelbacillengehalt im Rahm so verringert werden kann, dass die daraus gewonnene Butter nicht mehr infectiös wirkt. Doch folgt aus den beiden Versuchen, dass in allen Bestandtheilen der Milch trotz Centrifugirens Tuberkelbacillen vorhanden sind, also sowohl in der Sahne, Magermilch, Buttermilch, Butter und im Schlamm, und dass die Temperatur keinen entscheidenden Einfluss auf das Ausschleudern der Tuberkelbacillen hat.

Bei Nr. 25 trat die merkwürdige Erscheinung auf, dass der Rahm nicht infectiös war, obgleich die übrigen Theile sämtlich Tuberkelbacillen enthielten. Dieses ist aber wiederum nur ein Beweis dafür, dass bei Impfungen mit kleinen Mengen sichere Resultate nicht zu erzielen sind; denn in der ganzen Masse der Sahne waren sicher Bacillen vorhanden, was durch die aus ihr gewonnene infectiöse Butter erhärtet wird. Ebenso auffällig ist das Ausbleiben der Infection bei der Magermilch von Nr. 7, wenn man es mit dem Erfolg von Nr. 25 vergleicht, zumal die Obductionsbefunde dafür sprechen, dass Nr. 7 im Ganzen stärker inficirt war als Nr. 25. Doch war nach den Vorversuchen mit den gewöhnlichen Milchbakterien sowie auch nach den Versuchen von Bang, Scheurlen und Obermüller mit Tuberkelbacillen nur ein geringer Uebergang in die Magermilch zu erwarten, wofür auch die vorliegenden Versuche sprechen.

Bedeutungsvoll ist jedenfalls, dass die tuberculösen Veränderungen am hochgradigsten bei dem mit Butter und Schlamm inficirten Thiere waren, so dass man diese beiden Theile wohl als die gefährlichsten ansehen muss.

Weiter aber lässt ein Vergleich der beiden Versuche darauf schliessen, dass die Menge der Tuberkelbacillen schon in der Milch von Nr. 7 grösser war als in der von Nr. 25, und es erscheint uns daher die Behauptung nicht unberechtigt, dass nicht Mängel des Molkereibetriebes, etwa des Centrifugirens, sondern die Herden für das constante Vorkommen von Tuberkelbacillen in der Butter von Nr. 7 anzuschuldigen sind.

Das plötzliche Hervortreten von Tuberkelbacillen bei Nr. 25 war unerwartet, doch lässt sich dafür wie auch für alle die Fälle, in denen Tuberkelbacillen in Milch und Milchproducten intermittirend gefunden wurden, eine Erklärung aufstellen. Das tuberculöse Euter wird wahrscheinlich ebenso wie die tuberculöse Lunge nicht immer oder wenigstens keine grösseren Mengen Tuberkelbacillen absondern, so dass die Mischmilch bei der grossen Verdünnung, die sie erleidet, entweder frei von Tuberkelbacillen sein oder dieselben nur in so geringen Mengen enthalten wird, dass die

geringen Impfmengen wirkungslos bleiben werden. Brechen jedoch frische Herde in die Milchgänge durch, so wird die Milch plötzlich mit tuberkelbacillenhaltigem Material überschwemmt und die gesammte Sammelmilch verseucht werden. Solche plötzlichen Durchbrüche werden gewiss bei den intermittirenden positiven Befunden in der Butter eine Rolle spielen, wie dauernd stark secernirende Herde und gehäufte derartige Erkrankungen bei den Fällen constanter Infectiosität der producirten Butter.

Deshalb muss in erster Linie darauf gedrungen werden, dass Kühe mit localer Euter- oder mit generalisirter Tuberculose sofort ausgemerzt werden. Die übrigen localisirten Tuberculosen stehen bei der Verbreitung der Tuberkelbacillen in Milch und Milchproducten gegen die ebengenannten sehr im Hintergrunde; doch wird man bei tuberculösen Kühen nie sicher sein, ob nicht das Euter, wenn auch nur durch kleinste Herde mitgeriffen ist; und es ist daher die Milch jeder tuberculösen Kuh als eine Gefahr für die Gesundheit der Consumenten zu betrachten, und ganz besonders die Butter aus solcher Milch, da sie die Tuberkelbacillen in concentrirter Form enthält.

Bei unseren Versuchen mit ihrem aus den verschiedensten Productionsstellen herangezogenen Ausgangsmaterial lag auch die Erwägung nahe, ob die kleinen oder grossen Betriebe einen grösseren Antheil an der Lieferung infectiöser Butter hätten. Interessanter Weise zeigt sich nun, dass nur grosse Dominien und Sammelmolkereien tuberkelbacillenhaltige Butter geliefert haben. Doch tragen wir Bedenken, hieraus einen verallgemeinernden Schluss zu ziehen, zumal Korn sämmtliche 20 Proben seiner Untersuchungen aus kleinen Betrieben bezogen hatte und trotzdem 23.5 proc. Tuberculose constatiren konnte.

Betrachten wir nun zum Schluss noch die Resultate, welche die einzelnen Autoren bei Butteruntersuchungen an den verschiedensten Orten erhalten haben, so fällt es auf, dass dieselben in den denkbar weitesten Grenzen schwanken, in dem Maasse, dass bei den verschiedenen Untersuchungen die Butterproben in 0 bis 100 Procent Tuberculose hervorriefen.

So fanden:

	Brucaferro	unter	9	Proben	11.1	Proc. tuberculös,
	Roth (17)	„	20	„	10.0	„ „
	Obermüller	„	?	„	100.0	„ ! „
	Obermüller	„	10	„	40.0	„ „
	Schuchard (18)	„	42	„	0	„ ! „
1897.	Rabinowitsch	„	80	„	0	„ ! „
1899.	„	„	15	„	13.3	„ „
1899.	„	„	nicht	angegeben	87.5	„ „

1899. Rabinowitsch	nicht angegeben	100.0 Proc. tuberculös,
Gröning (19)	unter 17 Proben	47.0 „ „
Petri	„ 102 „	32.3 „ „
Herm. Morgenroth	„ 10 „	33.0 „ „
Korn (12)	„ 17 „	23.5 „ „
Weissenfels	„ 32 „	9.36 „ „
Ascher (25)	„ 22 Bezugsqu.	9.0 „ „
Herr-Beninde	„ 45 „	11.1 „ „ (15.5 Proc.)

Diese verschiedenen Resultate stehen in directem Gegensatz zu der Thatsache, dass die Tuberculose unter den Rindern fast überall in Deutschland gleichmässig verbreitet ist, und erfordern zu ihrer Aufklärung eine eingehende Sichtung und Kritik. Zunächst lassen sich die extrem hohen Procentzahlen von Obermüller (I. Untersuchung) und von Rabinowitsch (III. und IV. Untersuchung) sehr wohl damit erklären, dass bei diesen Untersuchungen, wie auch bei denen von Hormann-Morgenroth, nicht Werth darauf gelegt wurde, zu erweisen wieviel Butterproductionsstellen verseucht sind, sondern ob und wie oft sich überhaupt in Butter Tuberkelbacillen finden, und in diesem Sinne die Butterproben aus einer zufällig verseuchten Handlung bezogen wurden, bei der offenbar die Verhältnisse ganz ähnlich wie bei unserer Molkerei Nr. 7 mit ebenfalls 100 Procent tuberkelbacillenhaltiger Butterproben lagen. Aber auch bei den übrigen Untersuchungen der citirten Arbeiten ist mit einzelnen Ausnahmen nicht genügend hervorgehoben, ob die Butterproben aus verschiedenen Productionsstellen stammten. Denn wenn sie auch aus verschiedenen Handlungen entnommen wurden, so war damit noch nicht sicher gestellt, dass sie auch verschiedenen Ursprung hatten, weil naturgemäss Molkereien und Güter ihre Butter oft gleichzeitig an verschiedene Handlungen liefern. Wie sehr es aber für eine richtige Schätzung der Verbreitung der Tuberkelbacillen in der Butter darauf ankommt, nur Proben aus zweifellos verschiedenen Productionsstellen und zwar in grösserer Zahl zu verwenden, das sehen wir aus unseren Versuchen: Die Productionsstellen, deren Proben Tuberkelbacillen enthielten, beherrschen sammt und sonders den Breslauer Markt. Fast obenan steht die Molkerei Nr. 7 mit 100 Procent infectiöser Butter, während die Productionsstellen, in deren Butter sich keine Tuberkelbacillen fanden, entweder gar nicht nach Breslau liefern oder nur in geringen Mengen. Hätten wir demnach nur aus den grossen und grösseren Butterhandlungen unsere Proben bezogen, so hätten wir vorwiegend Butter der inficirten Molkereien

¹ Eine Ausnahme macht Baden mit 3.56 Procent Rindertuberculose.

I. Versuchsreihe.

Nummer der Butter- probe	Art	Geimpft	Gestorben	Getötet	Säurefeste Bacillen im Ausstrich	Cultur	Makroskopischer Befund	Bemerkungen
1	V.	7. März		2. Mai			kein Befund desgl.	
2	R. V.	7. " 7. "	17. März	2. " 2. "	+	tuberkel- bacillen- ähnliche	Peritonitis, Schwarten auf Leber u. Milz, Netzaufgerollt, Knötchen in Leber u. Milz keine Knötchen i. d. Organen	
3	R. V.	7. " 7. "		26. April 30. "		"	Schwarten in der Bauch- höhle, unverdächtig Peritonitis	Reincultur von Staphylococ. aureus aus Herzblut und Bauchflüssigkeit
4	R. V.	7. " 8. "	13. " 16. "			Staphylo- coccus aureus	Peritonitis	Staphylococcus aureus Reincultur a. Bauchflüssigk.
5	R. V.	8. " 8. "		29. " 29. "	+	tuberkel- bacillen- ähnliche	kein Befund Knötchen in Milz, Leber und Netz. Sehr verdächtig auf Tuberculose	
6	R. V.	8. " 8. "		25. " 15. "	+	—	Knötchen im Peritoneum u. Milz, Portaldrüse vereitert Peritonitis	
7	R. V.	8. " 8. "	18. " 19. April		+	tuberkel- bac.-ähnl.	Pneumonie, sonst kein Befund Tuberculose von Lunge, Leber, Milz und Netz	Staphylococcus aureus in Bauchflüssigkeit Säurefeste im Ausstrich der pneumonischen Lunge auf einem steril gebliebenen Röhrchen nach Wochen vereinzelte Tuberkelbacillen.
8	V. R.	8. " 8. " 8. "	18. März	29. " 29. "	+	—	Pneumonie kein Befund 2 Knoten in der Leber, kein miliäres Knötch. i. d. Lunge	

	V.	S. März	3. Mai		kein Befund desgl.	massenh. schwach säuref. m. echten Verzweig. im Exsud.
9	R.	8. "	3. "	+	Butterabscesse in Netz und Mesenterium, Peritonitis	
10	V.	8. "	23. März	+	kein Befund	
11	R.	8. "	29. April	+	Butterabscesse, im Netz viele graue Knoten mit centraler Einschmelzung	
	V.	8. "	18. April	+	Knoten mit centraler Ein- schmelzung an d. Injections- stelle. Geschwollene Drüsen im Netz u. Mesenterium. In der vergrösserten Milz Knöt- chen. Bef. verdächtig auf TB.	
12	R.	8. "	25. "	+	Knötchen in Leber, Milz, Peritoneum, verkäste Herde in Milz u. Zwerchfell, ver- käste Schenkeldrüsen. Knöt- chen an der Injectionsstelle	
	V.	8. "	30. "	+	In Leber und Milz Eiter- herde, ebenso im Netz	nicht verdächtig auf Tuber- culose.
13	R.	8. "	1. März	-	grosse Abscesse in Leber, ein wallnussgrosser Abscess im Mesenterium, Peritonitis, Pleuritis. Eiterherde u. Knöt- chen in der Herzwand	
	V.	8. "	19. April	+	vereiterter Knoten an der Injectionsstelle. Schwarten um die Milz. Erbsengrosse Knoten im Netz. Keine Knöt- chen in den Organen	
14	R.	8. "	25. "	+	Knötchen im Netz, geschwol- lene Mesenterialdrüsen. Schwarten und Abscesse in der Bauchhöhle. Keine Knötchen in den Organen	
	V.	9. "	13. "	+	kein Befund	
	R.	9. "	25. "			

V = Vollbutter. R = Centrifugenrückstand.

(Fortsetzung.)

Nummer der Butterprobe	Art	Geimpft	Gestorben	Getötet	Säurefeste Bacillen im Ausstrich	Cultur	Makroskopischer Befund	Bemerkungen
15	V.	9. März		30. April	—		in Leber einige Abscesse, ebenso an d. Injectionsstelle. Ganz unverdächtig	
16	R.	9. "	22. März				im Netz einige geschwollene Drüsen. Organe frei. Unverdächtig	
17	V.	9. "	10. "	2. Mai			Peritonitis kein Befund	Nachimpfung am 10. III. Thier getödtet am 3. V., kein Befund
18	R.	9. "	10. "	3. "			Peritonitis kein Befund	
19	V.	9. "	23. "	2. "	+	tuberkel- bac.-ähnl.	viele Knötchen im Netz auch in Milz kein Befund	
20	R.	9. "		30. April			kein Befund	
21	V.	9. "	13. "	30. "			desgl. Peritonitis	aus Herzblut u. Peritoneal- flüssigkeit Reincultur von Staphylococcus aureus.
22	R.	9. "		3. Mai			Verwachsungen am Perito- nem, sonst kein Befund	
23	V.	9. "	12. "	3. "			kein Befund desgl.	
	R.	9. "	22. "	2. "			Peritonitis kein Befund	
	R.	9. "	22. "	2. "			Peritonitis kein Befund	

24	V.	10. März	19. April	—	—	einzelne geschwoll. Mesenterialdrüsen, sonst kein Befund
25	R.	10. "	2. Mai	+	+	kein Befund
	V.	10. "	8. "			Abscess an der Niere, zwei unverdächtige Knötchen im Netz
	R.	10. "	3. "			in Milz einige grau-gelbe Herde, ebenso in der Leber, sonst kein Befund
26	V.	10. "	19. "	—	—	kein Befund
	R.	10. "	26. April			desgl.
27	V.	10. "	3. Mai	—	—	kein Befund
	R.	10. "	8. Mai			desgl.
28	V.	10. "	25. April	—	—	mächtiger Abscess im Abdomen, sonst kein Befund
	R.	10. "	13. März			Peritonitis
29	V.	10. "	3. Mai	—	—	kein Befund
	R.	10. "	8. "			desgl.
30	V.	10. "	13. "	—	—	Peritonitis
	R.	10. "	2. "			kein Befund
31	V.	10. "	16. "	—	—	vereiterte Drüsen u. grosse Abscesse in der Bauchhöhle, Eiterherde in Leber, Milz und Netz
	R.	10. "	25. April			Milz mit Knötchen durchsetzt; im Netz grössere und kleinere Knötchen. Medialdrüsen geschwollen
32	V.	10. "	6. April	+	+	Schwarten um Milz, i. Netz und auf dem Dünndarm gelbe Knoten. Organe frei im Mesenterium, Netz und Zwerchfell Knötchen
	R.	10. "	27. März			tuberkelbacillenähnliche
						"

aus dem Herzblut Staphylococcus aureus gezüchtet

(Fortsetzung.)

Nr. der Probe	Art	Gewipft	Gestorben	Gefodtet	Säurefeste Bakterien im Ausstrich	Cultur	Makroskopischer Befund	Bemerkungen
33	V.	10. März		1. Mai	—	—	in Milz und Leber gelbliche bis erbsengrosse fächerförmige Netz frei	
	R.	10. "		1. "	+	—	Milz und Leber durchsetzt von gelbl. Herden, dicken Eiter enthaltend, Bohnen-grosse Drüsen i. Mesenterium	
34	V.	10. "		1. "	+	—	Milz vergrössert mit feinen, grauen Knötchen durchsetzt. In Leber und Netz wenig Knötchen	
	R.	10. "		1. "	—	—	kein Befund	
35	V.	10. "	18. März		—	—	Peritonitis	
	R.	10. "		1. "	—	—	kein Befund	
36	V.	11. "		1. "	—	—	kein Befund	
	R.	11. "		1. "	—	—	" "	
37	V.	12. "		3. "	—	—	Netz aufgerollt v. Knötchen durchsetzt; viele Knötchen in Milz u. Leber. In Lunge zahlr. grau-weiße Herde. Sehr verdächtig auf Tuberculose	Tuberculose durch Organübertragung auf Meerschw. u. Kaninchen sichergestellt. Bei einem der Meerschw. tuberkelbacillenähnliche.
	R.	12. "	13. März		—	—	Peritonitis	
38	V.	12. "		5. "	—	—	kein Befund	
	R.	12. "		5. "	—	—	" "	
39	V.	12. "		5. "	—	tuberkelbacillenähnl.	Abcesse in der Milzgegend	
	R.	12. "		5. "	—	—	kein Befund	

40	V.	12. März				kein Befund
	R.	12. "				" "
41	V.	12. "	31. März	—		Auflagerungen auf Leber, reiskorn-grosse Abscesse in Leber und Milz. Grosser Mesenterialabscess. Im Netz helle durchscheinende Knötchen
	R.	12. "		+		vereiterter Knoten an der Injectionsstelle. Mesenterialdrüsen geschwollen.
42	V.	13. "	20. März	+		Perforationsperitonitis
	R.	13. "	8. April			Knötchen im Netz, Mesenterium u. Serosa des Dünndarms. Schwarten um die Milz
43	V.	13. "				kein Befund
	R.	13. "	22. März			vereinzelte kleine Drüsen i. Mesenterium und Netz. Pneumonie
44	V.	13. "				kein Befund
	R.	13. "				" "
45	V.	13. "	3. April	—		unter der Rücken-haut ein grosser käsiger Herd. Schwarten u. Verwachsungen in der Bauchhöhle. Graue Knötchen im Netz. In Leber und Gekröse kleine Abscesse
	R.	13. "				kein Befund
46	V.	13. "				kein Befund
	R.	13. "				unverdächtig

(Schluss.)

Nummer der Butter- probe	Art	Geimpft	Gestorben	Getödtet	Säurefeste Bacillen im Anstrich	Cultur	Makroskopischer Befund	Bemerkungen
47	V.	13. März		5. Mai			kein Befund	
	R.	13. "		5. "			" "	
48	V.	13. "		5. "			kein Befund	
	R.	13. "		5. "			" "	
49	V.	13. "		2. "			kein Befund	
	R.	13. "		2. "			" "	
50	V.	14. "		5. "			kein Befund	
	R.	14. "		5. "			" "	
51	V.	14. "		2. "	+	—	Knötchen in Milz, sonst kein Befund	
	R.	14. "		2. "	+	—	Milz durchsetzt mit zahl- reichen, gelb-grauen, halb- reiskorngrossen Knötchen	
52	V.	15. "	22. März				Peritonitis	
	R.	15. "	29. "				"	

II. Versuchsreihe.

Nummer der Butterprobe	Gemipft	Gestorben	Getödtet	Säurefeste im Ausstrich	Makroskopischer Befund	Organüberimpfung auf Kaninchen und Meerschweinchen	Cultur
5	4. Mai 4. "		19. Juli 15. "		kein Befund kein Befund		
7a	26. April 26. "	12. Mai	14. "	- +	Abscesse in allen Organen. Leber und Milz mit zahlreichen, gelblichen und grauen, miliaren Herden durchsetzt, ebenso die Lungen Netz durchsetzt von Knötchen bis zu Erbsengröße. Leber und Milz vergrößert, in beiden grössere verkäste Knoten. In Leber viele kleine Herde. Mesenterial- und Portaldrüsen geschwollen. In Lunge graue Herde	Kaninchen: Vereiterung des Bulbus. Meerschweinchen: Abscesse in allen Organen. Kaninchen: vorzeitig gestorben; coloniartiges Wachstum von Tuberkelbacillen in einem Impfpartikel aus den Augen nachweisbar. Meerschweinchen: Typische Impftuberculose.	kurze dicke Bacillen in Reincultur. TB.
7b	16. Mai		10. "	+	starke Vergrößerung der Leber und Milz, die durchsetzt sind mit Knötchen. Netz aufgerollt; in Lunge zahlreiche miliare Knötchen. Schenkeldrüsen geschwollen, ebenso Bronchialdrüsen	Kaninchen: Typische Iristuberculose, Tuberculose der Leber, Milz und Lunge. Meerschweinchen: Typische Impftuberculose.	"
8	16. " 16. "		10. " 10. "	+	in Milz mehrere grössere Knötchen; in Netz wenig Knötchen. Mesenterial- und Schenkeldrüsen geschwollen in Milz einige kleine Knötchen, Mesenterialdrüsen geschwollen. Leber und Netz frei	Kaninchen: Typische Iristuberculose mit massenhaft Bacillen. Meerschweinchen: Typische Impftuberculose.	"
11	16. " 9. " 9. "	5. Juni	10. " 9. "	-	kein Befund Abscesse in Leber, Milz, Netz und Mesenterium kein Befund		

(Fortsetzung.)

Pathologische Befunde	Tage	Zeitpunkt	Alter	Sexus	Makroskopischer Befund	Organimpfung auf Kaninchen und Meerschweinchen	Cultur
12	18. Mai	25. Mai	19. Juli	+	starker Ascites, Milz in Schwarten eingehüllt und durchsetzt mit gelben Knöten. In Leber kleine gelbliche Knöten. Pleuritis alte Abscesse im Gekröse	Kaninchen: Auge durch acute Entzündung eingeschmolzen. Kein Befund. Meerschweinchen: Kein Befund.	
13	6. "	6. "	9. "	+	Milz von Knötenen durchsetzt, im Netz erbsengrosse Knötenen	Kaninchen: Typische Iristuberculose, starke Tuberculose der Lunge, Leber und Milz, auch der Axillar- und Schenkeldrüsen.	TB.
14	23. "	6. Juni	9. "	-	Milz frei, in Leber einige ganz kleine gelbe Flecken, im Netz zwei geschwollene Drüsen	Kaninchen: Acute Vereiterung des Bulbus ohne Knötenbildung, Abscesse in Milz.	
18	23. "	8. "	27. "	-	Abscesse in Milz, Leber und Netz, sowie im Mesenterium	Meerschweinchen: Kein Befund.	
	18. "	28. Mai		-	mächtiger Abscess im Mesenterium, kleine Abscesse in der Leber, jedoch auch graue Knötenen in Leber und Milz	Kaninchen: Einschmelzung des Auges durch acute Entzündung, einige alte Abscesse in Leber.	
	19. "			+	grosse Abscesse im Mesenterium, an der Injectionsstelle ein Knöten, Milz und Leber vergrössert, mit Knötenen durchsetzt. Bronchialdrüsen geschwollen, in der Lunge Knötenen	Meerschweinchen: Abscesse in den inneren Organen. Peritonitis, Pericarditis.	
						Kaninchen: Typische Iristuberculose, Tuberculose der Milz, Leber, Lunge und Drüsen, der Schenkelbeuge und Achselhöhle.	"
						Meerschweinchen: Typische Impf-tuberculose.	

81	19. Mai	28. Mai	15. Juli	Pneumonie kein Befund		
82	19. "		19. "	" "		
83	20. "		19. "	" "		
	20. "		19. "	" "		
39	19. "	29. Juni	19. "	kein wesentlicher Befund		
	19. "	28. Mai		Pneumonie		
				Peritonitis, miliare gelbliche Herde im Peritoneum, Grosser Mesenterialabscess, Pleuritis. In der Lunge viele gelblich graue Knötchen	Kaninchen: Acute Vereiterung des Bulbus. Abscesse in Leber und Milz. Meerschweinchen: Kein wesentlicher Befund.	
25	20. "		19. "	Mesenterialabscess		
	20. "		19. "	kein Befund		
37	3. Juli		29. Sept.	" "		
	3. "		29. "	" "		
37	6. "		29. "	" "		
	6. "		29. "	" "		
41	16. Mai	14. Juli		Knoten an der Injectionsstelle, Peritonitis serosa. In der vergrößerten Milz und Leber viele grössere und kleinere Knoten. Haselnussgrosse Knoten im Netz und Mesenterium. In den Lungen zahlreiche miliare und submiliare Knötchen, Pleuritis	Kaninchen: Auge eingeschmolzen. Leber und Milz vergrößert, von feinsten grauen und gelblichen Herden durchsetzt. In keinem Organ säurefeste Bacillen nachweisbar, jedoch viele Kokken. Tod nach 14 Tagen. Meerschweinchen: Wallnussgrosser Abscess am Kreuzbein, Schenkeldrüsen taubeneigröss, vereitert, ebenso retroperitoneale Drüsen. Vergrößerte Milz und Leber von miliaren und grösseren Herden und Knötchen durchsetzt. In Milz und Netz auch Abscesse. In Lunge grössere Herde. Im Eiter der Schenkeldrüsen säurefeste Bacillen, die sonst nirgends zu finden sind.	Cultur aus Schenkeldrüsen nur Kokken

(Schluss.)

Nr. der Butter Käse	Ge- füt-	Gestorben	Gefü-	Säure- teste im Ans- strich	Makroskopischer Befund	Organüberimpfung auf Kaninchen und Meerschweinchen	Cultur
41	16. Mai	15. Juli		+	Leber und Milz vergrößert, durchsetzt mit Knoten, Netz aufgefüllt mit kleinen Knoten durchsetzt. Portaldrüse ver-eitert. In den Lungen rundliche Herde. Mesenterialdrüsen geschwollen		
76	28. April		15. Juli	+	im Netz einige geschwollene Drüsen. Milz vergrößert mit Knoten durchsetzt. In Leber und Lunge einige graue Herde	Kaninchen: Typische Iristuberculose. Tuberculose von Milz, Lunge, Axel- und Schenkeldrüsen. Meerschweinchen: Typische Tuberculose.	
	28. "	4. Mai			Pneumonie		
Nachtrag.							
Vollbuttermilchimpfung zu anderen Zwecken.							
7	29. Sept.		10. Nov.	+	im Netz einige linsengroße Drüsen. In Milz mehrere Conglomerate von graugelben Knötchen. In Lungen ein Knötchen. Nicht ausgesprochene Tuberculose		
	29. "		10. "	+	derselbe Befund, doch Milz vergrößert und in Lunge einige Knötchen	Kaninchen: Iristuberculose. Meerschweinchen: Verkäsung der Injectionsstelle, der Schenkel- und Axeldrüsen. Leber und Milz vergrößert. Ersterer mit vielen feinsten Herden, letztere mit Knötchen durchsetzt. In Lungen miliare Knötchen.	
38	30. "	14. Oct.			Befund der Butterkrankheit. Keine Knötchen		
	30. "		8. "	+	in Leber einige gelbe Herde, Milz von gelben knotigen Herden durchsetzt. Schwarten am Zwerchfell. Sonst Thier normal	Kaninchen: Iristuberculose. Meerschweinchen: Derselbe Befund wie bei Nr. 7 des Nachtrags. Ausgesprochene Tuberculose.	TB.

erhalten und wären zu bedeutend ungünstigeren Resultaten gekommen. Vielleicht lagen ähnliche Verhältnisse bei Petri's und Gröning's Versuchen vor. Bei den Untersuchungen des letzten Autors ist es jedoch auch nicht ausgeschlossen, dass Infectionen mit tuberkelbacillenähnlichen Stäbchen die Resultate (47 Procent) der im Ganzen kleinen Versuchsreihe etwas hoch getrieben haben; denn Gröning hat weder histologische Untersuchungen noch Culturen oder Organüberimpfungen angestellt und giebt selbst an, dass er bei den tuberkulösen Thieren pathologische Veränderungen angetroffen habe, wie sie sonst bei thierischer Tuberculose nicht zu sehen sind.

Die völlig negativen Resultate von Schuchard und Rabinowitsch (I. Unters.) sind bei der grossen Zahl von Butterproben (Schuchard 40, Rabinowitsch 80) zum mindesten als Ausnahme zu bezeichnen, zumal Rabinowitsch bei der Wahl der Proben Werth auf verschiedene Herkunft gelegt hat. Doch kommen für uns auch nicht alle 80 Proben in Betracht, sondern nur die in Berlin untersuchten 30, und von diesen 30 Proben müssen wiederum bei der Procentberechnung noch die ausgeschaltet werden, bei denen alle mit der gleichen Butterprobe geimpfte Thiere nach 7 bis 14 Tagen getödtet wurden. Ausserdem geht aus der Arbeit nicht genügend sicher hervor, dass in allen Fällen von Infection mit den tuberkelbacillenähnlichen Stäbchen sicher eine verdeckte Tuberculose ausgeschlossen war.

	Zahl der Bezugsquellen	Zahl der tuberkel- bacillenh. Butter führenden Bezugsquellen
Roth	20	2
Schuchard	42	0
Groening	17	8
Petri	102	33
Rabinowitsch	30	0
"	14	1
Korn	17	3
Weissenfels	32	3
Ascher	22	2
Obermüller	1	1
Herr-Beninde	45	7 (5)
	342	60

Es würde das einem Procentsatz von 17.5 entsprechen.¹

¹ Nach Abschluss der Arbeit ist eine Veröffentlichung von Herbert (24) Tübingen erschienen, nach der er bei 126 Butterproben kein Mal Tuberkelbacillen fand. Nehmen wir dieses Resultat hinzu, so würde der Procentsatz tuberkelbacillenhaltige Butter führender Productionsstellen auf 13 Procent fallen.

Es ist wichtig an der Hand der Litteratur einen annähernd richtigen Durchschnittswerth für die Verseuchung der Butterproductionsstellen festzulegen. Dabei dürfen jedoch nur die Untersuchungen voll berücksichtigt werden, in denen die Proben verschiedener Herkunft waren, also jeder Probe eine andere Bezugsquelle zu Grunde lag. Die Untersuchungen, welche nur Proben einer Productionsstelle verwendeten, z. B. Obermüller (I.) und Rabinowitsch (IV. Untersuchung) können natürlich nur als eine Bezugsquelle mit positivem Resultat aufgeführt werden. (Siehe S. 179.)

Fassen wir zum Schluss kurz die Resultate der vorliegenden Arbeit zusammen, so ergibt sich Folgendes:

1. Unter 45 Butterbezugsquellen lieferten 11.1 Procent bzw. 15.5 Procent tuberkelbacillenhaltige Butter.
2. Eine Butterquelle lieferte dauernd infectiöse Butter, während bei anderen der Befund wechselnd war.
3. Bei Butteruntersuchungen ist das Obermüller'sche Verfahren zur Herstellung des Impfmaterials dringend anzuempfehlen.
4. Bei verdächtigen Obductionsbefunden sind Organübertragung in die vordere Augenkammer von Kaninchen zu machen, bzw. zugleich subcutane Uebertragung auf Meerschweinchen.
5. Die bisher beschriebenen tuberkelbacillenähnlichen Stäbchen machen bei Injection in die vordere Augenkammer von Kaninchen weder der Iris-tuberculose ähnliche Veränderungen noch sonst krankhafte Erscheinungen.
6. Der histologische Befund genügt nicht zur Stellung der Diagnose Tuberculose; ebenso ist das färberische Verhalten nicht immer als differential-diagnostisches Mittel zwischen Tuberkelbacillen und den ihnen ähnlichen Stäbchen zu verwenden.
7. Bei 15 Butterproben wurden tuberkelbacillenähnliche Stäbchen in Reincultur erhalten.
8. Der Molkereibetrieb hat keinen nachweisbaren Einfluss auf die völlige Ausscheidung der Tuberkelbacillen aus Milch und Milchproducten.
9. Bei inficirter Milch können sich Tuberkelbacillen in der aus ihr gewonnenen Magermilch, Buttermilch, Sahne, Butter und im Schlamm finden.
10. Butter und Centrifugenschlamm sind am stärksten infectiös.
11. Der nach den bisherigen Butteruntersuchungen sich ergebende annähernde Durchschnittswerth für die Verseuchung von Butterproductionsstellen beläuft sich auf 60 von 444 = 13 Procent.

Litteratur-Verzeichniss.

1. Rabinowitsch, Zur Frage des Vorkommens von Tuberkelbacillen in der Marktbutter. *Diese Zeitschrift*. 1897. Bd. XXVI. S. 90.
2. Obermüller, Ueber Tuberkelbacillen in der Marktbutter. Vorläufige Mittheilung. *Hygienische Rundschau*. 1897. S. 713.
3. Petri, Bemerkungen über die Arbeit des Hrn. Dr. Obermüller: Ueber Tuberkelbacillen in der Marktbutter. *Ebenda*. 1897. S. 811.
4. Obermüller, Bemerkungen zu vorstehender Notiz. *Ebenda*. S. 812.
5. Hormann u. Morgenroth, Ueber Bakterienbefunde in der Butter. *Ebenda*. 1898. S. 218.
6. Moëller, Mikroorganismen, die den Tuberkelbacillen verwandt sind und bei Thieren eine miliare Tuberkelkrankheit verursachen. *Deutsche med. Wochenschr.* 1898. Nr. 24. S. 376.
8. Grassberger, Ueber die nach intraperitonealer Injection von Marktbutter bei Meerschweinchen entstehenden Veränderungen. *Münchener med. Wochenschrift*. 1899. Nr. 11 u. 12.
9. Rabinowitsch, Weitere Untersuchungen zur Frage des Vorkommens von Tuberkelbacillen in der Marktbutter. *Deutsche med. Wochenschrift*. 1899. S. 5.
10. Obermüller, Weitere Mittheilungen über Tuberkelbacillenbefunde in der Marktbutter. *Hygienische Rundschau*. 1899. S. 57.
11. G. Mayer, Zur Kenntniss der säurefesten Bakterien aus der Tuberculosegruppe. *Centralblatt für Bakteriologie*. Bd. XXVI. Nr. 11/12.
12. Korn, Zur Kenntniss der säurefesten Bakterien. *Ebenda*. 1899. S. 532.
13. Hormann-Morgenroth, Weitere Mittheilungen über Tuberkelbacillenbefunde in Butter und Käse. *Hygienische Rundschau*. 1898. S. 1081.
14. Hesse, Ein neues Verfahren zur Züchtung von Tuberkelbacillen. *Diese Zeitschrift*. Bd. XXXI. S. 502.
15. Petri, Zum Nachweis der Tuberkelbacillen in Butter und Milch. *Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamt*. 1898. S. 1.
16. Brusaferrero, *Giornale di med. veter. prat.* Torino 1890. Fasc. 2/3. p. 201.
17. Roth, *Correspondenzblatt für Schweizer Aerzte*. 1894. S. 521.
18. Schuchard, *Inaugural-Dissertation*. Marburg 1896.
19. Gröning, *Centralzeitung für Veterinär-, Viehmarkt- und Schlachthof-Angelegenheiten*. 1897. Nr. 14 u. 15.
20. Weissenfels, Ueber Bakterien in der Butter und einigen anderen Milchproducten. *Berliner klin. Wochenschrift*. 1899. Nr. 48.
21. Scheurlen, Ueber die Wirkung des Centrifugirens auf Bakteriensuspensionen, besonders auf die Vertheilung der Bakterien in der Milch. *Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamt*. 1891. Bd. XVII. S. 269.
22. Obermüller, Ueber Tuberkelbacillenbefunde in der Marktmilch. *Hygien. Rundschau*. 1895. Nr. 19. S. 878.
23. Bang, Verbreitung der Tuberculose unter den Hausthieren. *Congress zur Bekämpfung der Tuberculose*. Berlin 1899.
24. Herbert, Untersuchungen über das Vorkommen von Tuberkelbacillen in der Marktbutter. *Centralblatt für Bakteriologie*. 1900. Bd. XXVII. Nr. 10/11.
25. Ascher, Untersuchungen von Butter u. Milch auf Tuberkelbacillen. *Diese Zeitschrift*. Bd. XXXII. S. 329.

[Aus dem hygienischen Institut der Universität Breslau.]

Das Pasteurisiren des Rahms als Schutz gegen die Verbreitung der Tuberculose durch Butter.

Von

Stabsarzt Dr. **Herr** in Posen.
früherem Assistenten am Institut.

Die zahlreichen Untersuchungen über das Vorkommen von Tuberkelbacillen in der Butter haben gezeigt, dass die Marktbutter nicht nur häufig virulente Tuberkelbacillen enthält, sondern sie haben sogar, wie aus den Arbeiten von Obermüller, Rabinowitsch, Herr und Beninde hervorgeht, ergeben, dass ein und dieselbe Bezugsquelle oft Monate lang infectiöse Butter liefern und demnach den dauernden Consumenten mit ernster Gefahr bedrohen kann. Denn obwohl sich nicht nachweisen lässt, wie gross die Zahl der tuberculösen Erkrankungen in Folge von Genuss infectiöser Butter ist, da Milch und Butter meist aus ein und derselben Quelle stammen, und bei allen bisherigen Ermittlungen nur die Milch als ätiologischer Factor in Betracht gezogen ist, so spricht jedenfalls die Thatsache, dass die Tuberkelbacillen in der Butter stets reichlicher vorhanden sind, als in der entsprechenden Voll- oder Magermilch, dass ferner in der Milch die Tuberkelbacillen meist vor dem Genuss durch Kochen abgetödtet werden, dafür, dass die Butter in noch höherem Grade als die viel angeschuldigte Milch Infectionen vermitteln wird.

Angesichts dieser Gefahr drängt sich nun die Frage auf, in welcher Weise wir ihr auf das Wirksamste begegnen können.

Die gründlichste Maassregel wäre das Ausmerzen aller tuberculösen Milchthiere. Ein derartiger Vorschlag ist öfter gemacht und von einzelnen

begüterten Besitzern zur Erlangung einwandsfreier Kindermilch auch ausgeführt worden; doch lassen sich solche Maassnahmen wohl in einzelnen Fällen, sehr schwer aber, aus finanziellen Gründen, im Allgemeinen durchführen.¹ Sehr viel würde allerdings schon erreicht werden, wenn unter staatlicher Beihülfe die manifesten Euter- und Allgemeintuberculosen ausgeschieden würden. Jedenfalls müssen, so lange nicht volle Garantie dafür besteht, dass die Heerden frei von Tuberculose sind, Maassnahmen getroffen werden, die eine Verbreitung der Tuberculose durch Milch und Milchproducte verhüten.

Diese Maassregeln sind aber ganz besonders für die Butter zu verlangen. Bei Voll- und Magermilch liegt es in der Hand des Consumenten, die Nahrungsmittel durch Abkochen vor dem Gebrauche unschädlich zu machen, und durch Belehrung kann hier viel gethan werden, zumal das Abkochen der Milch schon aus Gründen der Haltbarkeit gern geübt wird. Bei der Butter aber ist ein Erhitzen ohne völlige Vernichtung ihres Wohlgeschmacks unmöglich. Es muss demnach bereits der Rahm derart erhitzt werden, dass die daraus hergestellte Butter einwandsfrei wird. Während man nun in Schweden und Dänemark das Pasteurisiren des Rahms schon in ausgedehntem Maasse übt, steht man in Deutschland dem Verfahren im Allgemeinen noch immer ablehnend gegenüber, und zwar scheut man nicht allein die Vertheuerung der Anlage und des Betriebes, sondern macht vor Allem geltend, dass Butter aus pasteurisirtem Rahm minderwerthig sei, sich kürzere Zeit halte und einen gewissen Kochgeschmack habe, der ja bei über 70° erhitzter Milch, wie allgemein anerkannt wird, sicher vorhanden ist. Ein weiterer Grund gegen die Einführung des Rahmpasteurisirverfahrens in den Molkereibetrieb liegt darin, dass Seitens der Hygieniker zur sicheren Abtödtung der Tuberkelbacillen ein discontinuirlicher Pasteurisirbetrieb verlangt wird.

Nach den Untersuchungen von Bitter² über das Pasteurisiren der Milch genügt nämlich erst ein 30 Minuten langes Erhitzen der Milch auf 68°, um die Tuberkelbacillen sicher abzutöden. Er verlangt infolgedessen, weil auch die Milch bei dieser Erhitzung keinen Kochgeschmack annimmt, dass bei dieser Temperatur und Einwirkungsdauer pasteurisirt werde. Dass aber bei einer so ausgedehnten Einwirkungsdauer nur der discontinuirliche Betrieb genügende Sicherheit für die Abtödtung der

¹ In Belgien ist trotzdem nach einer Mittheilung (*Milchzeitung*, 1899, S. 553) der Kampf gegen die Tuberculose in der Weise aufgenommen. Es wurden allein in einem Monat 1313 Stück Rindvieh geschlachtet. Der Staat leistet Entschädigung, wenn der Besitzer die von der Regierung gestellten Bedingungen erfüllt.

² Bitter, *Diese Zeitschrift*. Bd. VIII.

Tuberkelbacillen giebt, liegt auf der Hand, da es sich bei continuirlichem Durchlaufen der Milch durch den Pasteurisirapparat sehr schwer erreichen lässt, dass alle Milchtheilchen 30 Minuten bei 68° verharren. Dieser discontinuirliche Betrieb ist praktisch schwer durchführbar und erhöht die Betriebsspesen nicht unwesentlich.

So lag denn die Frage nahe, ob man nicht doch vielleicht ohne Schädigung der Butterqualität höhere Temperaturen verwenden, dagegen die Zeit ihrer Einwirkung herabsetzen und damit unter voller Garantie für die Abtödtung der Tuberkelbacillen auch einen continuirlichen Betrieb einrichten könnte. Dass dieser, nach Beseitigung der hygienischen Bedenken, schnell Eingang in die Molkereien finden würde, kann wohl keinem Zweifel unterliegen.

Was in erster Linie die Temperatur, bei der der Rahm pasteurisirt werden soll, anbetrifft, so könnte man annehmen, dass es ebenso wie bei der Milch zweckmässig wäre, nicht über 70° hinauszugehen, um die Butter vor Annahme des Kochgeschmacks zu bewahren. Doch sind die Geschmacksveränderungen der Milch nicht direct auf die der Butter zu übertragen; denn die Milch wird in dem Zustande, in dem sie den Pasteurisirapparat verlässt, genossen, während der Rahm noch ein für den Geschmack der Butter wahrscheinlich ausschlaggebendes Säuerungsverfahren durchmacht. Dafür sprechen auch die Erfahrungen, die man in Dänemark gemacht hat. Zwar war man nach allgemeiner Einführung der Rahmpasteurisirung bei 85° der Ansicht, dass die Qualität der Butter sich verschlechtert hätte, doch führte man das auf ungenügende Kenntniss der erforderlichen Behandlung zurück und hoffte schon damals, die eventuellen Schwierigkeiten beseitigen zu können.¹

Dass dies in der That möglich ist, beweisen die Erfolge der Rahmpasteurisirung in Schweden. Hier wird geradezu Werth darauf gelegt, beim Pasteurisiren möglichst hohe Temperaturen anzuwenden, mindestens bis auf 85°, um einen schlechten Beigeschmack der Butter zu vermeiden, der bei Temperaturen unter 75° öfter auftreten soll, und dass damit das Rechte getroffen ist, beweisen die Angaben², dass von den Antheilsmeiereien 80 Procent, von den Gutsmolkereien 56 Procent, von den Ankaufsmolkereien 63 Procent pasteurisiren und diese mit Pasteurisirung arbeitenden Betriebe 51.7 Procent feinste Butter I. Klasse und nur 12.9 Procent

¹ So warnte man z. B. davor, zu concentrirten Rahm zur Butterbereitung zu benutzen, da die zur Säuerung benutzten Reinculturen oder bei Zusatz von Buttermilch die Buttermilchbakterien in dem Falle zu schlechte Ernährungsbedingungen fänden und dadurch die Qualität der Butter beeinträchtigt würde.

² Nils Engström, *Zidskrift för Landmän*. Ref. *Milchzeitung*. 1898. S. 711.

minderwerthige Butter lieferten, während die Molkereien ohne Pasteurisirung des Rahms nur 16.3 Procent feinste und 40.8 Procent minderwerthige Butter producirten.

Auch die Versuche von Farrington und Russel¹ zeigen, dass kein Unterschied im Wohlgeschmack der Butter von pasteurisirtem und nichtpasteurisirtem Rahm vorhanden sei. Die Autoren fanden nur, dass die pasteurisirte mehr süß, glatt und quarkartig schmecke und die Körnung und Festigkeit etwas geringer sei.

Ebenso spricht sich auch zu Gunsten des Pasteurisirverfahrens der 37. Bericht des Königlich Dänischen Versuchslaboratoriums aus. Die Qualität der Butter werde durch das Pasteurisiren besser, ohne dass die Butterausbeute merklich geringer würde.

Ein besonderer Vortheil der Pasteurisirung besteht schliesslich noch darin, dass die Haltbarkeit der Butter aus pasteurisirtem Rahm nach allen einschlägigen Berichten besser ist, als bei der aus nicht pasteurisirtem.

Sprechen nun schon die eben angeführten Erfahrungen dafür, dass die Butterqualität unter dem Pasteurisiren des Rahmes auch bei Temperaturen über 70° nicht leidet, so war es doch wichtig, durch Versuche nochmals die noch immer nicht ganz beseitigten Einwände gegen das Pasteurisiren auf ihre Stichhaltigkeit zu prüfen.

Die folgenden Experimente haben demnach die Aufgabe, festzustellen, ob das Pasteurisiren die Qualität der Butter im Allgemeinen schädige, ob der Kochgeschmack des Rahms auf die Butter übergehe, und ob die Temperaturen unter 70° oder höhere Wärmegrade bessere Resultate beim Pasteurisiren liefern.

Zu dem Zwecke wurden in einer hiesigen grossen Molkerei einige Rahmpasteurisirversuche bei verschiedener Temperatur gemacht. Als Pasteurisirapparat diente ein altes Modell von Bitter und Seidensticker, das 70 Liter fasste.

Nach dem Erhitzen wurde der Rahm mittels eines Schmidt'schen Kühlers auf 14° abgekühlt, dann zur Unterstützung der Säuerung mit 3 bis 5 Litern nicht pasteurisirten Rahms versetzt und am Abend desselben Tages angewärmt — dieses ist, wenn man sich nicht der sogenannten Reinculturen bedienen will, nothwendig, um eine rechtzeitige gute Säuerung zu erzielen. Der am folgenden Tage sauer gewordene Rahm wurde alsdann in einem Handbutterfass verbuttert und die so gewonnene Butter alsdann mit der von derselben nicht pasteurisirten Sahne im Grossen hergestellten verglichen.

¹ Ref. *Milchzeitung*. 1898.

Die Geschmacksprüfungen der Proben wurden nicht nur von den Angestellten der Molkerei, sondern auch von mehreren anderen mit feinem Geschmack begabten und unparteiischen Personen vorgenommen.

1. Versuch: bei 30 Minuten langer Einwirkungsdauer von 65°. Die Butter wurde für weniger gut, von auffälligem Geschmack, weniger erfrischend, körnig, von einer Dame sogar für schlecht erklärt.

2. Versuch: bei 20 Minuten langer Einwirkung von 69 bis 70°. Auch hier wurde die Butter allgemein für weniger gut erklärt.

3. Versuch: 10 Minuten lange Einwirkungsdauer von 75°. Der Rahm hat deutlichen Kochgeschmack. Die Butter wurde für wesentlich besser gehalten als die bei 65 und 69 bis 70° pasteurisirte; von mehreren Personen wurde kein Unterschied zwischen dieser und der nicht pasteurisirten Butter gefunden. Als einziger Fehler wurde angegeben, dass sie nicht so erfrischend und weniger nach Sahne schmecke.

4. Versuch: 5 Minuten lange Einwirkung von 90°. Starker Kochgeschmack des Rahms. Hier wird allgemein kein Unterschied zwischen pasteurisirter und nicht pasteurisirter Butter gefunden, ja erstere wird von mehreren Personen sogar für besser gehalten als letztere. Ein Kochgeschmack tritt bei der Butter nicht im Mindesten hervor.

Aus diesen Versuchen geht also hervor, dass die Qualität der Butter durch zweckmässiges Pasteurisiren des Rahms nicht geschädigt wird, dass insbesondere der Kochgeschmack des Rahms nicht auf die Butter übergeht und dass das Pasteurisiren bei hohen Temperaturen, wie auch in Schweden beobachtet ist, bessere Resultate giebt, als wenn man niedrige Wärmegrade anwendet.

Ist es demnach angängig, ohne Schädigung der Butterqualität hohe Pasteurisirttemperaturen anzuwenden, so wird damit auch die Möglichkeit gegeben, die Zeit des Pasteurisirens auf ein derartiges Minimum herabzudrücken, dass die Einführung des continuirlichen Betriebes beim Pasteurisiren ohne hygienische Bedenken ins Auge gefasst werden kann. Dazu gehört aber in erster Linie, dass die Temperatur und ihre Einwirkungsdauer zur Abtödtung aller Tuberkelbacillen sicher genügt und diese beiden Factoren für jedes einzelne Milchtheilchen gewährleistet sind.

Bezüglich der Resistenz der Tuberkelbacillen in flüssigen Medien gegen Hitze liegen in der Litteratur eine ganze Reihe von Untersuchungen vor, so von Martin, Bonhoff, Schill und Fischer, Förster und seinen Schülern, Bitter u. A.

Doch lassen sich aus allen diesen Arbeiten nicht die zur Erzielung einer sicheren Abtödtung erforderlichen Grenzwerte ableiten, welche gerade beim Pasteurisiren in Betracht kommen und deren Feststellung

von der allergrössten Wichtigkeit ist; denn erst dann wird sich für die am zweckmässigsten erscheinende Pasteurisirtemperatur auch die nothwendige Einwirkungsdauer festlegen lassen, die man in praxi zur Sicherheit lieber noch etwas überschreiten wird.

Ueberblickt man die Resultate der bisher veröffentlichten Versuche über die Resistenz der Tuberkelbacillen gegen Hitze in feuchten Medien, so zeigt sich, dass bei Temperaturen unter 60° die Einwirkungsdauer eine sehr lange sein muss, um eine Abtödtung der Tuberkelbacillen herbeizuführen. So genügen bei 50° nach Bonhoff¹ noch nicht 60 Minuten (Bouilloncultur), nach Martin² bei tuberculösem Organsaft nicht 5 und nach Förster³ bei tuberculöser Milch nicht einmal 12 Stunden zur Abtödtung, während bei 55° nach Förster die Abtödtungsgrenze zwischen 3 und 6 Stunden liegt. Bei 60° hat Förster (tuberculöse Milch) noch nicht nach 45 Minuten, Bonhoff dagegen schon nach 20 Minuten bei Bouillonculturen völlige Vernichtung der Tuberkelbacillen gesehen. Bei 70° reicht nach Yersin⁴ und Förster eine 10 Minuten, ja nach Bang⁵ und Förster sogar schon eine 5 Minuten lange Einwirkungsdauer aus, während Sormani⁶ und Galtier⁷ bei 10 Minuten noch keine Abtödtung sahen. Martin hat bei tuberculösem Saft eine 4 bis 7 stündige Einwirkungsdauer von 73 bis 75° als unzureichend gefunden, eine Beobachtung, an deren Einwandslosigkeit man wohl einigen Zweifel hegen wird. Bei Temperaturen von 75° und darüber nimmt die Widerstandsfähigkeit nach allen Erfahrungen schnell ab und nur von Sormani wird angegeben, dass sich die Tuberkelbacillen in einem Gemisch von Milch und tuberculösem Sputum bei 10 Minuten langer Einwirkung von 90° lebend erhalten hätten. Dieser Angabe steht jedoch die von Förster gegenüber, dass die Tuberkelbacillen bei 90° in 2, bei 95° in 1 Minute abgetödtet wurden, während allerdings bei 80° eine Einwirkungsdauer von 1 Minute nicht genügte. Dagegen wird nach den Versuchen von Heim⁸ die Infectiosität tuberculösen Sputums vernichtet, sobald dasselbe auf 80 bis 85° erhitzt wird.

Diese verschiedenen Angaben beruhen wohl darauf, dass einmal keine einheitliche Anordnung der Experimente beobachtet, dann aber auch sehr verschiedenes Material, wie Organsaft, Sputum, Sputum und Milch, Rein-

¹ Bonhoff, *Hygien. Rundschau.* 1892. Nr. 23.

² Martin, Ref. *Centralblatt für Bakteriologie.* 1888. S. 521.

³ Förster, *Hygien. Rundschau.* 1892. Nr. 20. — 1893. Nr. 15.

⁴ Yersin, Erwähnt von de Mann, *Archiv für Hygiene.* Bd. XVIII.

⁵ Bang, *Ebenda.* ⁶ Sormani, *Ebenda.* ⁷ Galtier, *Ebenda.*

⁸ Heim, *Deutsche militär-ärztliche Zeitschrift.* 1893.

culturen in Bouillon u. s. w. verwendet wurde, das sich der Hitze gegenüber sehr verschieden verhält. Dann muss man aber auch in Betracht ziehen, dass die verschiedenen Stämme von Tuberkelbacillen nicht gleich widerstandsfähig gegen Hitze zu sein brauchen, obgleich dabei die Unterschiede, nach Analogie mit anderen (nicht sporenbildenden) Bakterien, nicht allzugross sein können.

Es erschien demnach wünschenswerth, noch eine Reihe Versuche darüber anzustellen, wie sich speciell im Rahm das Absterben der Tuberkelbacillen durch hohe Temperaturen vollzieht. Diese Untersuchungen sind jedoch, wenn man möglichst zuverlässige Resultate haben will, nicht ohne Schwierigkeiten.

Alle Versuche, die in der Weise angestellt sind, dass die Bacillensuspension in Milch, Bouillon u. s. w. eine bestimmte Zeit in ein Wasserbad von bestimmter Temperatur gebracht wurden und dass dann die ganze Dauer des Aufenthalts als abtödtende Zeit angenommen wurde, sind nicht einwandfrei. In Wirklichkeit sterben die Bakterien schneller, da ja nach dem Volum der zu erwärmenden Flüssigkeit und deren Art verschieden lange Zeit verfliesst, bis die Suspensionsflüssigkeit die Temperatur des Wasserbades angenommen hat. Diese Fehlerquelle hat de Man dadurch auszuschalten versucht, dass er die Suspensionen in Glasröhren brachte, die zu Capillaren ausgezogen waren und nach der Füllung abgeschmolzen wurden. Bevor er den Abtötungsversuch bei einer bestimmten Temperatur ausführte, beobachtete er durch Controlversuch die Zeit, die zur Erwärmung der in den Röhren befindlichen Flüssigkeit auf die Temperatur des Wasserbades nöthig war. Diese addirte er zu der Zeit, bei welcher er die Widerstandskraft der Tuberkelbacillen prüfen wollte und konnte auf diese Weise feststellen, in welcher Zeit eine constante Temperatur die Tuberkelbacillen abtödtete.

Dieser Versuchsordnung schloss ich mich zunächst in dem Theil meiner Versuche an, in dem es sich um Prüfung hoher Temperaturen mit möglichst kurzer Einwirkungsdauer handelte. Die Erwärmung der Flüssigkeit bei den von mir benutzten Glasröhren gebrauchte jedoch bis zu 2 Minuten, um genau auf die Temperatur des Wasserbades zu kommen; wenn z. B. das gefüllte Röhren in ein Wasserbad von 90° tauchte, stieg zwar zunächst das in dem Röhren enthaltene Thermometer schnell, um dann aber in den achziger Graden bis 1³/₄ Minuten zu verweilen, eine Einwirkungsdauer, die für das Abtöden der Tuberkelbacillen nicht ohne Belang ist.

Diese Ungenauigkeit schaltete ich in den folgenden Versuchen durch eine Abänderung des von de Man geübten Verfahrens aus.

Von einer langen Glasröhre gleicher Wandstärke und gleichen Durchmessers wurden etwa 4^{ccm} haltende Gläschen angefertigt und an beiden Enden in Capillaren ausgezogen. Alsdann wurde ein Rohrstück nur an einer Seite ausgezogen und abgeschmolzen, mit etwa 4^{ccm} Rahm gefüllt und ein dünnes Thermometer hineingesteckt. Durch Einstellen des so versorgten Röhrchens in kochendes Wasser konnte nun durch mehrfache Versuche festgestellt werden, wie lange der Rahm zu seiner Erwärmung auf die gewünschten Temperaturen gebraucht.

Auf 70° stieg die Temperatur nach 30					Secunden
„	75°	„	„	„	32
„	80°	„	„	„	37 bis 38
„	85°	„	„	„	43 bis 46
„	90°	„	„	„	53 bis 55
„	95°	„	„	„	55 bis 58 ¹

Als Wasserbad wurde ein hohes Blechgefäß mit doppelter Wandung und Filzumkleidung gewählt. Die Temperatur schwankte darin um höchstens etwa 1/2° C.

Als Versuchsmaterial wurde Rahm mit tuberculösem Sputum durch Schütteln in einer Schüttelflasche innig vermengt. Die Tuberkelbacillen konnten darin leicht mikroskopisch nachgewiesen werden. Dieses Gemenge wurde in ein oben beschriebenes Glasröhrchen eingesogen und letzteres dann zugeschmolzen, wobei darauf geachtet wurde, dass möglichst wenig Luft in dem Röhrchen zurückblieb. Das Röhrchen wurde dann in ein Körbchen aus feinem Drahtgeflecht gelegt, das mit einem in der Höhe des Röhrchens stehenden Thermometer armirt war. Nun wurde z. B. in dem Abtötungsversuch bei 90° das Körbchen 53 Secunden lang in kochendes Wasser eingetaucht, dann schnell in das danebenstehende Wasserbad von 90° gehängt, um hier die gewünschte Zeit zu verbleiben. Die Zeitmessung erfolgte mittels einer die Secunden anzeigenden Arretiruhr. Hierauf wurde das Körbchen mit Inhalt in Wasserleitungswasser gestellt und bis auf 12 bis 13° abgekühlt. Der ganze Inhalt wurde schliesslich einem Meerschweinchen intraperitoneal injicirt.

Auf diese Weise wurde Rahm mit suspendirten Tuberkelbacillen auf verschiedenen Temperaturen verschieden lange erwärmt und zwar mit folgendem Resultat (siehe Tabelle I).

¹ Bei den Versuchen wurden als Vorwärmezeiten bei 80° 37', bei 85° 43', bei 90° 53', bei 95° 55' angewendet.

Tabelle I.

Nummer	Temperatur Grad C.	Einwirkungs- dauer	Lebte	Befund	Bemerkungen	Controle
1	65	30 Minuten	9. III. bis 28. III.	keine Tuberculose, Pneumonie kein Befund	gestorben	9. bis 23. III. gestorben an hochgrad. Tuberculose.
2	65	20	9. III. " 2. V.	" "	getötet	" "
3	65	20	" "	" "	"	" "
4	65	15	" "	" "	"	" "
5	65	15	" "	" "	"	" "
6	68	30	" "	" "	"	" "
7	68	15	" "	" "	"	" "
8	70	7	29. III. " 17. VI.	" "	"	29. III. bis 30. IV. In den Bauchfellabstrichen Häufchen v. Tuberkelbacill.
9	72	7	" "	" "	"	" "
10	75	5	" "	Pseudotuberculose Pfeiffer	gestorben	" "
11	80	3	" "	kein Befund	getötet	" "
12	80	7	" "	" "	"	" "
13	85	2	" "	" "	"	" "
14	84	4 1/2	" "	Tuberkelbacillen in abge- kapseltem Injectionsmaterial an der Blase. Keine T.-B. im Bauchfellabstrich	gestorben	" "
15	85	3	" "	keine T.-B. in der Bauch- höhle. Keine Tuberculose	"	" "
16	89	1/2	" "	kein Befund	getöt., k. Tuberculinreaction	" "
17	90	3	80. III. " "	" "	" "	30 III. bis 9. VI. Tuberculose.

Tabelle I. (Fortsetzung.)

Nummer	Temperatur Grad C.	Einwirkungs- dauer	Lebte	Befund	Bemerkungen	Controlle
18	95	2 Minuten	30. III. bis 2. VI.	kein Befund	getödt. k. Tuberculinreaction	30. III bis 9. VI. Tuberculose.
19	95	1/2 "	" " 12. IV.	keine Tuberculose	gestorben	" "
20	73	5 "	13. V. " 2. VII.	kein Befund	, getödtet	13. V. bis 17. VI. starke Tuberculose
21	73	5 "	" " 18. "	" "	" "	" "
22	80	5 Secund.	" " 2. "	ziemlich starke Tuberculose	" "	" "
23	80	5 "	" " 18. "	sehr geringe Tuberculose	" "	" "
24	85	5 "	" " 2. "	kein Befund	" "	" "
25	85	5 "	" " 18. "	" "	" "	" "
26	85	30 "	" " 3. "	keine Tuberculose	get. Pseudotubercul. Pfeiffer	" "
27	85	30 "	" " 20. "	kein Befund	getödtet	" "
28	85	60 "	" " 20. "	" "	" "	" "
29	85	60 "	" " 3. "	nach 7 Wochen Junge geworfen.	Gesund	" "
30	90	5 "	" " 18. "	kein Befund	gestorben	" "
31	90	5 "	" " 18. "	" "	" "	" "
32	90	30 "	" " 3. "	" "	" "	" "
33	90	30 "	" " 20. "	" "	" "	" "
34	95	5 "	" " 20. "	" "	" "	" "
35	95	5 "	" " 20. "	" "	" "	" "

Zu dieser Tabelle ist zu bemerken, dass bei den Versuchen von 65 bis 68° die Erhitzung des Materials in Reagenzröhrchen auf dem Wasserbade stattgefunden hat ohne Berücksichtigung des zur Erwärmung bis auf diese Temperatur erforderlichen Zeitaufwandes.

Bei den Versuchen Nr. 8 bis 16 starb das Controlthier nach 5 Tagen; doch kann man annehmen, dass die Tuberkelbacillen lebend und virulent waren, da sich im Ausstrich von Bauchhöhlenflüssigkeit Häufchen und reichlich Tuberkelbacillen fanden, und zwar scheint der Befund deshalb für die Infectiosität des Rahmes zu sprechen, weil in derselben Versuchsreihe Nr. 15 85° 3 Minuten, bei dem das Thier in derselben Zeit starb, sich keine Tuberkelbacillen fanden. Bei Nr. 14 84° 4¹/₂ Minuten starb das Thier ebenfalls zu früh, und es fand sich an der Blase ein kleiner, abgekapselter Herd von Infectionsmaterial, in dem sich einige Tuberkelbacillen fanden; dieselben waren jedenfalls durch die sie umgebenden Fettmassen vor der Resorption geschützt worden. Dass dieselben abgetödtet waren, kann man daraus annehmen, dass in demselben Versuch mit demselben Material schon bei niederer Temperatur und kürzerer Zeit eine Abtödtung erfolgt war. Ferner sprechen dafür die Erfolge von Nr. 20 bis 29.

Bei einer später angestellten 4. Versuchsreihe¹ wurden zur Stützung der ersten 3 Versuchsreihen nochmals Temperaturen von 90, 85 und 80° gewählt; dieses schien deshalb nothwendig, um der vielfach vertretenen Ansicht, dass die verschiedenen Tuberkelbacillenstämme verschiedene Resistenzfähigkeit besäßen, Rechnung zu tragen und die Widerstandsfähigkeit der Tuberkelbacillen gegen die beim Rahmpasteuriren besonders in Betracht kommenden Temperaturen der Sicherheit halber mehrfach zu prüfen. Ausserdem wurden noch Temperaturen bis herab zu 65° bei dem Versuch angewandt, um möglichst für alle beim Pasteuriren in Betracht kommenden Temperaturen die Abtödtungsgrenze festlegen zu können. Die Resultate dieser Versuchsreihe sind aus nachstehender Tabelle II zu entnehmen.

Nach den 4 Versuchsreihen zu schliessen, liegt die Abtödtungsgrenze bei 65° zwischen 10 und 15 Minuten. Die Abtödtung bei 65° in 15 Minuten stimmt mit dem de Man'schen Versuche überein. Bei 70° lag der Abtödtungswerth zwischen 1 und 5 Minuten. Bei 75 und 73° war bereits nach 5 Minuten den Tuberkelbacillen ihre Infectiosität genommen; ob aber schon 3 Minuten dazu genügen, lässt sich ebenso wie bei 70°

¹ Dieselbe wurde nach meiner Versetzung nach Posen im hygienischen Institut daselbst ausgeführt, dessen Director, Hrn. Prof. Wernicke, ich für die Erlaubniss zur Anstellung der Versuche und für die Ueberlassung des Materials zu Dank verpflichtet bin.

Tabelle II.

	Einwirkungs- dauer der Tem- peratur	Lebensdauer	B e f u n d	Be- merkungen
Controle- impfung für die folgende Serie		30. I. bis 4. III.	Hochgrad. Tuberculose der Leber und Milz; geringere der Lungen. Starke Tuberculose der Achsel- u. Schenkeldrüsen. Verkäsung der Injectionsstelle. Tuberkelbacillen in den befallenen Organen.	T.-B. durch Cultur rein-gezüchtet.
		30. I. bis 27. III.	Ausgesprochene Tuberculose in allen Organen.	
90°	5 Secund.	30. I. bis 4. IV. getödtet desgl.	Keinerlei Anzeichen von Tuberculose. desgl.	
85°	5 Secund.	30. I. bis 28. II. gestorben	Weder an der Impfstelle noch sonst am Körper Anzeichen von Tuberculose.	
		30. I. bis 4. IV. getödtet	Keine Anzeichen von Tuberculose.	
80°	1 Minute	30. I. bis 4. IV. getödtet desgl.	desgl. desgl.	
75°	1 Minute	30. I. bis 4. IV. gestorben	desgl.	Tod durch Pneumonie
		30. I. bis 4. IV. getödtet	desgl.	
75°	3 Minuten	30. I. bis 4. IV. getödtet.	desgl.	
		30. I. bis 8. II. gestorben	Nekrose der Haut an der Injectionsstelle mit geringem, käsigem Herd, in dessen käsigem Eiter zwei Tuberkelbacillen gefunden werden. Beide Schenkeldrüsen leicht geschwollen, Tuberkelbac. im Ausstrich nicht nachweisbar.	
70°	5 Minuten	30. I. bis 2. II. gestorben	Brand der Bauch- u. Brusthaut. Keine Tuberkelbacillen in den brandigen Partien nachweisbar. Keine tuberculös. Veränderungen.	
		30. I. bis 4. IV. getödtet	Keine Anzeichen von Tuberculose.	

Tabelle II. (Fortsetzung.)

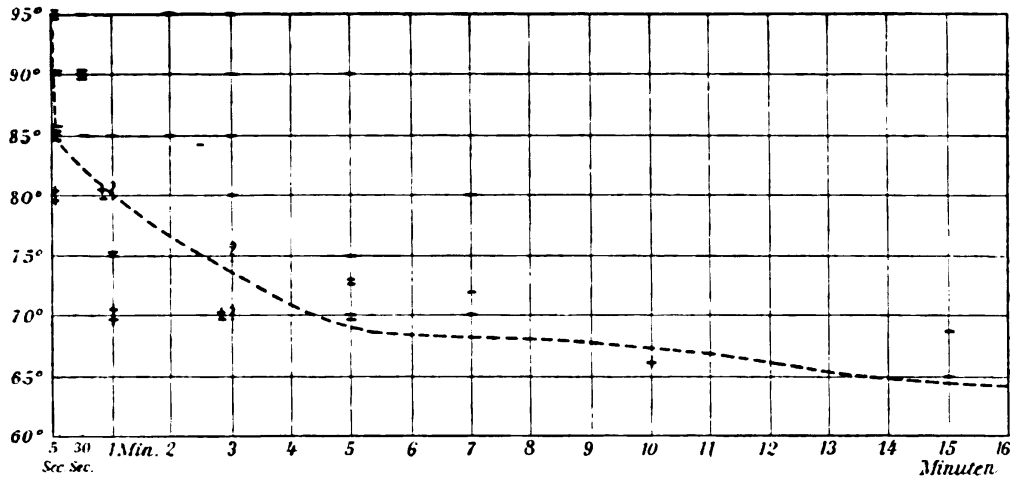
	Einwirkungs- dauer der Tem- peratur	Lebensdauer	B e f u n d	Be- merkungen
70°	3 Minuten	30. I. bis 8. II. gestorben	Verkäsung an der Injectionsstelle. Im käsigen Eiter 1 Tuberkelbac. n. Durchsicht mehrerer Präparate.	
		30. I. bis 28. II.	An der Injectionsstelle eine Hautnekrose. Keine Verkäsung; Organe normal bis auf leichte Pneumonie.	
70°	1 Minute	30. I. bis 8. II. gestorben	Kleine verkäste Stelle am Infectionsort; im Käse ziemlich reichlich Tuberkelbacillen. Das Thier war todtegebissen.	
		30. I. bis 4. IV. getödtet	Verkäsung der Achseldrüse rechts. Tuberculose der Leber und Milz sehr stark; vereinzelte Knötchen in der Lunge. Tuberkelbacillen durch Organausstrich nachgew.	
66°	10 Minuten	30. I. bis 18. II. 1901 gestorben	Verkäsung der Injectionsstelle; geschwollene Achseldrüsen. Im käsigen Eiter reichlich Tuberkelbacillen, im Achseldrüsenausstrich spärlich Tuberkelbacillen.	
		30. I. bis 4. IV. getödtet	Keine Anzeichen von Tuberculose.	

und 3 Minuten nicht mit Sicherheit sagen, da beide Thiere zu früh eingingen. Jedenfalls wurden 12 Tage nach der Injection bei einem Thier Tuberkelbacillen an der Impfstelle gefunden. Die ausserordentliche Spärlichkeit derselben und das völlige Fehlen derselben beim Controlthier könnte dafür sprechen, dass es abgetödtete, mit dem Material injicirte Bacillen waren.

Bei 80° genügte ein 5 Secunden langes Einwirken dieser Temperatur nicht zur Abtödtung; auch bei 1 Minute langer Einwirkung waren bei dem vorzeitig gestorbenen Thier 16 Tage nach der Impfung Tuberkelbacillen an der Impfstelle nachweisbar, während bei dem Controlthier nach ca. 9 Wochen keine tuberculösen Erscheinungen vorhanden waren. Dieser Grenzwert ist als nicht sicher festgelegt zu betrachten. Bei 3 Minuten langer Einwirkung von 80° werden die Tuberkelbacillen aber sicher abgetödtet.

Bei 85° und höheren Temperaturen genügt eine 5 Secunden lange Einwirkungsdauer, um den Tuberkelbacillen ihre Infectiosität zu nehmen.

Trägt man die Abhängigkeit der Abtötung der Tuberkelbacillen im Rahm von der Temperaturhöhe und der Dauer der Einwirkung der Temperatur graphisch auf, so ergibt sich ungefähr folgendes Bild (s. Figur).



Abhängigkeit des Absterbens der Tuberkelbacillen in Rahm von der Temperatur und der Dauer der Erhitzung.

— bedeutet einen Versuch, in dem die T.-B. abgetötet waren; + einen solchen, in dem sie am Leben blieben; ±? einen Versuch mit zweifelhaftem Resultat.

Aus den Versuchen geht hervor, dass der Tod der Tuberkelbacillen oder richtiger gesagt der Verlust ihrer Infectiosfähigkeit erheblich schneller stattfindet, als man bisher annahm. Jedenfalls wird ein bei 85° 5 Secunden lang pasteurisierter Rahm, da er Meerschweinchen nicht mehr inficirt, den weit weniger empfänglichen Digestionsapparat des Menschen nicht mehr zu gefährden im Stande sein, und auch eine aus so vorbereitetem Rahm hergestellte Butter wird für die Gesundheit der Consumenten keine Gefahr in sich bergen.

Die kurze Zeit, die beim Erhitzen auf 85° und höhere Temperaturen genügt, um Tuberkelbacillen im Rahm abzutöden, gestattet es aber auch, von einem discontinuirlichen Betriebe beim Pasteurisiren abzusehen und den continuirlichen zuzulassen, und somit ein schweres Hinderniss für die allgemeine Einführung des Rahmpasteurisirens hinwegzuräumen.

Nun wäre es aber für die praktische Nutzenanwendung obiger Resistenzversuche nicht richtig, die fast momentane Erhitzung des Rahmes auf 85° als das einzig Richtige hinzustellen. Es ist dieses nur die äusserste Grenze, bis zu der man herabgehen kann, nach oben zu ist man aber an diese Grenze nicht gebunden, da selbst ein Erhitzen auf 90° und, wie

mir aus einer grossen Molkerei Böhmens bekannt ist, bis auf 95° der Butterqualität nicht schadet, gegen etwa vorhandene Tuberkelbacillen aber einen noch grösseren Schutz gewährt.

Weiterhin wird man in der Praxis die Einwirkungsdauer der Temperaturen von 85° und darüber so ausdehnen, dass selbst kleine Lässigkeiten in der Bedienung der Apparate, sowie uncontrolirbare Zufälligkeiten während des Betriebes den Effect des Verfahrens nicht beeinflussen können. Unseres Erachtens würde eine Einwirkungsdauer von 2 Minuten bei 85° unter allen Umständen genügende Sicherheit für die erfolgte Abtödtung von Tuberkelbacillen bieten und keinen zu grossen Zeitverlust für den Betrieb bedeuten. Selbstverständlich müssen schliesslich die Pasteurisirapparate für den continuirlichen Betrieb derart construirt sein, dass sie volle Garantie dafür bieten, dass alle Theilchen des zu pasteurisirenden Rahmes nicht nur auf mindestens 85° kommen, sondern auf dieser Temperatur auch mindestens 2 Minuten verbleiben. Dieses ist aber nur möglich, wenn der Apparat mit sog. gezwungener Führung der Milch arbeitet. Solche Apparate werden z. B. vom Bergedorfer Eisenwerk hergestellt, sind schon vielfach im Betriebe, und es gelingt nach den in der Milchzeitung (1899, S. 354) veröffentlichten Versuchen mit solchen Apparaten die oben angesetzte Temperatur und Zeiteinwirkung auf Milch bezw. Rahm zu erreichen.¹

¹ Der Bergedorfer Pasteurisirapparat mit gezwungener Flüssigkeitsführung und mit Behälter für längere Temperaturerhaltung ist so gebaut, dass einerseits die Milch gezwungen ist, in einer dünnen Schicht an der Heizfläche entlang hoch zu steigen, so dass jedes Theilchen möglichst schnell auf die Erhitzungstemperatur gebracht wird und dass andererseits die erhitzte Milch sich in grösserer Menge in dem Apparat ansammelt, also noch längere Zeit auf der gewünschten Temperatur erhalten wird, bevor sie aus demselben austritt. Der Apparat besteht aus einem doppelwandigen äusseren Behälter, in dessen Zwischenraum Dampf geführt wird. An dem luftdicht schliessenden Deckel ist ein Cylindermantel befestigt, welcher bis fast auf den Boden hinabreicht. Zwischen dem inneren Cylindermantel und dem doppelwandigen äusseren Behälter ist auf der Achse mittels Armen ein Cylinder mit hohlem Boden drehbar angeordnet. Mantel und Boden dieses Cylinders tragen Rührflügel. Die zu erhitzende Milch tritt durch ein Rohr in der Mitte des Bodens ein, ist gezwungen, zwischen Boden und Seitenwandungen hindurch in die Höhe zu steigen, wobei sie durch das Rührwerk gründlich gemischt und am Anbrennen gehindert wird. Die erhitzte Milch tritt alsdann über den Rand des rotirenden Cylinders, gelangt zwischen den Wänden desselben und des Cylindermantels bis auf den Boden des Cylinders und steigt in diesem allmählich in die Höhe, um schliesslich durch ein Rohr im Deckel abzutliessen. — Um auch für die zuerst auslaufende Milch die lange Temperatureinwirkung zu sichern, wird ein „Vorwärmer“ benutzt, der die Milch auf 75 bis 80° anwärmt, schon bevor sie in den Pasteurisirapparat eintritt.

Fassen wir die Resultate der vorstehenden Versuche kurz zusammen, so ergibt sich Folgendes:

1. Die Gefahr der Verbreitung von Tuberculose durch den Genuss tuberkelbacillenhaltiger Butter ist durch das Pasteurisiren des Rahms zu beseitigen.

2. Das Pasteurisiren des Rahms bei Temperaturen von 75—90° hat keinen nachtheiligen Einfluss auf die Qualität der Butter; es scheint sogar, dass mit der Höhe der Pasteurisirtemperatur die Güte der Butter zunimmt.

Der Kochgeschmack des Rahms geht nicht in die Butter über.

3. Ein 5 Secunden langes Pasteurisiren des Rahms bei 85° C. beseitigt die Gefahr der tuberculösen Infection vollständig.

4. Für die Praxis empfiehlt sich ein Pasteurisiren des Rahms bei 85° mit einer Dauer von 2 Minuten. Dafür ist die Anwendung von Pasteurisirapparaten mit sog. gezwungener Rahmführung Bedingung.

5. Für die vom hygienischen Standpunkt zu fordernde Einführung gesetzlicher Bestimmungen über das Pasteurisiren des zur Butterbereitung dienenden Rahms sind durch die vorstehenden Versuche die nöthigen experimentellen Unterlagen gegeben.

[Aus dem hygienischen Institut der Universität Breslau.]

Ein Beitrag zum Verhalten der Tuberkelbacillen bei Ueberimpfung auf Blindschleichen.

Von

Stabsarzt Dr. **Herr** in Posen,
früherem Assistenten am Institut.

In der Litteratur sind bereits mehrere Arbeiten über das Verhalten der Tuberkelbacillen bei Ueberimpfung auf Kaltblüter erschienen. Die Angaben gehen dahin, dass eigentliche tuberculöse Veränderungen sich nicht hervorrufen liessen, die Tuberkelbacillen vielmehr ihre Pathogenität gegenüber Warmblütern verloren und sogar saprophytisches Wachstum annahmen. So berichtet Cunbemali,¹ dass er fünf Karpfen mit tuberculösem Material fütterte und sie auch intramusculär damit impfte. Er sah jedoch niemals die Entstehung einer Tuberculose; es hatten sogar die spärlichen Tuberkelbacillen, welche sich an der Injectionsstelle fanden, ihre Pathogenität für Meerschweinchen verloren. Dass die Tuberkelbacillen, auf Frösche überimpft, ihre Infectiosität verlieren und zwar schon nach 11tägigem Verbleib in diesem Kaltblüter, wurde von Bataillon und Terre² angegeben. Die Bacillen sollen sich dann auch bei gewöhnlicher Temperatur fortzüchten lassen.

Eine ähnliche Mittheilung machte auch Möller bei seiner Untersuchung, die er an einer Blindschleiche anstellte. Er impfte dieselbe mit tuberculösem Sputum und konnte dann nach längerem Halten des Thieres in seinem Laboratorium, wo es sich frei umherbewegte, aus Organveränderungen einen säurefesten Bacillus herauszüchten, der nicht allein ein

¹ Ref. *Hygien. Rundschau*. 1894. S. 412.

² Bataillon und Terre. Ref. Baumgarten's *Jahresbericht*. 1897. S. 537.

saprophytisches Wachsthum angenommen hatte, das heisst bei Zimmer-temperatur vorzüglich, jedoch unter Bildung eines weisslichen, später dicke Falten bildenden Belages wuchs, sondern auch, was sehr auffällig war, seine Fähigkeit verloren hatte, bei Brüttemperatur zu wachsen.

Es erschien mir eine wiederholte Untersuchung darüber wünschenswerth, erstens ob der Tuberkelbacillus bei Ueberimpfung auf Blindschleicher im Stande ist, tuberculöse Veränderungen hervorzurufen, zweitens ob er seine Wachstumsbedingungen nach dieser Passage durch einen Kaltblüter verliert und ebenso auch seine Pathogenität für Warmblüter.

Eine Bestätigung des Möller'schen Versuches hat bisher nicht stattgefunden, und es muss demnach dahingestellt bleiben, ob in seinem Versuch thatsächlich eine Umbildung der Lebenseigenschaften des Tuberkelbacillus eingetreten war. Der Versuch war insofern nicht völlig einwandfrei, als er nicht mit einer auf seine Virulenz geprüften Tuberculose-reincultur angestellt war. Kann man doch nach Art des Injectionsmaterials nicht die Anwesenheit von sogenannten säurefesten Bacillen ganz ausschliessen, wie sie Fraenkel,¹ Pappenheim,² Zahn,³ Labs⁴ und Rabinowitsch⁵ im Sputum nachgewiesen haben, die mit dem Tuberkelbacillus nicht identisch sind.

Um diesem Einwande zu begegnen, stellte ich meine Versuche mit einem Tuberculosestamm an, den ich frisch aus Sputum herauszüchtete. Derselbe war für Meerschweinchen und Kaninchen sehr pathogen, beide Versuchsthiere gingen an hochgradiger Tuberculose zu Grunde.

Von einer Suspension dieses Tuberculosestammes in Bouillon wurden drei Blindschleichen mit je $\frac{1}{3}$ ccm intraperitoneal geimpft. Die Injection wurde in der Weise vorgenommen, dass ich das Thier in ein Glasrohr kriechen liess, dann am Schwanz fixirte und 1 bis 2 cm von der Afteröffnung entfernt die Injection in die Bauchhöhle vornahm.

Blindschleiche Nr. I wurde am 21. VII. 1899 geimpft und starb am 20. X 1899. Veränderungen an den inneren Organen waren nicht vorhanden. Im Ausstrich und einigen hirsekorngrossen, wie kleine Drüsen aussehenden Gebilden im Gekröse fanden sich reichlich Tuberkelbacillen; da dieselben aber oft in Klumpen und Haufen lagen, so ist anzunehmen, dass es sich um im Gekröse abgekapseltes Injectionsmaterial handelte,

¹ *Berliner klin. Wochenschrift.* 1898. Nr. 40.

² *Ebenda.* 1898. Nr. 37.

³ Beiträge zur Lehre von der diagnostischen Bedeutung der Tuberkelbacillen. *Dissertation.* Tübingen 1884.

⁴ Ueber typhusbacillenähn. Stäbchen in verschiedenen Körpersecreten. *Dissertation.* Freiburg 1894.

⁵ *Deutsche med. Wochenschrift.* 1901.

zumal sich in Leberschnitten weder histologische Veränderungen noch Tuberkelbacillen fanden. In der Peritonealhöhle war noch reichlich Injectionsmaterial vorhanden. Von diesem Material wurden auf Hesse'schem Nährboden und Glycerinagar Culturen angelegt. Sie blieben bei 22° steril. Eine Umbildung zum saprophytischen Wachstum war also nicht vorhanden.

Blindschleiche Nr. II, die auch nur bis zum 21. X. 1899 lebte, zeigte ebenfalls keine Organveränderungen. Von dem in der Peritonealhöhle befindlichen Injectionsmaterial werden Culturen wie bei Nr. I angelegt. Es tritt weder bei 22° noch bei 37.5° Wachstum auf. Dass auch bei 37.5° kein Wachstum auftrat, sprach nicht sicher für Abtötung, da auch sonst auf diesem Nährboden Züchtungen bisweilen versagten.

Blindschleiche Nr. III wurde am 14. XI. 1899 getötet. Auf der Oberfläche der Leber zeigten sich einige graue knötchenartige Herde, in deren Ausstrichen sehr viele Tuberkelbacillen waren. Im Gekröse fanden sich ebenfalls einige knötchenartige Gebilde. In der Peritonealhöhle fanden sich Bröckel von Injectionsmaterial. Von einem Theil des tuberkelbacillenhaltigen Materials wurden wiederum Culturen angelegt, die bei 22° selbst nach 7 Wochen kein Wachstum zeigten.

Mit einem weiteren Theil des Materials wurden ein Kaninchen intraocular und ein Meerschweinchen subcutan geimpft. Beide Thiere gingen an typischer Tuberculose zu Grunde. Aus den Organen des Kaninchens wurde eine Tuberkelbacillenreincultur erzielt, die sich in Nichts von dem Originalstamm unterschied.

Schnitte durch die Einlagerungen an der Leberoberfläche der Blindschleiche zeigten, dass es sich nicht um tuberculöse Gewebsveränderungen, um Tuberkel handelte, sondern dass es ein von Bindegewebe umschlossener, compacter Klumpen von Tuberkelbacillen war. Zerstreut im Lebergewebe wurden Tuberkelbacillen nicht gefunden.

Meine bisherigen Versuche führten somit zu dem Resultat, dass die Tuberkelbacillen selbst nach mehr als 3½ Monate langem Aufenthalt in der Blindschleiche kein saprophytisches Wachstum annehmen, in diesem Kaltblüter keine tuberculösen Erscheinungen hervorrufen und die Virulenz für Warmblüter behalten.

[Aus dem hygienischen Institut der Universität Breslau.]

Ein Beitrag zur Verbreitung der säurefesten Bacillen.

Von

Stabsarzt Dr. **Herr** in Posen.
früherem Assistenten am Institut.

Durch die Arbeit von Möller¹ wurde zuerst das Vorkommen von säurefesten Bacillen auf Gräsern und im Kuhmist festgestellt. Es lag jedoch der Gedanke nahe, dass nicht nur auf den von ihm angegebenen Gräsern und im Kuhdünger diese Bacillen zu finden sein würden, sondern dass ihnen ein viel grösseres, ja vielleicht ein sehr verbreitetes Vorkommen zusteht. Man könnte sogar an einen gewissen Kreislauf denken, insofern die Bacillen mit dem Futter in den Darm des Thieres, von hier durch den Dünger auf die Felder und so wieder auf die Futtergräser gelangen können. Dann aber müsste man diese Bakterien auch in der Ackererde häufig finden. Die Angaben Chauveau's², der Tuberkelbacillen in Regenwürmern gefunden haben will, lassen sich vielleicht dahin deuten; denn dass es sich in diesem Falle um Tuberkelbacillen gehandelt hatte, war nicht durch Cultur sichergestellt, allerdings sprach der färberische Nachweis und die Infectiosität des Materials für das Vorhandensein von Tuberkelbacillen; doch ist nach dem heutigen Stand der Kenntniss von den säurefesten Bacillen nicht ausgeschlossen, dass es sich bei dem Befunde in den Regenwürmern um säurefeste Erdbakterien gehandelt hat.

¹ Möller, *Therapeutische Monatshefte*. November 1898 und *Centralllatt für Bakteriologie*. Bd. XXV. S. 369.

² Chauveau, *Akademie der Wissenschaften*. Paris 1892.

Auch in einer Veröffentlichung von Schneiderlin¹ aus dem Schottelius'schen Institut ist die Möglichkeit nicht ganz von der Hand zu weisen, dass es sich um in der Erde gefundene säurefeste Bacillen handelte. Es waren tuberculöse und nicht tuberculöse Leichentheile getrennt vergraben, um die Lebensfähigkeit der Tuberkelbacillen und die Temperaturerhöhung bei der Verwesung im Erdboden zu prüfen. Nach langer Zeit wurden die Organe herausgegraben, und man fand die Tuberkelbacillen in den tuberculösen Organen in der Form verändert. Die Bacillen waren grösser und plumper geworden. Es fanden sich säurefeste Bacillen aber nicht nur in den ursprünglich tuberculösen Organen, sondern auch in den vergrabenen, welche nicht tuberculös waren. Das Auftreten der säurefesten Bacillen in den nicht tuberculösen Organen wurde dadurch erklärt, dass dieselben aus der Umgebung in die gesunden Organe gelangt seien. Auch hier kann man sich des Gedankens kaum erwehren, dass säurefeste Erdbakterien mit im Spiele gewesen sind.

Beim Studium der Verbreitung der säurefesten Bacillen kam es mir zuerst darauf an, festzustellen, ob dieselben ausnahmslos auf Timothee zu finden seien und dann, ob sie eine allgemeine Verbreitung in der Ackererde hätten.

Ich untersuchte zuerst Timothee von 7 Feldstücken, welche in der Umgebung von Breslau von einander räumlich sehr weit getrennt lagen. In 3 Fällen konnten säurefeste Stäbchen nachgewiesen werden. Bei einer Probe schon nach 3 Tagen, bei den beiden anderen erst, nachdem die Thimotheeblätter 5 Wochen im Brutschrank gestanden hatten.

Demnach ist das Timotheegras nicht regelmässig der Träger der säurefesten Bacillen.

Des Weiteren wurde nun noch der Heustaub aus einer Scheune und aus dem Thierstall des Breslauer hygienischen Instituts untersucht. In beiden Fällen fanden sich nach 10 Tagen kurze, an beiden Enden verjüngte, säurefeste Stäbchen und vereinzelt auch solche, welche den Tuberkelbacillen täuschend ähnlich aussahen.

Wenn es nun nach den Möller'schen Befunden nahelag, eine Verbreitung der säurefesten Bacillen durch die Düngung anzunehmen, so war noch ein anderes Transportmittel möglich, nämlich der Timotheesamen, durch den die Bacillen bald auf dieses, bald auf jenes Feld mit dem Samen zugleich gesät werden könnten.

Thatsächlich fand ich auch leicht auf dem aus einer grossen Handlung bezogenen Timotheesamen säurefeste Bacillen.

¹ Schneiderlin, Ueber die Biologie des Tuberculoseerregers. *Inaug.-Diss.* Freiburg i. B. 1897.

Hierdurch wurde ich veranlasst, auch Roggen-, Gerste-, Weizen- und Haferkörner, sowie Erbsen zu untersuchen. Auf Gersten- und Weizenkörnern fanden sich die säurefesten Stäbchen ebenfalls, und wenn sie auf Roggen, Hafer und Erbsen nicht gefunden wurden, so schliesst der eine negative Untersuchungsbefund ihr Vorkommen natürlich nicht aus.

Interessant ist jedenfalls das Vorkommen auf der Gerste, da die Gerstengranne Trägerin der Aktinomykose sein soll und nach den Versuchen von Lubarsch durch intrarenale Injection von säurefesten Bacillen aktinomycesartige Bildungen hervorgerufen werden.

Kamen nun die säurefesten Bacillen durch Samenkörner oder Kuhdünger in die Erde, so mussten sie auch dort zu finden sein.

Es war wohl von vornherein anzunehmen, dass man dieselben nicht bei directer Aussaat auf Platten finden würde. Ich bediente mich daher eines Anreicherungsverfahrens. Es wurde Timotheegras zerschnitten, mit Wasser im Erlenmeyer'schen Kölbchen angesetzt und 4 Stunden im strömenden Dampf sterilisirt, dann mit etwa 1 Theelöffel Erde unter Umschütteln gemischt und in den Brütschrank gesetzt.

Von 13 Erdproben, die auf diese Weise untersucht wurden und stets von verschiedenen Feldschlägen stammten, konnten in z e h n säurefeste Bacillen nachgewiesen werden. Dieselben traten in dem Infus erst nach 4 bis 6 Tagen, oft auch erst nach 10 Tagen und länger auf. Sie waren bisweilen nur vereinzelt zu finden, öfter jedoch reichlich, so dass ganze Häufchen und in jedem Gesichtsfelde eine ganze Anzahl zu finden waren. Die Formen, unter denen die säurefesten Stäbchen auftraten, waren verschieden nicht nur bei den Gesamtprouben, sondern auch in den einzelnen Proben, so dass in demselben Gesichtsfeld nicht nur den Tuberkelbacillen gleiche, sondern auch plumpere und sehr kleine Formen auftraten. Die Bacillen fanden sich nicht vorwiegend in dem Infuswasser, sondern besonders häufig auf den aus dem Wasser hervorragenden feuchten, von Schimmelpilzen möglichst verschonten Blättern, eine Thatsache, die für das Auffinden der säurefesten Stäbchen im Infus von Wichtigkeit ist.

Im Anschluss an diese Versuche wurden nochmals zwölf andere verschiedene Bodenproben verarbeitet und zur Anreicherung gewöhnliches Heu- und Roggenstrohin fus benutzt. Es zeigte sich dabei, dass Roggenstroh für die Anreicherung nicht günstig ist. Durch die Anreicherung in Strohabkochung konnten nur bei drei, durch die in Heuabkochung bei sieben Proben säurefeste Bacillen nachgewiesen werden.

Die Herauszüchtung der säurefesten Bacillen aus der Erde gelingt nicht leicht. Das Plattenverfahren versagte mir stets, da die Gelatine-

platten zu rasch verflüssigt, die Agarplatten durch Heubacillen zu schnell überwuchert wurden. Ebenso versagte auch die in zwei Fällen vorgenommene Thierimpfung. Die Fortsetzung dieser Versuche und die Anwendung besonderer Isolirungsmethoden musste ich aus äusseren Gründen auf eine spätere Zeit verschieben.

Aus den vorliegenden Versuchen geht jedenfalls hervor, dass die säurefesten Bacillen in der Natur sehr verbreitet sind. Sie finden sich nicht nur auf Gräsern und im Kuhdünger, sondern auch auf dem Timotheesamen und Getreidekörnern, sowie im Heustaub. Am meisten verbreitet sind sie jedoch in der Ackererde, und es ist wohl wahrscheinlich, dass sie hier unter besonderen Verhältnissen eine grössere Rolle spielen, und die Erde das vorwiegende Element und das grosse Reservoir ist, aus dem die säurefesten Bacillen auf die Gräser, in den Kuhdünger, von dort auch in die Milch und nach einem mehr oder weniger complicirten Kreislauf wiederum zur Erde gelangen.

Ueber ihre Lebensthätigkeit als Erdbakterien und ihr Verhalten dem Thierkörper gegenüber habe ich Versuche in Aussicht genommen.

[Aus dem Institut für Infectionskrankheiten in Berlin.]
(Director: Geh. Med.-Rath Prof. Dr. R. Koch.)

Experimentelle Untersuchungen
zur Kenntniss der Einwirkung der Antipyretica
auf den Verlauf acuter Infectionskrankheiten.

Von

Dr. **Albert Schütze**,
Assistenten am Institut.

Die Frage nach der Zweckmässigkeit der Darreichung von Antipyreticis bei acuten Infectionskrankheiten hat von jeher das Interesse der Aerzte in hohem Maasse für sich in Anspruch genommen. Während die einen Autoren (Liebermeister und seine Schüler) den Standpunkt vertraten, dass das Fieber als ein den menschlichen Organismus schädigender und die Körperkräfte schwächender Feind mit allen zu Gebote stehenden Mitteln zu bekämpfen sei, suchten andere Forscher (Kast, Unverricht u. A.) ihrer Ueberzeugung Geltung zu verschaffen, dass das Fieber als eine Art Selbsthilfe der Natur, als eine *Vis medicatrix naturae* anzusehen, und dass es daher nicht gerathen sei, in den normalen Verlauf desselben durch Darreichung von Antipyreticis einzugreifen. Dieser Widerspruch in den Anschauungen der Kliniker, welcher auch durch langjährige Beobachtungen und Erfahrungen am Krankenbette Seitens ausgezeichneter Aerzte zu keiner Einmüthigkeit geführt hat, ist noch vor wenigen Jahren auf dem Congress für innere Medicin 1896 in Wiesbaden¹, auf welchem Kast „Ueber den Werth der arzneilichen Antipyretica“ zu referiren hatte, deutlich zu Tage getreten.

¹ *Verhandlungen des XIV. Congresses für innere Medicin.* 1896. S. 39. Discussion.

Seit dieser Zeit haben wir nun durch die experimentellen Arbeiten von R. Koch, v. Behring, Ehrlich, Pfeiffer, Metschnikoff, Buchner, Bordet, A. Wassermann u. A. einen weiteren tiefen Einblick in die Vorgänge, welche sich bei dem Ablauf von Infectionskrankheiten abspielen, gewonnen. So wissen wir heute, dass bei den meisten und wichtigsten Infectionskrankheiten, z. B. bei der Cholera, beim Typhus, bei der Pneumonie, neben den klinisch nachweisbaren, durch die specifischen Infectionserreger hervorgerufenen pathologischen Schädigungen noch andere, feinste biologische Reactionen im inficirten Organismus einhergehen. Wir haben ferner erfahren, dass diese Reactionen zum Auftreten von neuen specifischen Substanzen im Blutserum der erkrankten Individuen führen, nämlich zur Bildung der baktericiden und theilweise agglutinirenden Substanzen, welche offenbar mit dem spontanen Ablauf und der Heilung der Infectionskrankheiten in dem innigsten, ursächlichen Zusammenhange stehen. Wir dürfen nun auf Grund dieser neuen Erkenntniss das Entstehen des Fiebers bei Infectionen nicht allein auf die eigentlich krankhaften Störungen, welche wir im klinischen Bilde der betreffenden Krankheiten antreffen, beziehen; sondern es ist ganz sicher, dass das Fieber zum grossen Theil auch eine Folgeerscheinung dieser feineren, in gewissen Zellen und Organen sich abspielenden Reaction darstellt, welche zur Production der Antikörper führt. Dafür haben wir verschiedene, sehr deutliche Beweise. Am klarsten übersehen wir diese Verhältnisse wohl bei der Pneumonie, bei welcher mit einem Male die Temperatur kritisch abfällt, und dann nach eingetretener Krise specifische Veränderungen im Blutserum auftreten, wie dies zuerst von G. und F. Klemperer gezeigt worden ist. Bei jedem Pneumoniker lassen sich nun noch mehrere Tage hindurch nach der Krise, auch wenn der Patient völlig entfiebert ist, oft massenhafte Pneumokokken im Sputum und klinisch die durch sie bedingten Veränderungen an den Lungen (Infiltrationen) nachweisen. Wir sehen also, dass das Fieber nicht ausschliesslich durch die Anwesenheit der Pneumokokken hervorgerufen wird, sondern dass dieses dann nach Ablauf einer bestimmten, zu den specifischen Veränderungen im Blutserum führenden Reaction verschwindet, trotzdem, wie gesagt, die Pneumokokken noch vorhanden sind. Wir wissen ferner aus Experimenten, welche am Menschen zu Schutzimpfungszwecken ausgeführt worden sind, dass die zum Auftreten der specifisch baktericiden Substanzen im Serum nothwendige Reaction ausnahmslos mit einer Erhöhung der Körpertemperatur einhergeht. Injicirt man nämlich einem Menschen oder einem Thiere, wie dies Pfeiffer und Kolle, Brieger, A. Wassermann und Haffkine gethan haben, eine abgetödtete Typhus- oder Cholerabacillencultur subcutan, so tritt eine mehr oder weniger stark erhöhte Körpertemperatur auf, und im Anschlusse daran zeigen sich

dann die specifischen Veränderungen im Serum. Wir haben weiterhin kennen gelernt, dass die specifischen Antikörper, welche die Heilung eines beispielsweise an Typhus oder an Cholera erkrankten Menschen bedingen, in ganz bestimmten Organen gebildet werden. Es scheint daher von praktisch-klinischem Interesse zu sein, einmal nachzusehen, ob nicht etwa die zur medicamentösen Antipyrese verwendeten Mittel, welche im pharmakologischen Sinne Schmiedeberg's als Protoplasmagifte zu bezeichnen und deletäre Störungen des Organparenchyms hervorzurufen im Stande sind, auch gleichzeitig eine Nebenwirkung auf die der Bildung von Antikörpern dienenden Zellensysteme ausüben und damit den natürlichen Ablauf des Heilungsprocesses bei acuten Infectionskrankheiten schädlich beeinflussen.

Angeregt durch die klinischen Zweifel, welche in dieser Hinsicht über die Einwirkung der Antipyretica bestehen, und auf welche in jüngster Zeit A. Baginsky¹ in einer sehr interessanten Monographie hingedeutet hat, habe ich mir nun die Aufgabe gestellt, dieser Frage experimentell näher zu treten. Ich bediente mich zu diesem Zwecke der künstlichen Typhusinfektion bei Kaninchen, welche sich für unsere Zwecke als besonders geeignet erwies. Injicirt man nämlich einem Kaninchen intravenös eine Oese einer 24stündigen, lebenden Typhuscultur, so erkrankt das Thier mehr oder weniger stark: es tritt Temperaturerhöhung bis gegen 40° ein, das Thier ist nicht so munter wie sonst, und nach etwa 5 Tagen sind diese Symptome vorüber. Untersucht man nunmehr das Serum dieses Thieres, so findet man jetzt, dass dasselbe starke specifisch agglutinirende Wirkungen für den Typhusbacillus erlangt hat, und ebenso dass gleichzeitig mit diesen Agglutininen nun auch specifisch baktericide Substanzen im Blute aufgetreten sind, welche ein anderes Thier gegenüber der Typhusinfektion zu schützen vermögen. Diese specifische Reaction und Production von Antikörpern und Agglutininen tritt bei Kaninchen nach einer einmaligen Injection von Typhusbacillen mit grosser Regelmässigkeit und unter ganz geringen zeitlichen Schwankungen ein, und wir wissen aus den Untersuchungen von A. Wassermann, Pfeiffer und Marx, dass diese Schutzstoffe für Typhus und Cholera in Knochenmark, Milz und Lymphdrüsen system gebildet werden. Es ist also das typhusinficirte Kaninchen ein gutes Reagens dafür, um zu prüfen, ob die Antipyretica verzögernd oder vermindernd auf den Eintritt dieser specifischen Immunitätsreaction einwirken.

Zu diesem Zwecke ging ich in folgender Weise vor: Nachdem ich mich davon überzeugt hatte, dass nach intravenöser Injection von 1 Oese einer

¹ *Die Antipyrese im Kindesalter*. Berlin 1901.

24 stündigen, lebenden Typhuscultur im Serum von Kaninchen, welches übrigens in einer Anzahl von Fällen auch im normalen Zustand, also vor der Infection, eine Agglutination im Werthe von 1:10, ja 1:20 und darüber (siehe unten) erkennen liess, schon nach 3 bis 4 Tagen agglutinirende Substanzen (1:60 und darüber) aufgetreten waren, injicirte ich einer Reihe von Kaninchen (sogenannten Controlthieren) ein Mal je 1 Oese frischer, virulenter, in steriler Bouillon aufgeschwemmter Typhusbacillencultur allein in die Ohrvene, einer anderen Anzahl Kaninchen gleichzeitig ausser dieser einmaligen Dosis noch mehrere (5 bis 6) Tage hindurch täglich, oder je nach dem Befinden der einzelnen Thiere einen um den anderen Tag, subcutan ein Antipyreticum, nämlich das Antipyrin. Da die ursprünglich für unsere Versuche ausserdem noch in Aussicht genommenen und in der Praxis beliebten Fiebermittel, wie das Chinin. muriat., Antifebrin, Phenacetin, Acid. salicyl., Natr. salicyl., Salol, Salipyrin, Thallium sulfuricum, Pyramidon, Citrophen und das namentlich von Mosler, v. Jaksch u. A. bei Typhus abdominalis geschätzte Lactophenin sich auch in heissem Wasser gar nicht oder nur unvollkommen lösten, so mussten wir uns darauf beschränken, für unsere Zwecke allein das Antipyrin zu verwenden, welches einmal den Vortheil der leichten Lösungsfähigkeit hatte und, abgesehen davon, dass es immer noch als eins der vornehmsten und zuverlässigsten arzneilichen Antipyretica gilt, von grossen, ausgewachsenen Kaninchen bei mehrere Tage hindurch fortgesetzter subcutaner Injection von 1.0 bis 1.5 grm pro die¹ in wässriger Lösung gut vertragen wurde und die Temperatur der Thiere im Verlaufe von 3 und 5 Stunden nach der Einspritzung meistens um 1.5 bis 2.0° und mehr herabsetzte. Wir hatten also die Aufgabe, etwa 3 bis 4 Tage nach der Infection das Serum der allein mit Typhus geimpften und der gleichzeitig mit Antipyrin behandelten Kaninchen auf den Eintritt des Agglutinationsphänomens hin zu prüfen und aus einem Vergleich der sich hierbei ergebenden Resultate eventuelle Schlüsse auf die Einwirkung, welche die Antipyretica auf den Ablauf der Immunitätsreaction ausüben, zu ziehen. Bemerkt sei hierzu, dass nur eine innerhalb 2 Minuten im mikroskopischen Bilde deutlich eingetretene vollständige Haufenbildung als positiver Ausfall der Agglutinationsprobe bezeichnet wurde.

Der Uebersichtlichkeit halber wollen wir uns nun gestatten, in folgenden Protokollen kurz die hierbei gefundenen Agglutinationswerthe wiederzugeben.

¹ Höhere Dosen, z. B. 2.0 grm Antipyrin auf ein Mal injicirt, führten stets zum Tode der Kaninchen.

Versuchsordnung.

1. III. Erstes Controlkaninchen erhält 1 Oese einer 24stündigen Typhusbacillencultur intravenös allein. (Serum agglutinierte vor der Infection 24 Stunden alte Typhusbacillen in einem Verhältniss von 1:20.)
4. III. Serum agglutinirt eine 24 stündige Typhuscultur im Verhältniss 1:80.
5. III. Serum agglutinirt eine 24 stündige Typhuscultur im Verhältniss 1:90.
6. III. Serum agglutinirt eine 24 stündige Typhuscultur im Verhältniss 1:120.
9. III. Serum agglutinirt eine 24 stündige Typhuscultur im Verhältniss 1:150.

1. III. Zweites Controlkaninchen erhält, wie oben, 1 Oese einer 24 stündigen lebenden Typhusbacillencultur intravenös allein. (Serum agglutinierte vor der Infection 24 Stunden alte Typhusbacillen in einem Verhältniss von 1:25.)
4. III. Serum agglutinirt eine 24 stündige Typhusbacillencultur im Verhältniss 1:60.
5. III. Serum agglutinirt eine 24 stündige Typhusbacillencultur im Verhältniss 1:100.
6. III. Serum agglutinirt eine 24 stündige Typhusbacillencultur im Verhältniss 1:150.
9. III. Serum agglutinirt eine 24 stündige Typhusbacillencultur im Verhältniss 1:160.

1. III. Erstes Versuchskaninchen erhält intravenös 1 Oese einer 24stündigen lebenden Typhusbacillencultur + 1^{grm} Antipyrinlösung subcutan. (Serum agglutinierte vor der Infection 24 Stunden alte Typhusbacillen in einem Verhältniss von 1:15.)
2. III. 1^{grm} Antipyrinlösung subcutan injicirt.
3. III. 1^{1/4} grm " " "
4. III. 1^{grm} " " " Serum agglutinirt eine 24 stündige Typhusbacillencultur im Verhältniss 1:80.
5. III. 1^{1/2} grm Antipyrinlösung subcutan injicirt. Serum agglutinirt eine 24 stündige Typhuscultur im Verhältniss 1:100.
6. III. Serum agglutinirt eine 24 stündige Typhuscultur im Verhältniss 1:140.
9. III. Serum agglutinirt eine 24 stündige Typhuscultur im Verhältniss 1:150.

1. III. Zweites Versuchskaninchen erhält intravenös 1 Oese einer 24 stündigen lebenden Typhusbacillencultur + 1^{grm} Antipyrinlösung subcutan. (Serum agglutinierte vor der Infection 24 Stunden alte Typhusbacillen in einem Verhältniss von 1:20.)
2. III. 1^{1/4} grm Antipyrinlösung subcutan injicirt.
4. III. 1^{1/2} grm " " "

5. III. $1\frac{1}{4}$ gr^m Antipyrinlösung subcutan injicirt. Serum agglutinirt eine 24 stündige Typhusbacillencultur im Verhältniss 1:100.
7. III. 1 gr^m Antipyrinlösung subcutan injicirt. Serum agglutinirt eine 24 stündige Typhusbacillencultur im Verhältniss 1:150.
8. III. $1\frac{1}{2}$ gr^m Antipyrinlösung subcutan injicirt.
9. III. Serum agglutinirt eine 24 stündige Typhusbacillencultur im Verhältniss 1:170.

Es ist mithin durch diesen mehrfach wiederholten Versuch der experimentelle Nachweis erbracht worden, dass die gleichzeitig mit Antipyrin behandelten Thiere in dem Eintritt und in der Höhe der specifischen Substanzen im Serum keine Verzögerung oder Verminderung erlitten haben, und wir können hieraus den Schluss ziehen, dass das Antipyrin bei Kaninchen keine directe Schädigung der zum specifischen Heilungsablauf nothwendigen Reaction hervorruft. Wir können also, soweit man von diesen Thierexperimenten überhaupt Rückschlüsse auf den Menschen machen darf, sagen, dass die erfahrungsgemäss oft eintretenden schädlichen Nebenerscheinungen des Antipyrins, beziehungsweise der Antipyretica, ihre Ursache nicht sowohl in einer Wirkung auf die der Production der baktericiden Substanzen dienenden Organzellen, als vielmehr in einer Beeinflussung von anderen Centren, namentlich von Herz und Circulationssystem haben. Es sind diese schädlichen Einwirkungen auf Blut¹ und Herz Nachtheile, welche besonders bei kritisch verlaufenden Infectionskrankheiten, z. B. bei der Pneumonie, schwer ins Gewicht fallen können, zumal gerade hier die ungeschwächte Erhaltung der Herzkraft die grösste Aufmerksamkeit des Arztes erfordert. A. Baginsky empfiehlt daher in seiner oben citirten Schrift mit vollem Rechte, gleichzeitig mit den Antipyreticis herztönsirende Mittel darzureichen, um einer Erschlaffung des Herzmuskels und einer Erlähmung der Herzkraft nach Möglichkeit vorzubeugen. Diese Mahnung erscheint um so beherzigenswerther, als wir selbst im vorigen Sommer auf der Krankenabtheilung des Instituts (Geh.-Rath Dönnitz) in einem Falle von Sepsis puerperalis bei einer kräftigen, 24jährigen Frau, welche dringend nach Befreiung von ihrem hohen Fieber (41.8°) verlangte, und welche unter gleichzeitiger Injection mehrerer Campherätherspritzen 0.75 gr^m Antipyrin per os erhielt, innerhalb von 2 Stunden hiernach einen Temperaturabfall auf 36.8° bis 35.2° beobachten konnten und einen Collapszustand, welcher sich bei der

¹ Wie wir bei unseren oben beschriebenen Thierexperimenten beobachten konnten, hatte das aus der Ohrvene entzogene Blut der Kaninchen, welche nur eine einmalige subcutane Injection von 1 gr^m Antipyrinlösung erhalten hatten, bereits am nächsten Tage eine dunkle, manchmal schwarz- bzw. kaffeebraune Farbe angenommen.

fast moribunden Patientin nur durch die äussersten Anstrengungen (heisse Compressen, Excitantien, heisse Rothweinklystiere) überwinden liess, so dass sie später geheilt entlassen werden konnte. Wir haben mithin allen Grund, in der Anwendung der Antipyretica eben wegen ihrer bedrohlichen Nebenwirkungen auf den Organismus¹ und namentlich auf das Herz, welche auch durch die neueren, in den Handel gebrachten, obschon als unschädlich angepriesenen Mittel nicht aus der Welt geschafft worden sind, mit aller Vorsicht zu verfahren, da nach Baginsky „der forcirte und schablonenhafte Gebrauch dieser Mittel in schweren Erkrankungsformen nur zum Collaps führen und den malignen Ausgang befördern kann“.

¹ Nach den auf der Krankenabtheilung des Instituts gemachten Erfahrungen empfiehlt es sich, um schädlichen Nebenwirkungen thunlichst vorzubeugen, z. B. Antifebrin, Phenacetin oder das oft starken Schweissausbruch verursachende Pyramidon (0.25 ^{grm}), in lauwarmem Wasser gelöst, im Verlauf von 2 bis 3 Stunden nehmen zu lassen, wie dies schon von Burghart auf der v. Leyden'schen Klinik (vgl. Die Lungentuberculose in ihren Anfangsstadien. *Charitévorträge*. 1900. S. 164) vorgeschlagen worden ist.

[Aus dem hygienischen Institut der Universität zu Halle a/S.]
(Director: Prof. C. Fraenkel.)

Beiträge zur Kenntniss des Vaccine-Erregers.

Von

Dr. von **Wasielowski**,
Stabsarzt.

(Hierzu Taf. I—V.)

Einleitung.

An Bemühungen, über die Natur des Vaccineerregers zu grösserer Klarheit zu gelangen, hat es während der beiden letzten Jahrzehnte nicht gefehlt. Obgleich diese Frage praktisch nur noch geringe Bedeutung besitzt, verspricht ihre Lösung in wissenschaftlicher Beziehung interessante Ergebnisse. Man darf erwarten, dass die angestrebten Kenntnisse von den Eigenschaften des Vaccineerregers ohne Weiteres auch werthvolle Aufschlüsse über den Pockenerreger verschaffen werden. Dadurch wäre ein Weg gefunden, um die Schutzwirkung der Vaccineimpfung wissenschaftlich zu begründen. Vor Allem könnte man von diesem Ausgangspunkt aus hoffen, in der auch praktisch wichtigen Erforschung der Aetiologie exanthematischer Krankheiten, welche in ihrem klinischen Verlauf manche Aehnlichkeit mit den Pocken besitzen, vorwärts zu kommen.

In der Methodik der Forscher, welche je nach Umständen und Gelegenheit Variola- oder Vaccinematerial untersuchten, lassen sich zwei Richtungen unterscheiden. Die eine derselben bediente sich vorwiegend der bakteriologischen, die andere der histologischen Technik. Seit mehr als einem Jahrzehnt hat sich die von L. Pfeiffer-Weimar (87) vertretene Ansicht als richtig erwiesen, dass Vaccine- und Pockenerreger

nicht unter den unserer heutigen bakteriologischen Technik zugänglichen Mikroben zu suchen seien. Diese Erfahrung konnte auch durch die mit einer gewissen Regelmässigkeit in der Litteratur auftauchende Bezeichnung einer aus der Lymphe isolirten Bakterienart als Vaccineerreger nicht erschüttert werden. Bisher folgte solchen Entdeckungen mit ebenso grosser Regelmässigkeit — unter ausgesprochener oder stillschweigender Zustimmung des Autors — der Nachweis, dass es sich wieder nur um einen nicht specifischen Saprophyten handle.

Aussichtsvoller gestalteten sich die Bestrebungen der zweiten Richtung. Es gelang Guarnieri nach Verimpfung von Vaccinelymphe auf die Hornhaut von Kaninchen im Epithel der letzteren dieselben Zelleinschlüsse nachzuweisen, welche er vorher in der Haut Pockenkranker gefunden und mit den von van der Loeff (86) und L. Pfeiffer (87) beschriebenen Pockenerregern aus dem Pustelinhalt identificirt hatte. Seine Auffassung, dass diese Gebilde Parasiten und zwar die gesuchten Vaccineerreger seien, hat mannigfache Zustimmung, aber auch vielfache Anfechtung erfahren. Auf jeden Fall hat die intensive Beschäftigung mit diesen Gebilden von Neuem gezeigt, wie mühsam und vieldeutig Untersuchungen über Krankheitserreger sind, deren Züchtung auf keimfreien Nährböden nicht gelingt. Die grossen, zum Theil technischen zum Theil durch unsere lückenhaften Kenntnisse von der Zellpathologie bedingten Schwierigkeiten dürfen aber nicht abschrecken, eine Entscheidung darüber anzubahnen, ob wir in den von Guarnieri als *Cytoryctes vaccinae* bezeichneten Vaccinekörperchen in der That die Vaccineerreger oder nur Zelldegenerationsformen vor uns haben. Zum Verständniss der sehr verwickelten Streitfragen, welche sich hieran im Laufe der Jahre geknüpft haben und zur Kennzeichnung des principiellen Standpunktes der einzelnen Forscher, ist es unerlässlich, einen kurzen Ueberblick über die bisherigen Veröffentlichungen zu geben.

I. Litteraturübersicht.

Im Jahre 1892 theilte Guarnieri mit, dass es ihm gelungen sei, durch Impfung von Vaccinelymphe in die Kaninchenhornhaut den Vaccineerreger zu züchten. Er war zu seinen Untersuchungen der Haut und Schleimhaut von Pockenleichen durch die Arbeiten van der Loeff's (1886) und L. Pfeiffer's (1887) angeregt, welche unabhängig von einander Protozoen im Inhalt der Pockenpusteln beschrieben hatten. Guarnieri glaubte dieselben Gebilde in den herdweise auftretenden Veränderungen wiederzufinden, welche den Beginn der Hauterkrankung bei Pocken darstellen. Die vergrösserten Stachelschichtzellen zeigten hier in ihrer peripheren

Protoplasmaschicht Veränderungen, während die Kerne zunächst unverändert geblieben waren; in anderen Zellen fand er jedoch in der Nachbarschaft des Kernes einen hellen Raum, welcher bis zu zwei Drittheilen des Zellvolumens einnehmen konnte. In diesem lagen neben dem bei Seite gedrängten Kern kleine stark färbare Körperchen, von wechselnder Gestalt und einer Grösse, welche zwischen dem Umfang eines Micrococcus und eines Epithelzellkernes schwanken konnte. Die grössten Formen schienen dem Centrum des Herdes zu entsprechen und mit dem Fortschreiten der Zellveränderung an Volumen zuzunehmen. Diese in der Ein- oder Mehrzahl vorhandenen Körperchen konnten entfernt vom Kern oder seltener dicht neben ihm liegen und sich in dem letzteren Falle so vollständig seiner Oberfläche anschmiegen, dass daraus auf ihre weiche, nachgiebige Consistenz geschlossen werden konnte. Ausnahmsweise wurden sie in eingestülpten Nischen der Kernmembran, nie jedoch innerhalb derselben gefunden. Die Färbung dieser Körperchen, welche auch in Pockenherden der Larynx- und Pharynxschleimhaut nicht fehlten, liess vermuthen, dass sie aus einer homogenen, vom Centrum bis zur Peripherie gleichmässig färbaren Substanz bestehen. Da bei der Vaccineimpfung auf Mamillen und Lippenschleimhaut von Schafen und Kaninchen die mikroskopische Untersuchung der Pusteln den Nachweis ähnlicher Körperchen gestattete, aber sich schwierig erwies wegen reichlicher Zellinfiltration, wählte Guarnieri zur Fortführung seiner Versuche ein gefässloses Gewebe und zwar die lebende Kaninchenhornhaut. Mit einer kleinen lanzettförmigen, sehr scharfen Nadel, welche in kochendem Wasser sterilisirt wurde, brachte Guarnieri in der Mitte der Hornhaut, so oberflächlich wie möglich, die Fläche der Lanzette tangential zur Hornhautwölbung haltend, einen Stich an, indem er einen möglichst kleinen Epithellappen hochhob. In diese Art von Tasche führte er von Neuem die Nadel ein, nachdem sie mit Vaccinelymphe benetzt war.

Nach 8 bis 10 Stunden war die Hornhaut noch völlig durchsichtig, der Stich an der Oberfläche nur mühsam erkennbar.

Nach 24 bis 30 Stunden erkannte man am Einstich eine Verdickung des Epithels, welches sich ein wenig über die normale Krümmungslinie der normalen Hornhaut zu erheben schien. Diese Verdickung erstreckte sich um den Impfstich bald kreisförmig, bald unregelmässig über 2, höchstens 3 mm. Nach 40 bis 50 Stunden verstärkten sich die erwähnten Erscheinungen, ohne dass (bei rigoroser Technik) am Impfstich ein opaker Fleck sichtbar wurde.

Die Epithelverdickung wuchs nach 60 bis 70 Stunden und die Prominenz wurde besonders im Profil deutlicher. Indessen erkannte man oft

in einiger Entfernung vom Impfstiche unregelmässig zerstreute kleine, sehr durchsichtige Epithelerhebungen.

Vom dritten Tage an stellte sich unregelmässige Geschwürsbildung mit localer Hornhauttrübung an Impfstelle ein, welche später auch die Hornhautlamellen angriff und gelegentlich Nekrose des Grundes wie auch Hypopion zur Folge hatte. Nach Begrenzung und Abstossung der nekrotischen Fetzen blieb häufig ein centrales Leukom zurück.

Bei der Untersuchung abgeschabter Epithelzellen in Thränenflüssigkeit glaubte Guarnieri Amöboidbewegungen an den Zelleinschlüssen nachweisen zu können.

Fügte er zum Präparat einige Tropfen methylenblauhaltige Thränenflüssigkeit, so färbten sich die oben beschriebenen Körperchen und nahmen eine abgerundete Form an. Vortheilhafter war es, die Hornhäute in Sublimatessigsäure zu fixiren und Serienschnitte der Hornhäute zu untersuchen.

Bei 4 bis 500facher Vergrösserung fand Guarnieri, dass in den Epithelrändern der Verletzung, wie in den neugebildeten isolirten Epithelien jede Zelle neben dem Kern stark gefärbte Körperchen enthielt. Sie erschienen wie eingerahmt von einem hellen Raum, und hatten die geringste Ausdehnung in denjenigen Zellen, welche am entferntesten von der Verletzung lagen. Ihr grösstes Volumen ($\frac{1}{3}$ bis $\frac{1}{2}$ der Epithelkerne) erreichten sie hingegen an den Rändern der Ulceration, wo der Process am ältesten war. Guarnieri folgerte aus dieser Vertheilung, dass die Verschiedenheit im Umfange der Körperchen verschiedene Entwicklungsstadien darstelle. Bei Oelimmersion entdeckte er in den Körperchen einen deutlichen runden oder ovalen Kern, welcher sich intensiv mit den gewöhnlichen Mitteln färbte. Das umgebende Protoplasma hatte recht verschiedene Formen und war rund, eiförmig, oder unregelmässig, wellenförmig conturirt, „eine wahre und eigentliche Amöboidform“. Innerhalb dieser Einschlüsse waren häufig kleine Hohlräume nachweisbar, welche sich wie helle Bläschen in dem gefärbten Protoplasma ausnahmen.

Guarnieri beschrieb ferner zwei Vermehrungsarten dieser Körperchen. Erstens erfolgt dieselbe „unzweifelhaft durch Spaltung“ an oval geformten Individuen mit deutlicher und regelmässiger Protoplasmaabgrenzung. Dreimal sah Guarnieri den Kern in zwei Hälften getheilt, welche an den Grenzen des Protoplasmas auseinandergerückt waren und durch feine Streifen einer fädigen Substanz in Verbindung standen. Häufiger fand er Individuen mit zwei von einander entfernt liegenden und völlig freien Kernen. In manchen derselben war keine Spur von Protoplasmatheilung nachweisbar, während an anderen im medianen Theile des Zellkörpers eine

Querlinie verlief, welche mehr oder weniger deutlich die Spaltungsgrenze zwischen den beiden Tochterelementen bezeichnete.

Ferner schien ein anderer Vermehrungsmodus, durch Gymnosporenbildung, nachweisbar.

Es fanden sich nämlich maulbeerförmig eingeschnürte Körper, welche, ohne eine Cystenmembran zu besitzen, frei in der charakteristischen ausgehöhlten Nische des Zellprotoplasmas lagen. Ihre Bedeutung als Sporulationsvorgänge wurde jedoch nur mit Reserve ausgesprochen.

Gegenüber diesen Ausführungen Guarnieri's behaupteten Massari und Ferroni (1893), dass seine Auffassung der Körperchen eine irrige sei. Sie wollten durch Reizung der Hornhaut mit Krotonöl, Osmiumdämpfen und chinesischer Tusche die gleichen Veränderungen hervorgebracht haben und erklärten: „Für uns ist es sicher, dass wir es eher mit interessanten pathologischen Veränderungen zu thun haben, als mit Parasiten, und wir glauben, dass die beschriebenen Körper zum grössten Theil Zellkernderivate seien, sowie dass es sich vielleicht in wenigen Fällen um Leukocyten handelt.“

L. Pfeiffer (1894) bestätigte jedoch die Beobachtungen Guarnieri's. „Es kommt (nach seinen vielfachen Controlversuchen), durch rein chemisch wirkende Entzündungsreize keine Zellveränderung zu Stande, welche so gleichmässig die Impfstelle verändert und dabei die Kerne zunächst unversehrt lässt.“

Auf dem XI. internationalen Congress in Rom im Jahre 1894 berichtete Guarnieri über die Ergebnisse weiterer Untersuchungen im Sinne der parasitären Natur der Zelleinschlüsse. Er legte hier besonders Gewicht auf die Beobachtung lebenden Materials und schilderte das Verhalten der Vaccinekörperchen, welche innerhalb der Zelle neben dem völlig in der Ruhe verharrenden Epithelzellkern sich deutlich bewegten und von einer Seite des Kernes zur anderen verschoben. Ferner beschrieb er die Methoden, welche die Zusammensetzung des Parasiten aus Kern und Plasma besonders deutlich erkennen liessen und nach seiner Auffassung direct das Vorkommen von Kerntheilungsfiguren innerhalb der Vaccinekörperchen bewiesen.

Im Anschluss daran berichtete Monti (1894) über seine Pockenuntersuchungen. Er konnte aus dem Pustelinhalt nur Saprophyten isoliren, welche auch sonst in menschlicher Haut vorkommen. Dagegen waren regelmässig in den Zellen der Stachelschicht die Vaccinekörperchen deutlich; jedoch gelang ihr Nachweis bei ausgebildeten Pusteln nur an den Rändern, wo die Zerstörung der Zellen noch nicht vorgeschritten war. Der Ausfall zahlreicher Controlversuche haben im Verein mit den morphologischen Merkmalen, mit der Vermehrung der Körperchen in der

Kaninchenhornhaut und mit der Beobachtung amöboider Beweglichkeit Monti überzeugt, dass es sich um lebende Wesen und sehr wahrscheinlich um die echten Variolaparasiten handelte.

Auch Ruffer und Plimmer (1894), sowie J. Clarke (1894) schlossen sich der Auffassung Guarnieri's an, die beiden ersten Autoren unter der Reserve, dass sie keine deutliche Sporenbildung beobachten konnten.

von Sicherer (1895) erzielte bei Verimpfung von frischer Kinderlymphe dieselben Zelleinschlüsse in den Hornhautepithelien und bestätigte im wesentlichen die Angaben von Guarnieri und L. Pfeiffer. Eine wesentliche Erweiterung der Versuche nahm E. Pfeiffer (1895) vor, welcher neben Kaninchen- und Meerschweinchen- auch Ziegen- und Kälberaugen beobachtete und ferner eine grössere Reihe von Kaninchenhornhäuten der Einwirkung von Glycerin, Krotonöl, Osmiumsäure und Höllenstein unterzog. An den Zelleinschlüssen bestätigte er die Anwesenheit der von Clarke beschriebenen peripheren Fortsätze. Von besonderem Werth für die Beurtheilung der Körperchen war die von E. Pfeiffer zuerst ausgeführte Impfung der Hornhaut mit filtrirter Lymphe. Im Anschluss an die seiner Zeit höchst bedeutungsvolle Entdeckung Chauveau's (1858), dass nicht die eiweisshaltige Flüssigkeit, sondern die darin suspendirten körperlichen Bestandtheile den Ansteckungsstoff des Pustelinhaltes bilden, wies E. Pfeiffer nach, dass bei Verwendung von Lymphe, welche durch ein dreifaches Filter gegangen war, die Vaccinekörperchen an der Impfstelle fehlten.

von Wasielewski (1897) beschrieb die von ihm angewandte Technik. Es gelang ihm die Vorgänge im Hornhautepithel bis zum 21. Tage nach der Impfung zu verfolgen, ohne dass die von anderen Beobachtern geschilderte Leukocytenüberschwemmung störte. Ausser den von anderen Beobachtern erwähnten Formen führte er Zerfallsformen an, deren Deutung als Theilungs- oder Degenerationserscheinungen ihm noch unsicher erschien. Durch die Beobachtung von Aenderungen in der Structur der Körperchen glaubte er für ihre Auffassung als Zellschmarotzer eine neue Stütze gefunden zu haben.

Solovtsoff (1897) berichtete ebenfalls über gelungene Impfversuche. Die Parasiten entwickelten sich nach seiner Ansicht ebenso gut im Bindegewebe wie im Epithel und zeigten eine ausgesprochene Neigung zur Haufenbildung.

Guarnieri (1897) schilderte neue Untersuchungsergebnisse, welche ihn im weiteren Verlaufe seiner Untersuchungen in seiner Ansicht von der parasitären Natur der Vaccinekörperchen bestärkt haben. Zunächst glaubte er durch Beobachtungen im hängenden Tropfen bei Körpertemperatur Bewegungen an denselben wahrgenommen zu haben, welche bei Erhitzung

auf 45° verschwanden. Er sprach dann über die Ausbreitung der Parasiten im Impfstich und glaubte nachweisen zu können, dass zuerst zwischen den verletzten Hornhautlamellen zahlreiche Vaccinekörperchen auftreten, während dieselben Anfangs im Epithel spärlich sind. Die früher als Sporulationsformen gedeuteten angeblichen Vermehrungs-Erscheinungen wollte er jetzt als Degenerationsformen aufgefasst wissen. — Guarnieri bestätigte den Versuch E. Pfeiffer's, dass filtrirte Lymphe die Vaccinekörperchen nicht hervorbringt, während dieselben nach Impfung mit dem Filtrerrückstand in Menge auftraten.

Unter den Gegnern der Guarnieri'schen Auffassung hat zuerst Salmon (1897) sich auf ein grösseres Untersuchungsmaterial stützen können. Er hielt zwar die Beobachtungen Guarnieri's für exact, konnte sich aber seinen Auslegungen nicht anschliessen. Auf Grund seiner Untersuchungen behauptete er vielmehr, dass die charakteristischen Zelleinschlüsse, deren specifische Bedeutung für Vaccine er voll anerkannte, aus zu Grunde gegangenen Leukocyten beständen. Seine Beweisführung stützte sich hauptsächlich auf das tinctorielle Verhalten der Körperchen bei Anwendung verschiedener Farbstoffgemische.

Einen ähnlichen Standpunkt nahm Hückel (1898) ein, indem er gleichfalls die specifische Natur der Vaccinekörperchen anerkannte, da er bei Impfungen mit andersartigem Material die Körperchen nicht entstehen sah.

Aber auch er liess die von Guarnieri und seinen Anhängern für die Parasitennatur der Zelleinschlüsse angeführten Gründe nicht als stichhaltig gelten und vermisste vor allem den Nachweis, „dass die Körperchen unmöglich von der Epithelzelle oder überhaupt vom Thierkörper selbst herkommen könnten.“ Nach eingehenden kritischen Betrachtungen erklärte er die Entstehung der Vaccinekörperchen nach seinen sehr sorgfältigen mikroskopischen Untersuchungen. Er glaubte die verschiedenen Formen derselben für gleichwerthig halten zu müssen und ihre Abstammung vom Protoplasma der Epithelzellen nachweisen zu können. Nach seiner Auffassung bewirkt das Vaccinengift eine specifische Degeneration des Cytoplasma's und giebt auf diese Weise den Anlass zur Bildung der Vaccinekörperchen, welche auch von Hückel bei anderweitiger Reizung des Hornhautepithels nicht nachgewiesen werden konnten.

Bossalino (1898) bestätigte die Befunde Guarnieri's und theilt das negative Ergebniss von Controlversuchen mit. Insbesondere fehlten die Vaccinekörperchen als der Autor Vaccinelymphe verwandte, welche bei der Kinderimpfung versagt hatte. Dagegen konnte er durch Uebertragung von Hornhautepithel, welches Vaccinekörperchen einschloss, bei einem Kinde und einer Kuh Impfpusteln nicht erzielen.

London (1898) hielt die Vaccinekörperchen ebenso wie Salmon für Zerfallsproducte der Leukocyten und behauptete, dieselben durch Impfung der Kaninchenhornhaut mit verschiedenen andern Substanzen erzeugt zu haben.

Gorini (1899) benutzte die Hornhautimpfung zur Controle der Reinheit und Wirksamkeit der Lymphe. Er konnte ebenso wie E. und L. Pfeiffer, Guarnieri und Bossalino feststellen, dass inactive Lymphe, gleichviel ob dieselbe von selbst oder experimentell ihre wirksamen Bestandtheile verloren hatte, die Vaccinekörperchen nicht hervorbringt. In einer zweiten Veröffentlichung (1900) hielt er zwei Hypothesen über die Natur der Vaccinekörperchen für möglich. Sie können darnach entweder Producte einer Kernveränderung oder Parasiten sein. Schliesslich machte er in einer weiteren vorläufigen Mittheilung (1900) auf die Aehnlichkeit zwischen den Vaccinekörperchen und Zelleinschlüssen bei malignen Tumoren aufmerksam.

II. Die Gründe für und gegen die Parasitennatur der Vaccinekörperchen.

Aus dieser Uebersicht geht hervor, dass sich zwei Anschauungen gegenüberstehen, nämlich die Auffassung der Vaccinekörperchen

- a) als Degenerationsproducte;
- b) als Parasiten.

Wenn man genauer verfolgt, worin diese Meinungsverschiedenheiten begründet sind, so ergibt sich, dass sie weniger durch die angewandte Technik und durch die in Folge dessen abweichenden Structurbilder, als durch eine verschiedene Auslegung derselben bedingt werden. Es lassen eben unsere unvollkommenen Kenntnisse der pathologischen Zellveränderungen sehr weiten Spielraum für Hypothesenbildungen.

Die Ansicht, dass die Vaccinekörperchen Zelldegenerationsproducte sind, ist in verschiedener Form aufgestellt worden. Darnach sollen es sein:

1. für Vaccine nicht spezifische Epithelzelldegenerationsproducte;
2. für Vaccine spezifische Degenerationsproducte der Leukocyten;
3. für Vaccine spezifische Degenerationsproducte des Epithelzellprotoplasmas.

Die Auffassung der Vaccinekörperchen als Parasiten stützt sich auf eine Reihe von Beobachtungen, welche in 5 Gruppen besprochen werden können. Darnach werden die Vaccinekörperchen als Parasiten gedeutet:

1. weil sie ausschliesslich bei Vaccine und Variola als einzige hierfür charakteristische Gebilde gefunden werden;
2. weil sie constant nach Vaccineimpfungen in der Hornhaut auftreten;
3. weil sie bei Impfungen mit beliebigen anderen Stoffen fehlen;
4. wegen ihrer Eigenschaften;
5. wegen ihres Einflusses auf Epithelwucherung und Epithelveränderung.

Eine Gegenüberstellung beider Ansichten und eine Prüfung ihrer Begründung wird Gelegenheit geben, auf die einzelnen Beweispunkte näher einzugehen und dieselben auf ihren Werth zu untersuchen. Eine besondere Behandlung wird dann schliesslich die Frage verlangen, ob die Anerkennung der Vaccinekörperchen als Parasiten auch gleichzeitig ihre Anerkennung als spezifische Vaccineerreger einschliesst.

A. Gründe für die Auffassung der Vaccinekörperchen als Degenerationsproducte.

Wenn man von der Deutung der Vaccinekörperchen als Parasiten absieht, so bleibt die Zahl der Erklärungsmöglichkeiten für diese Zeileinschlüsse beschränkt. Es können dann nur Degenerationsvorgänge an der Impfstelle für ihre Entstehung verantwortlich gemacht werden. Diese Degeneration könnte betreffen:

1. die Kerne der Epithelzellen;
2. das Protoplasma der Epithelzellen;
3. in Epithelzellen eingedrungene Wanderzellen.

Schliesslich wäre in jedem dieser Fälle zu erwägen, ob es sich um Entartungserscheinungen handelt, welche für Vaccine specifisch sind oder nicht.

Es wird nicht nöthig sein, die sich hieraus ergebenden sechs theoretisch möglichen Erklärungsversuche getrennt zu besprechen. Bei der Erörterung der drei selbstständig aufgestellten Hypothesen bietet sich Gelegenheit, auf alle hierher gehörigen Punkte einzugehen.

I. Erklärungsversuch.

Die Vaccinekörperchen sind für Vaccine nicht spezifische Zelldegenerationsproducte.

Wie bereits mitgetheilt wurde, traten Ferroni und Massari (1893) der Veröffentlichung Guarnieri's mit der Behauptung entgegen, dass es ihnen gelungen sei, typische Vaccinekörperchen durch chemische Reizung der Hornhautepithelzellen zu erzeugen. Bei Aetzung der Kaninchenhornhaut mit Krotonöl sei eine starke Leukocytenansammlung am Epithel erzeugt worden; doch fehlten auch hier und da nicht Körper, welche die

beiden Forscher von den Vaccinekörperchen nicht unterscheiden konnten. Nur in einem Falle waren dieselben so zahlreich wie in Vaccineherden. Mit Osmiumdämpfen gereiztes Hornhautepithel zeigte nicht selten die Körperchen, aber nie gehäuft; noch weniger fanden sich nach Behandlung mit chinesischer Tusche. Die Ueberzeugung der beiden Verfasser, dass die Vaccinekörperchen keine Parasiten seien, wurde nach ihrer Angabe ferner dadurch bestärkt, dass sie in älteren Impferden einen Zerfall derselben in schlecht färbbare Granula beobachteten, ohne dass Sporenbildung auftrat. Sie geben zu, dass es schwierig sei, die Genese der Körperchen zu erkennen und stellen zwei Hypothesen dafür auf. Nach der ersten — welcher sie selbst wenig Werth beilegen — könnten es kleine Leukocyten sein. Nach der zweiten — welche ihnen begründeter scheint — stammen sie vom Kern der Hornhautepithelien ab. Genauere Angaben darüber, wie sie sich die Abstammung vom Kern vorstellen, machen die Verfasser nicht; sie sprechen nur davon, dass es sich um karyolytische Vorgänge oder um einen Zusammenhang mit dem Centrosoma oder Archiplasma handeln könne und sagen weiter: „Es ist wahr, dass es sehr gewagt sein würde, die betreffenden Körper Archiplasma und Centrosoma zu nennen, vor Allem in Anbetracht ihrer Grösse; nichts desto weniger scheint ihr Ursprung vom Kern ganz evident, da sich alle Uebergangsformen finden.“ „Für uns ist es sicher, dass wir es eher mit interessanten pathologischen Veränderungen zu thun haben, als mit Parasiten, und wir glauben, dass die beschriebenen Körper zum grössten Theil Zellkernerivate seien und dass es sich vielleicht in wenigen Fällen um Leukocyten handelt.“

Diese Beweisführung hat wenig Anklang gefunden — selbst bei den Gegnern der Parasitentheorie. Zunächst fielen (wie auf S. 243 näher ausgeführt) alle Versuche, durch chemische und mechanische Reizungen der Hornhaut dieselben Zelleinschlüsse zu erzeugen, negativ aus. Später gelang es Hückel, nach Osmiumeinwirkung im Cytoplasma Veränderungen aufzufinden, die nach Gestalt und Lage, aber nicht nach ihrem färbischen Verhalten einige Aehnlichkeit mit Vaccinekörperchen zeigten. Aber Hückel selbst ist weit davon entfernt, Producte einer Kernentartung darin zu erblicken. Er widerspricht vielmehr ebenso ausdrücklich wie entschieden den Versuchen, die Vaccinekörperchen vom Zellkern abzuleiten, und geht bei der Besprechung der Zellkernhypothese zunächst auf die von Babes (1894) über die Vaccinekörperchen ausgesprochene Ansicht ein. Der Letztere hatte bei Guarnieri's Demonstration der Vaccinekörperchen auf dem XI. internationalen Congress zu Rom erklärt, dass die fraglichen Gebilde vollkommen den Nucleolen der Epithelzellen gleichen, und behauptet, dass in den kranken Partien der Kern häufig keine Nucleolen mehr einschliesse. Dagegen sei der Nucleolus aus dem Kern getreten

und von einer wahrscheinlich flüssigen Zone umgeben. In den Zellen, in welchen man den sogenannten Parasiten finde, schliesse der Kern nicht mehr den Nucleolus ein.

Aus dem knappen Bericht der Congressverhandlungen geht nicht mit Sicherheit hervor, ob Babes zu diesem Urtheil durch Präparate von variolöser Haut oder von Hornhautimpfungen bewogen ist. Im letzteren Fall würde Hückel Recht haben, wenn er annimmt, dass Babes nur die kleinsten Vaccinekörperchen gesehen und mit Nucleolen verwechselt haben könne. Hückel weist aber nach, dass die hieraus gezogenen Schlussfolgerungen irrig sind.

In den Hornhautepithelzellen sind nämlich nach Hückel's hierauf gerichteten Untersuchungen echte Nucleolen auch ausserhalb des Impfherdes äusserst schwer nachweisbar und recht ungleich stark färbbar. Oft fehlen an der Impfstelle auch in körperchenfreien Zellen die Nucleolen. Zwar liegt bisweilen ein Nucleolus der Kernmembran an; Hückel konnte jedoch nie den Austritt eines solchen beobachten. Auf der anderen Seite wurden Zellen beobachtet, in welchen sowohl mehrere Nucleolen im Kern als mehrere Körperchen ausserhalb des Kernes lagen. Endlich nehmen bei Färbung mit Jodgrünfuchsin die Nucleolen der Hornhautepithelzellen nie die Rothfärbung an, welche die Vaccinekörperchen zeigen.

Bei meinen früher angestellten Untersuchungen über die Geschlechtszellen von *Ascaris megaloccephala* habe ich Veranlassung gehabt, auf das Verhalten der Nucleolen besonders zu achten und seitdem auch an anderen Objecten diese Gebilde mit besonderem Interesse verfolgt. Es ist hier nicht der Ort, auf das verschiedenartige Auftreten dieser Gebilde und auf ihre Bedeutung näher einzugehen. Ich kann mich nur den Ausführungen Hückel's über ihren Nachweis anschliessen. Nach meinen Erfahrungen kommen so umfangreiche und wohlbegrenzte Nucleolen, wie sie beispielsweise regelmässig in den Kernen der menschlichen Hautepithelzellen liegen, in den Hornhautepithelzellen der Kaninchen, Meer-schweinchen, Kälber und Schweine überhaupt nicht vor. Eine Verwechslung ausgetretener Nucleolen mit Vaccinekörperchen kann daher bei Hornhautimpfungen mit Sicherheit ausgeschlossen werden.

Schwieriger wird die Trennung bei der Untersuchung von Variola- und Vaccineherden der Haut. Hier kommen in der That grosse Nucleolen innerhalb der Epithelzellkerne vor, welche mit den kleinsten Formen der Vaccinekörperchen verwechselt werden könnten. Diese Nucleolen sind normale Bestandtheile der Zellkerne und fast immer in der Mehrzahl vorhanden. Ihre Anwesenheit hat auch Copeman und Mann (1900) veranlasst, in ihren Untersuchungen über Vaccineimpfungen beim Kalb sich der Ansicht von Babes zu nähern und einen Theil der Vaccinekörperchen

auf den Austritt von Nucleolen zurückzuführen. Aber die Begründung, welche hierfür wie für zwei weitere Entstehungsarten der Vaccinekörperchen gegeben wird, hat nicht viel Ueberzeugendes. Zunächst ist es auffallend, dass Abbildungen von körnigen Zelleinschlüssen, welche die Structur der Guarnieri'schen angeblichen Parasiten haben sollen, im Text und in der Erklärung der Tafeln ganz verschieden gedeutet werden. Man vergleiche die Deutung, welche die Figuren (Fig. 12 *K* und *L*, Tafel XXIV) auf S. 518, 523 und schliesslich in der Tafelerklärung S. 537 erfahren. An der erstgenannten Stelle heisst es über den Ursprung der Zelleinschlüsse: „Although hundreds of serial sections have been examined with the hope of tracing the origin of the granules, this has not been satisfactorily accomplished.“ Es wird hier auch durch die Beschreibung und Nebeneinanderstellung der Eindruck erweckt, als ob die Verfasser die Körperchen in Fig. 12 *K* als ein früheres Entwicklungsstadium der Fig. 12 *L* auffassen. Auf S. 523 wie in der Tafelerklärung auf S. 537 werden die Zelleinschlüsse der Fig. 12 *L* als eosinophil bezeichnet und ihr „nucleolar origin“ angenommen; diejenigen der Fig. 12 *K* sollen basophil und „cytoplasmic in origin“ sein. Offenbar sind hier bedauerliche Verwechslungen in der Figurenbezeichnung und -erklärung untergelaufen, insbesondere in Bezug auf Fig. 12 *K*. Die Tafelerklärung hierfür lautet auf S. 537: „A basophil Guarnieri's body of cytoplasmic origin.“ In der photographisch reproducirten Zeichnung sieht man an einem Pol ein, am anderen etwa fünf dunkle Körnchen liegen, von denen keins ohne Weiteres als Vaccinekörperchen aufzufassen ist. Hier wäre also eine Aufklärung nothwendig, ehe auf die Berechtigung der gegebenen Deutung näher eingegangen werden kann.

Inzwischen darf auch nicht verschwiegen werden, dass die Identificirung der eosinophilen Gebilde mit den Vaccinekörperchen eine nähere Begründung gefordert hätte. Wenn auch Clarke Körperchen beschreibt, die vorwiegend mit Eosin gefärbt waren, so ist doch die Zugehörigkeit derselben zu den Vaccinekörperchen noch nicht erwiesen. Vor Allem folgt daraus noch nicht, dass eosinophile Körperchen — also Gebilde, welche sich bei der combinirten Einwirkung von Eosin mit einem basischen Farbstoff ausschliesslich mit Eosin färben — mit den Guarnieri'schen Zelleinschlüssen überhaupt in Beziehung gebracht werden dürfen. Ich selbst habe wenigstens beim Studium der inficirten Kaninchenhornhaut stets gefunden, dass dieselben als Jugendformen in ihrer Hauptmasse mit Hämatoxylin oder Methylenblau färbbar waren und nur bisweilen einen schmalen rothgefärbten Saum zeigten.

Die Erörterungen über die wichtige Frage, ob in der That alle von Hückel beschriebenen Formen auf denselben Ursprung zurückgeführt

werden dürfen, findet in derselben Arbeit eine verhältnissmässig kurz und entschieden gehaltene Verneinung. Nachdem die beiden bereits erwähnten Erklärungen gegeben sind, heisst es: „There is also a third body, which is neither of nucleolar nor cytoplasmic origin but which consists of matter secreted by the nucleus.“ Ein Beweis für diese Behauptung wird nicht gebracht, dagegen eine Vermuthung über den Anlass dieser Kernsecretion ausgesprochen, welche geeignet ist, die Richtigkeit derselben nur noch zweifelhafter erscheinen zu lassen. Es soll nämlich die Bildung des perinucleären Raumes das Hinderniss bilden, welches den — angeblich normaler Weise erfolgenden — Uebertritt der Substanz aus dem Kern in das Cytoplasma hemmt; auf diese Weise soll die Abscheidung in Halbmondform zwischen Kern und Protoplasma erfolgen müssen. Dem ist entgegen zu halten, dass mit grosser Wahrscheinlichkeit die Entstehung des perinucleären Raumes meist auf Schrumpfungerscheinungen der besonders turgescenten neugebildeten Epithelzellen zurückzuführen ist, dass also im lebenden Epithel dieser Raum in diesem Umfang kaum vorkommt. Wenn dieser Raum präformirt und durch eine Zellflüssigkeit angefüllt wäre, so müsste er stets nachweisbar sein — und das trifft nicht zu; ferner müsste sich bei der Fixirung ein Niederschlag der darin gelösten Eiweisskörper bilden und färberisch nachweisen lassen. Diese Frage wird von Mann nicht gestreift; auch sonst findet sich in der Litteratur kein Hinweis auf derartige Vorkommnisse. Ganz von der Hand zu weisen ist diese Möglichkeit jedoch nicht. Man kann daran denken, dass die von Hückel abgebildeten erythrophilen Tröpfchen, die sich bei der Färbung nach Biondi-Heidenhain häufig dem Vaccinekörperchen anlagern, seltener an der Wandung der Plasmanische oder gar im Cytoplasma auftreten, zum Theil derartige Niederschläge sein können. Aber das ist eine Vermuthung, die genauerer Nachprüfung bedarf.

Für die Entstehung eines Theiles der Vaccinekörperchen giebt übrigens Hückel zu, dass unter Umständen Bestandtheile aus dem Kernsaft in Tröpfchenform heraustreten und an der Kernoberfläche sich in Vaccinekörperchen umwandeln könnten. Er setzt sich dadurch selbst in einen gewissen Widerspruch mit der von ihm postulirten einheitlichen Abstammung aller Körperchen. Aber hierbei handelt es sich um ganz andere Formen als diejenigen, welche Mann auf Secretionsvorgänge zurückführt.

Aus den angeführten Punkten geht wohl zur Genüge hervor, dass die Arbeit von Copeman und Mann keine einwandfreie Erklärung der Entstehung der Vaccinekörperchen giebt. So werthvoll ihr Beitrag für das Studium der Impfstelle ist, so zeigt sich auch hier, dass die viel complicirteren Verhältnisse der Epidermis vorläufig eine genaue Analyse der Vorgänge bei der Vaccineimpfung sehr erschweren. Es empfiehlt sich

daher, zunächst nach dem von Guarnieri empfohlenen Verfahren die Entwicklung der Vaccinekörperchen im Hornhautepithel zu verfolgen. Erst wenn hier mehr Klarheit geschaffen ist, kann mit Aussicht auf Erfolg das Studium des Vaccineherdes der Haut wieder aufgenommen werden.

Kann man daher einen Zusammenhang der Vaccinekörperchen mit Nucleolen ausschliessen und ihre Entstehung durch „Kernsecretion“ als durchaus unbewiesen und unwahrscheinlich ablehnen, so gilt dasselbe für den Versuch, die Vaccinekörperchen von den Centrosomen abzuleiten. Schon L. Pfeiffer (1894) fasste die Gründe gegen diesen von Ferroni und Massari gemachten Versuch folgendermaassen zusammen:

1. Centrosomen färben sich in den gefärbten Präparaten¹ nicht einmal in den von Karyokinese befallenen Zellen; dagegen treten die gefärbten Fremdkörper stets in Zellen mit bläschenförmigem Kern auf.

2. Die Grösse der Körper übertrifft die der Centrosomen bedeutend.

3. Man beobachtet eine Theilung der Körper; dieselbe tritt zwar bei Centrosomen auch auf; es ist aber nie beobachtet worden, dass von zwei Centrosomen das eine von Neuem zu wachsen beginnt und sich theilt, wie dies bei den nach Vaccineimpfung auftretenden intracellulären Gebilden vorkommt.

4. Ein Wachsthum, das den intact bleibenden Kern der Wirthszelle an die Seite drängen und eine Nische in denselben eindrücken kann, ist nirgends bei Centrosomen beobachtet, für die wohl noch nirgends überhaupt eine erhebliche Grössenzunahme beschrieben ist.

Wie E. Pfeiffer schon berichtet hat, gelingt die Färbung der Centrosomen in Theilungsstadien der Hornhautzellen leicht nach der Heidenhain'schen Eisenhämatoxylinfärbung; ebenso kann man dieselben mit Alaunfuchsin oder, wie Hückel, mit dem Biondi'schen Farngemisch darstellen. In ruhenden Hornhautepithelien gelang ihr Nachweis weder Hückel noch mir. Zeigt schon der Vergleich zwischen Centrosomen und Vaccinekörperchen den oben hervorgehobenen Grössenunterschied, so bleibt nach Hückel's Mittheilung über das Vorkommen der Vaccinekörperchen in karyokinetischen Kerntheilungsbildern neben den gefärbten Centrosomen kein Zweifel mehr möglich, dass es sich um völlig differente Gebilde handelt. Ich kann die Thatsache des gleichzeitigen Vorhandenseins bestätigen, wenn mir der Nachweis auch nicht so häufig in karyokinetischen Zellen gelang wie Hückel, welcher schätzt, etwa 180 solcher inficirter Zellen im Theilungszustand gesehen zu haben.

Der von Ferroni und Massari des Weiteren gemachte Versuch, die Entstehung der Körperchen auf karyolytische Vorgänge zurückzuführen,

¹ d. h. in den mit Hämatoxylin, Thionin u. dergl. einfach gefärbten Präparaten.
Zeitschr. f. Hygiene. XXXVIII.

kann nicht einfacher und kürzer zurückgewiesen werden, als es durch Hückel geschieht:

„Andere Beobachter betrachten die Körperchen als Kerntrümmer, oder nekrotische Kernstücke, sprechen von Kernnekrobiose und dergl. mehr; sie wollen also die Körperchen vom Chromatingerüst ableiten. Es ist dieser Ansicht einfach entgegenzuhalten, dass zwar die Kerne der Epithelien an der Impfstelle aufquellen, dass aber weder eine Kernzertrümmerung noch eine Chromatolyse stattfindet. Jeder, der sich guter Präparationsmethoden bedienend, Schnitte von Cornealvaccine in grösserer Zahl gesehen hat, wird eine solche Herkunft für die Mehrzahl der Körperchen ohne Weiteres von der Hand weisen, entstehen ja sogar Körperchen zuweilen weit vom Kern entfernt im Zelleib. Nur eine Minderzahl der Körperchen scheint auf den ersten Anblick ihrer Lage nach vom Kernchromatin herzustammen; es sind dies die kleinen in die Kernoberfläche eingesenkten Körperchen. Allein so innig sie dem Kern zugesellt erscheinen, aus Chromatin bestehen sie nicht. Sie färben sich zwar auch wie dieses mit dem Grünfarbstoff der Biondi'schen Mischung und nehmen überhaupt Kernfarben an, allein sie zeigen doch auch noch andere Neigungen. Lässt man ihnen die Wahl zwischen Fuchsin und Jodgrün, so ziehen sie, im Gegensatz zum Chromatin, das erstere vor. Chromatintropfen, die sich vom Kern losgelöst haben — in karyolytischen Zellen kann man das ja leicht feststellen — färben sich mit Biondi leuchtend grün, die Körperchen färben sich blau und dergl. mehr.“

Wenn somit die von Ferroni und Massari, von Babes, Copeman und Mann aufgestellten Erklärungsversuche als unzureichend bezeichnet werden müssen, so bleibt doch die bemerkenswerthe Thatsache bestehen, dass es den erstgenannten Forschern gelang, den Vaccinekörperchen vergleichbare Gebilde durch chemische Reizung der Hornhaut zu erzeugen. Dies positive, leider nicht durch Abbildungen belegte Resultat ist wichtiger als die Angaben der Anhänger Guarnieri's, dass ihre in dieser Richtung unternommenen Versuche ergebnisslos blieben. Beachtenswerth sind ferner die Beobachtungen Hückel's, dass nach Osmiumreizung Körperchen auftreten, welche zwar färberisch von den Vaccinekörperchen unterschieden werden können, in ihrer Form aber einigen derselben gleichen. Dazu kommt, dass London (1898) sich auf die Seite von Ferroni und Massari stellt und berichtet, er habe das Auftreten von Vaccinekörperchen nach Impfung der Hornhaut mit vielen anderen Substanzen (Trippersecret, Fäces, Staphylokokken, oder sogar steriler Bouillon) beobachtet; dieselben seien also gar nicht charakteristisch für Vaccine. Schliesslich könnten die von Nakanishi (1900) veröffentlichten Versuche hierher gerechnet werden. Zwar ist mit dankenswerther Schnelligkeit die Zurückweisung

derselben erfolgt. C. Fraenkel (1900) erklärte wenige Tage nach der Veröffentlichung Nakanishi's, dass jeder Sachverständige in dervon Nakanishi als *Bacillus lymphae variabilis* bezeichneten Stäbchenart schon nach der Beschreibung den *Pseudodiphtheriebacillus* oder einen nahen Verwandten wiedererkennen werde, dessen Bedeutungslosigkeit schon durch die Wirksamkeit bakterienfreier Lymphe im Voraus bewiesen sei. Ferner konnte Ficker (1900) aus der normalen ungeimpften Kälberhaut eine Stäbchenart isoliren, welche morphologisch und culturell dieselben Eigenschaften besass, wie der von Nakanishi beschriebene *Bacillus*. Um so mehr könnte die Angabe Nakanishi's, er habe mit seinen Reinculturen die Vaccinekörperchen im Hornhautepithel erzeugen können, die spezifische Natur der letzteren in Frage stellen. Aber schon die von Nakanishi veröffentlichten Photogramme sind nicht im Stande, diese Behauptung zu unterstützen. Ist schon das Bild der mit Vaccinelymphe geimpften Hornhaut (Fig. 9) wenig geeignet, eine richtige Vorstellung von den Vaccinekörperchen zu geben, so bietet erst recht das Photogramm 8 nichts mit den letzteren Vergleichbares, obgleich hier nach Nakanishi's Ansicht die Reincultur seines *Bacillus* Gebilde erzeugt haben soll, welche vielleicht mit den Vaccinekörperchen identisch sind.¹

Aber abgesehen hiervon, liessen die vorhandenen Widersprüche in den Angaben verschiedener Autoren die Vornahme eigener Controlimpfungen wünschenswerth erscheinen, über welche im Abschnitt III ausführlicher berichtet werden wird. Dieselben haben mich davon überzeugt, dass in der That sehr vereinzelt stark färbbare Körperchen in Zellen, welche dem Impfstich unmittelbar anliegen, selbst nach sterilen Verletzungen auftreten können. Zu einer Verwechslung mit den bei Vaccineimpfungen beobachteten Veränderungen können aber diese Gebilde niemals führen.

Als wichtigsten Einwand gegen die Herkunft der Vaccinekörperchen vom Kern möchte ich die häufig gemachte Beobachtung anführen, dass gerade die kleinsten Exemplare nicht der Kernwand anzuliegen brauchen, sondern frei im Cytoplasma, ja mehr in der Zellenperipherie gefunden werden können. Ich kann mich deshalb auch nicht der Auffassung Gorini's anschliessen, welcher in den nahen Beziehungen der Vaccinekörperchen zum Zellkern eine ihrer charakteristischen Eigenschaften erblickt. Das Vorkommen der Körperchen im peripheren Theil von Epithelzellen wird auch von Hückel beschrieben. Mir gelang der Nachweis besonders in Herden, welche noch im Wachsthum begriffen waren, an der Grenze nach den völlig normalen Zellen, entfernt vom Impfstich. Aber auch am 7. Tage der Impfung liess sich diese Lage feststellen (Figg. 19 und 20, Taf. V).

¹ Inzwischen hat Nakanishi selbst zugegeben, dass der von ihm gezüchtete *Bacillus* keine ätiologische Beziehung zu Variola und Vaccine besitzt.

II. Erklärungsversuch.

Die Vaccinekörperchen sind für Vaccine charakteristische Degenerationsproducte der Leukocyten (Salmon).

Für die Entstehung dieser Hypothese gab wohl den Anlass die irrthümlicher Weise aufgestellte Behauptung, man könne das Eindringen der Leukocyten in das Epithel während der ersten 2 Tage nach der Impfung ausschliessen. Da in der That die Leukocytenansammlung an der Impfstelle minimal sein, bzw. ganz fehlen kann, nahm L. Pfeiffer (94) im Anschluss an die maassgebenden Veröffentlichungen Leber's an, dass vor dem Ende des zweiten Tages eine nennenswerthe Einwanderung der Leukocyten in den Impfbezirk nicht erfolge. Spätere Untersuchungen haben ergeben, dass sehr bald nach der Impfung Leukocyten auftreten können. Offenbar hat sich bei den Untersuchungen Salmon's dieser Befund besonders häufig erheben lassen. Es ist durchaus verständlich, wie dieser Umstand — im Gegensatz zu der früheren Unterschätzung — zu einer Ueberschätzung der Leukocytenbetheiligung führen konnte.

Wie berichtet wurde, haben bereits Ferroni und Massari auf die Möglichkeit hingewiesen, dass Leukocyten bei der Entstehung der Vaccinekörperchen betheiligt sein können; sie gaben jedoch selbst zu, diese Annahme nicht beweisen zu können und hielten die Zahl der Leukocyten nicht für gross genug, um die grosse Anzahl der Körperchen zu erklären. Im Gegensatz hierzu hielt L. Pfeiffer die Leukocytenbetheiligung während der ersten 48 Stunden aus dem obengenannten Grunde für ausgeschlossen; später (3 bis 4×24), verdeckte jedoch nach seinen Erfahrungen die massenhafte Einwanderung von Wanderzellen die parasitären Vorgänge. Monti (94) theilte mit, dass die Leukocyteneinwanderung im ersten Stadium der Variola (sowohl in menschlicher Haut, wie in der Kaninchenhornhaut) sehr wenig beträchtlich sei, obgleich in beiden Fällen sowohl grosse einkernige, wie kleine vielkernige Exemplare nicht fehlten. Gewöhnlich waren jedoch die Leukocyten zwischen Epithelzellen gelagert und drangen nur selten in dieselben hinein. In jedem Falle waren sie viel grösser, als die Variolakörperchen und ihre Structur, besonders die ihres Kernes, gestattete an ihrer Natur, nach Monti's Ansicht, keinen Zweifel.

E. Pfeiffer (95) behauptete, dass man bis zu 4×24 Stunden die Entwicklung der Vaccinekörperchen am Kern ganz gut verfolgen und sicher gehen könne, „dass man keine Leukocyten vor sich hat, obgleich zu dieser Zeit der Impfcanal und auch seitlich von ihm das Epithel von Leukocyten überschwemmt ist.“ Auch er hat schon wenige Stunden nach der Impfung Leukocyten mitten im Epithel liegen gesehen, dieselben aber durch ihre Färbung und Gestalt deutlich unterscheiden können.

Dagegen glaubte Salmon (97) mit Sicherheit die Identität der Vaccinekörperchen mit Zerfallsprodukten der Leukocyten bewiesen zu haben. Er erblickte zwar, wie schon erwähnt wurde, in dem Auftreten der Vaccinekörperchen eine charakteristische Folge der Vaccine- oder Variolaimpfung und glaubte nach dem Ausfall seiner Impf- und Controlversuche die Methode der Hornhautimpfung als klinisches Hilfsmittel zur schnellen Unterscheidung zwischen Variola und ähnlichen Hautaffectionen empfehlen zu dürfen. Trotz dessen hielt er die Vaccinekörperchen nicht für Parasiten, sondern für Zerfallsproducte der Leukocyten. Er stützte sich dabei hauptsächlich darauf, dass eine Reihe von Farbgemischen die Zelleinschlüsse und Leukocytenkerne in gleicher Weise und zwar different von Epithelkern und -protoplasma färbt. Ueber die Ursache dieser plötzlichen Zerstörung der Leukocyten und über den Stand der gleichmässigen Vertheilung ihrer Bruchstücke in den einzelnen Epithelzellen wusste Salmon keine Angaben zu machen. Später führte London (98) als einziger Anhänger dieser Theorie (welcher indessen nur die Entstehung der Körperchen aus Leukocyten, nicht aber ihre spezifische Bedeutung anerkannte) als weiteren Beweis seine Beobachtung an, dass auf der Höhe des Processes, am dritten Tage, schon nirgends mehr normale Leukocyten, sondern nur überall die beschriebenen Zerfallsproducte der letzteren zu sehen gewesen seien.

Die Meinungsverschiedenheiten, welche über die Zeit des Auftretens und über die Herkunft der Leukocyten in Hornhautwunden bestehen, sind bekanntlich grosse. Die verschiedenen Erfahrungen, welche aus Anlass der Vaccineimpfungen in dieser Beziehung gemacht wurden, sind ein neuer Beweis dafür, dass wir die Gründe ihres Auftretens nicht genügend kennen. Auch bei meinen Versuchen liess sich das Fehlen oder die Anwesenheit der Leukocyten in mehr oder minder grosser Anzahl nicht ohne Weiteres aus den Versuchsbedingungen erklären. Sie waren unter Umständen schon kurze Zeit nach der Verletzung in grosser Anzahl an der Impfstelle nachweisbar, ohne dass ihre Lage in diesen Fällen die Deutung zuliess, dass sie aus dem Conjunctivalsack eingewandert seien. In anderen Fällen waren sie auch nach 3, 4, 7, 21 Tagen in auffallend geringer Anzahl im Impfbezirk, wie an den Hornhauträndern in der Grundsubstanz vorhanden. Man darf daraus folgern, dass der Reiz des Vaccinecontagiums auch auf der Höhe seiner Entwicklung nicht nothwendiger Weise eine Leukocytenansammlung bedingt. In Folge dessen ist auch der Schluss hinfällig, dass aus dem Fehlen der Leukocyten am 3. Tage sich die Umwandlung derselben in Vaccinekörperchen folgern lasse, wie das London glaubhaft machen will. Dass am 3. und 4. Tage neben den Vaccinekörperchen Leukocyten in grosser Anzahl vorhanden sein können, beweist schon die Angabe L. Pfeiffer's und Anderer, dass

nach diesem Zeitpunkt das Studium der Zellinfection durch die Ueber-
schwemmung der Impfstelle mit Wanderzellen erschwert und fast unmöglich
gemacht werde. Die Gründe, weshalb in manchen Fällen die Leuko-
cyten in Menge auftreten, in anderen fehlen, sind schwer mit Sicherheit
festzustellen, weil wir immer auf die Combination verschiedener Stadien
angewiesen sind und nie an einer Impfstelle den Process der Leuko-
cyteneinwanderung verfolgen können. Es liegt nahe, eine Erklärung in
dem mehr oder minder grossen Bakteriengehalt der Lymphe zu suchen.
Die Fortsetzung der Impfversuche in dieser Richtung wird gewiss hier
weitere Aufschlüsse geben.

Die Auffassung Salmon's ist von verschiedener Seite als unbegründet
bezeichnet worden. Ich hatte bereits 1898 Gelegenheit darauf hinzu-
weisen, dass die gleiche Farbenreaction der Vaccine- und Leukocyten-
kerne, welche das Hauptargument der Salmon'schen Arbeit bildet, nicht
constant ist und bei der Wahl anderer Färbungsmethoden versagt.
Wenn man z. B. nach der früher (1897) veröffentlichten Methode mit
Alaunfuchsin und Hämatoxylin färbt, erhält man die Vaccinekörperchen
roth gefärbt, während die Kerne der Leukocyten wie die übrigen Gewebs-
zellen violett erscheinen.

Eingehender hat Hückel (1898) die Leukocytenhypothese beleuchtet
und experimentell zu widerlegen versucht, indem er geimpften Kaninchen
geriebene Tusche in die Augen tröpfelte. In den später untersuchten
Schnittpräparaten zeigte sich, dass die Vaccinekörperchen nicht von
schwarzem Pigment begleitet waren. Diejenigen Zelleinschlüsse, welche
solches aufwiesen, konnten stets auch an anderen Zeichen als eingedrungene
Leukocyten erkannt werden. Auch konnte Hückel mit Biondi's Farb-
mischung, sowie mit Jodgrünfuchsin feststellen, dass die Vaccinekörper-
chen sich in der Regel anders, als die Leukocytenkerne färben. Mit
Recht betont er, dass allein das Studium von dünnen Serienschnitten ein
genaues Bild der Leukocytenvertheilung im Epithel geben kann. Hierbei
gelang es ihm, wenn auch recht selten, Epithelzellen zu finden, in welchen
gleichzeitig ein Leukocyt und ein Vaccinekörperchen lagen.

Der Ansicht Hückel's, dass die Leukocytenhypothese und ihre Be-
gründung durch Salmon wenig Ueberzeugendes besitzt, kann ich mich
nur anschliessen. Wenn beispielsweise Salmon erklärt, der Nachweis
intacter Wanderzellen innerhalb der Epithelzellen sei „fort delicat“, so
kann das nur an der von ihm angewandten Methode liegen. Mir gelang
dieser Nachweis verhältnissmässig oft. Auffallend bleibt ferner, dass
Salmon gar keinen Versuch macht, die von ihm behauptete wunderbare
Zerbröckelung der Leukocytenkerne und die noch wunderbarere gleich-
mässige Vertheilung dieser Kernbröckel in die Epithelzellen des Impf-

gebietes unserem Verständniss näher zu bringen. Es könnte sich doch nur um eine Giftwirkung des verborgenen Vaccineerregers handeln. Dass dieses unbekanntes Gift die übrigen zelligen Elemente des Impfgebietes unversehrt lassen soll, auf die nach unseren bisherigen Erfahrungen verhältnissmässig widerstandsfähigen Leukocyten jedoch eine so plötzliche und zerstörende Wirkung ausübt, klingt nicht sehr wahrscheinlich.

III. Erklärungsversuch.

Die Vaccinekörperchen sind für Vaccine spezifische Degenerationsproducte des Zellprotoplasmas (Hüchel).

Zu einer vollständig neuen Auffassung und Deutung der Vaccinekörperchen gelangte Hüchel (1898) auf Grund seiner umfassenden und mit minutiöser Technik durchgeführten Untersuchungen. Es ist nicht leicht, in kurzen Worten dem Inhalt seiner Arbeit völlig gerecht zu werden. Ein genaues Studium derselben muss von Jedem vorausgesetzt werden, der sich mit den vorliegenden Streitfragen beschäftigen will. Im Folgenden soll der Versuch gemacht werden, darzustellen, wie die Entwicklung der Vaccinekörperchen nach den Ausführungen Hüchel's aufzufassen wäre.

Danach könnte man annehmen, dass das Vaccinecontagium von so geringer Grösse sei, dass seine Wahrnehmung mit unseren technischen Hilfsmitteln zur Zeit nicht gelingt. Bei der Entwicklung und Vermehrung dieses Contagiums soll ein Giftstoff frei werden, welcher eine eigenartige Erkrankung gewisser Theile des Zelleibes der Epithelien bewirkt. Hüchel hält es nicht für nöthig, anzunehmen, dass das Contagium sich in der Epithelzelle selbst entwickelt; die Entwicklung könne vielmehr lediglich extracellulär erfolgen. Als möglich müsse immerhin zugegeben werden, dass es doch in der Epithelzelle selbst und speciell in den Vaccinekörperchen enthalten, bzw. in seiner Entwicklung und Vermehrung geradezu an die entsprechenden Protoplasmatheile gebunden sein könne.

Es erkranken nach Hüchel's Ansicht in Folge der Giftwirkung an der Impfstelle der Cornea zunächst gewisse Theile des Zelleibes der Epithelien, die der Marksicht des Protoplasmas angehören. Die mannigfachen Gestalten der hierbei entstehenden eigenthümlichen Bildungen, d. h. der Vaccinekörperchen, sollen durch wechselnde und unbekanntes Strukturverhältnisse des Cytoplasmas der Epithelzellen bedingt sein. Die Vaccinekörperchen erscheinen Hüchel danach als directe Abkömmlinge des Cytoplasmas und nicht als die ursächlichen parasitären Protozoen, für welche sie ausgegeben worden sind.

Maassgebend für diese Auffassung war der Nachweis, dass die Mark-

schicht des Cytoplasmas unter drei Bedingungen Veränderungen zeigen konnte, welche auch von Hückel nicht als Vaccinekörperchen gedeutet wurden. Diese Veränderungen bestanden in dem Auftreten verdichteter Protoplasmastellen meist am proximalen, seltener am distalen Kernpol. Sie wurden von Hückel folgendermaassen (S. 122) geschildert: „Es sind das Theile des Protoplasmas neben dem Kern, die — wie jenes — Säurefuchsin annehmen, jedoch in anderem Grade, so dass sie als verschieden gestaltete etwas dunklere Flecken sich vom Zelleib abheben. Die rothe Nuance ist in den meisten Fällen nur eben merklich verschieden von der des Zellplasmas, so dass man oft die grösste Mühe hat, bei günstigem Licht und sorgfältiger Handhabung des Beleuchtungsapparates sie wahrzunehmen. In selteneren Fällen machen sie sich ohne Weiteres dem Blick bemerklich.“ Und weiter auf derselben Seite: „Die kleinsten kreisförmigen oder ovalen unter ihnen erinnern durch ihre Lage am Kern oberflächlich an gewisse Archoplasmen, sie haben jedoch mit solchen zweifellos gar nichts weiter gemein.“ Diese „erythrophilen paranucleären Gebilde“, wie sie nach ihrer Färbung mit der Biondi-Mischung genannt werden, hat Hückel im Cytoplasma der Epithelzellen nach Vaccineimpfungen und anderen Reizzuständen des Auges gesehen. Sie treten nach Vaccineimpfung in Epithelzellen auf, welche keine Vaccinekörperchen einschliessen. Letztere sind, nach derselben Methode behandelt, stets cyanophil, und deshalb leicht von den erythrophilen Gebilden zu unterscheiden. Man findet die erythrophilen Gebilde Anfangs in der nächsten Nähe der Wunde, vom 2. Tage an vorzugsweise in den seitlichen Partien der Epithelschwellung ausserhalb des von Körperchen besetzten Bezirkes. — Ausserdem fand Hückel analoge Gebilde in einer sympathisch gereizten Hornhaut, welche selbst unberührt blieb, während die andere Hornhaut desselben Thieres durch ausgedehnte Abkratzung des Epithels geschädigt worden war. In der verletzten Hornhaut fehlten diese zart rosa gefärbten erythrophilen paranucleären Gebilde, dagegen fanden sich in einer Zelle zwei stark roth gefärbte Kügelchen, von denen das eine die Kernwand deutlich eingebuchtet hatte und einen hellen Hof besass.

Drittens konnte Hückel durch einen in den unteren Coniunctivalsack geträufelten Tropfen 1 procent. Osmiumsäurelösung innerhalb $2\frac{1}{2}$ Stunden das Auftreten analoger erythrophiler Gebilde bewirken. Dieselben fanden sich an Stellen des Epithels, die nicht durch Osmium gebräunt und zerstört waren, und zwar an verschiedenen Orten in sehr wechselnder Menge. Wiederholte Einwirkung einer 1 promill. Lösung brachte innerhalb 48 Stunden erythrophile Körper in weit geringerer Zahl hervor.

Diese erythrophilen Gebilde können nach Hückel verschieden gross und geformt sein. Ihre Umrisse, das Auftreten von Fädchennetzen und

die Hofbildung soll ganz den gleichen Verhältnissen bei den cyanophilen Vaccinekörperchen entsprechen.

Der Nachweis der erythrophilen, nicht specifischen, neben den cyanophilen, für Vaccine vorläufig specifischen Körperchen veranlasst Hückel die folgende Hypothese aufzustellen: Die Wirkung des Vaccinegiftes auf die Corneaepithelzellen setzt sich aus zwei Componenten zusammen, nämlich aus einer „dissociirenden“ und einer „chemisch verändernd wirkenden“. Die „dissociirende Componente“, welche nicht der Vaccine allein eigenthümlich ist, lässt die erythrophilen Gebilde entstehen, indem sie bewirkt, dass die Körperchen, häufig unter Erhaltung bestimmter, auf der Configuration der Markschiicht beruhender Formen, sich aus dem Zelleib herausheben und von demselben loslösen. Die chemisch wirkende Componente ist für das Vaccinegift specifisch und lässt die cyanophilen Gebilde, d. h. die Vaccinekörperchen entstehen, welche durch andere Mittel bisher nicht erzeugt werden konnten.

Hückel giebt selbst an, nirgends sichere Zeichen der Umbildung der rothen Körperchen in blaue gefunden zu haben. Er verwerthet den Nachweis der rothen Gebilde nur als Stütze seiner Annahme, „dass in der Markschiicht des Zelleibes sich unter gewissen Einflüssen Theile des Protoplasmas in ihrer Constitution verändern, von ihrer Nachbarschaft differenziren und in verschiedenem Grade loslösen können“. — „Im Centrum eines Vaccineknötchens der Cornea findet man ebenfalls die Markschiicht der Zellen erkrankt, indem sich auch hier Theile aus dem Protoplasma herausheben, die der Form nach den rothen Gebilden gleichen, jedoch chemisch weiter verändert sind. Mit dieser chemischen Wandlung wechselt auch ihre Affinität zu gewissen Farben, sie sind cyanophil und bilden die in Frage stehenden Vaccinekörperchen im engeren Sinne.“

Während es als möglich bezeichnet wird, dass zuweilen einzelne rothe Gebilde sich weiterhin chemisch verändern und cyanophil werden, sollen in der Regel an der Impfstelle, dem Orte der stärksten Giftwirkung und intensivsten Reizung, beide Factoren sich gleichzeitig geltend machen, sodass sofort ausgelöste blaue Körperchen entstehen. Die centrifugal stattfindende Ausbreitung verträgt sich nach Hückel's Ansicht gut mit dem Vordringen des Giftes und des Contagiums, ohne dass deshalb gerade die Körperchen nothgedrungen letzteres selbst darstellen müssten. Da diese Zellveränderungen sehr von bekannten Protoplasmaerkrankungen abweichen, unterlässt Hückel den Versuch, sie in den Rahmen bekannter Degenerationen einzuzwängen.

Dies sind die wichtigsten Folgerungen der Hückel'schen Untersuchungen. Seine Schlüsse werden durch eine Fülle von Einzelbeobachtungen gestützt. Mit peinlicher Sorgfalt wird eine einwandfreie Erklärung

für die verschiedenen Zelleinschlüsse bezüglich der Zellveränderungen gesucht. Ausgezeichnete farbige Abbildungen in grosser Zahl erleichtern ungemein das Verständniss der gegebenen Beschreibungen. Es ist nicht zu erwarten, dass verschiedene Beobachter in der Deutung von 178 Zellbildern oder Zellgruppen, welche als typisch aus Tausenden von Präparaten ausgewählt, stets einig sind. Aber es muss anerkannt werden, dass seine Hypothese über die Entstehung der Vaccinekörperchen zur Zeit kaum widerlegt werden kann, dass seine Beschreibungen und Abbildungen dieser Gebilde in Bezug auf Vollständigkeit und Genauigkeit unerreicht sind. Daraus folgt aber nicht, dass seine Auffassung die richtige und einzig mögliche ist.

Wenn Hückel es als positives Resultat seiner Untersuchungen bezeichnet, dass bei Vaccine an der Impfstelle gewisse Theile des Zelleibes der Epithelien in ganz eigenartiger Weise erkranken und dass die hierbei auftretenden Gebilde danach als directe Abkömmlinge des Cytoplasmas erscheinen, so kann nicht zugegeben werden, dass er dies bewiesen hat. Er hat vielmehr eine Reihe von Hypothesen aufgestellt, welche im Verein mit seinen Beobachtungen die Möglichkeit ergeben, die Vaccinekörperchen als Degenerationsproducte zu deuten. Ob jedoch diese Hypothesen als einwandfrei anerkannt werden müssen, bedarf einer weiteren Prüfung.

Diese Hypothesen werden von Hückel nicht im Einzelnen als solche hervorgehoben. Sie ergeben sich aber im Laufe der Darstellung als sehr wichtige Stützen seiner Darstellung und als Bedingungen für die Durchführbarkeit seiner Auffassung. Als eine der wichtigsten Annahmen muss seine Ansicht über die Grösse des Vaccineerregers bezeichnet werden. Hückel sagt im Schlusssatz seiner Arbeit, vielleicht sei die Grösse des Contagiums so gering, dass dessen Wahrnehmung mit den optischen Hilfsmitteln zur Zeit unmöglich sei. Diese Anschauung wird auch von anderer Seite vertreten. Löffler und Frosch stellen in ihrem Bericht über die Maul- und Klauenseuche die Pockenerreger neben die unbekannteren Erreger der Maul- und Klauenseuche und deuten damit gleichfalls an, dass die Pockenerreger sich vielleicht auch durch ihre geringe Grösse der Wahrnehmung entziehen. Nun ist auf den ersten Blick der Vergleich zwischen beiden Krankheiten naheliegend. Es lassen sich aber schon heute fundamentale Unterschiede nachweisen, selbst wenn man davon absieht, dass der Verlauf der Schutzimpfungen sehr verschieden ist.

Erstens besteht ein principieller Unterschied in Pustelbildung und -bau bei Maul- und Klauenseuche und Vaccine.

Zweitens fehlen den Vaccinekörperchen analoge Gebilde bei Verimpfung des Pustelinhaltes der Maul- und Klauenseuche auf die Horn-

haut von Kaninchen, welche nach neueren Mittheilungen für die Krankheit angeblich empfänglich sind, wie auf die Hornhaut der im hohen Grade empfänglichen Schweine.

Drittens sind nachgewiesenermaassen die Filtrate der Vaccinelymphe nicht im Stande, Vaccine zu erzeugen. Die Vaccineerreger werden also vom Filter zurückgehalten und müssen deshalb grösser sein als die Erreger der Maul- und Klauenseuche, welche sogar das Chamberland'sche Filter passiren.

Wir haben hiernach keine Veranlassung zu der Annahme, dass der Nachweis des Vaccineerregers in Folge seiner geringen Grösse unmöglich sei und dürfen deshalb das genaue Eingehen auf die als Parasiten deutbaren Vaccinekörperchen nicht von der Hand weisen. Aber auch für Hückel's Annahme einer besonders starken Giftwirkung des Vaccinecontagiums fehlen zwingende Gründe. Hückel selbst giebt zu, dass die von ihm vorausgesetzte „dissociirende Componente“ des Vaccinegiftes gar keine für Vaccine charakteristischen Wirkungen besitzt. Seinen Beobachtungen über das Auftreten erythrophiler Zelleinschlüsse nach chemischer und sympathischer Hornhautreizung kann ich den Nachweis ähnlicher Gebilde nach steriler Hornhautverletzung an die Seite stellen. Dieser Nachweis zeigt, dass die Wirkung der „dissociirenden Componente“ des angeblichen Giftes schon durch die mechanischen und physiologischen Reize des Impfverfahrens bedingt sein kann und macht dadurch die Annahme einer besonderen Giftwirkung hierfür überflüssig.

Obgleich Hückel versucht, durch den Nachweis der erythrophilen Gebilde die Entstehung der cyanophilen eigentlichen Vaccinekörperchen verständlicher zu machen, so wird doch das Räthsel dieses Vorganges durch ihn nicht gelöst. Er selbst hat nirgends sichere Zeichen einer Umwandlung der rothen Körperchen in blaue finden können, behauptet auch nicht, dass die ersteren nothwendiger Weise eine Vorstufe der letzteren sein müssen. Trotz dessen soll die chemisch verändernde Componente des Vaccinegiftes die normaler Weise erythrophilen Cytoplasmatheile in eigenartiger Weise verändern. „Mit dieser chemischen Wandlung wechselt auch ihre Affinität zu gewissen Farben, sie sind cyanophil und bilden die in Frage stehenden Vaccinekörperchen.“ Die hierin ausgesprochene Hypothese hätte ihrer Bedeutung entsprechend eine eingehendere Begründung verdient, als sie gefunden hat. Denn sie ist in der That der Angelpunkt der Ausführungen Hückel's. Man betrachtet im Allgemeinen heute die Farbstoffreactionen in der Unterscheidung einzelner Zellbestandtheile sehr kritisch. Die einzige Methode, der man noch die Fähigkeit zutraut, Kernbestandtheile different von Protoplasmabestandtheilen zu färben, ist die Biondi-Heidenhain'sche Färbung nach Sublimat-

fixirung, wie sie auch Hückel angewendet hat. Es scheint, als ob nach dieser Fixirung das Methylgrün eine besondere Affinität für die nucleinsäurereichen Eiweissverbindungen des Kernes besitzt. Da auch nach Hückel's Ueberzeugung ein Uebertritt von Kernbestandtheilen in die Vaccinekörperchen ausgeschlossen ist, so müsste nach seiner Hypothese die chemisch verändernde Componente des Vaccinegiftes im Stande sein, normale Cytoplasmatheile in eine Modification überzuführen, welche sie in ihren färberischen Eigenschaften den Kernbestandtheilen wesentlich nähert. Analoge Vorgänge sind bisher weder bei normalen noch bei pathologisch veränderten Zellen nachgewiesen worden. Aehnliche Anschauungen über „specifische“ Gewebs- und Zellveränderungen, welche durch Parasiten oder besondere Krankheitsstoffe erzeugt sein sollten, sind bisher stets als irrig nachgewiesen und verlassen worden. Man hat beispielsweise die Malariaparasiten lange Zeit als Degenerationsproducte der rothen Blutkörperchen angesehen und ferner geglaubt, in den Riesenzellen für Tuberkulose charakteristische Entartungsformen vor sich zu sehen. Beide Theorien haben sich nicht bestätigt. Wenn auch theoretisch die Möglichkeit so umschriebener Giftwirkungen nicht ohne Weiteres in Abrede gestellt werden kann, so muss doch andererseits diese Annahme als unwahrscheinlich und vorläufig nicht bewiesen bezeichnet werden.

B. Die Gründe für die Auffassung der Vaccinekörperchen als Parasiten.

Somit kann nicht zugegeben werden, dass die Auffassung der Vaccinekörperchen als Degenerationsproducte in ihren verschiedenen Formen unseren Kenntnissen von den pathologischen Veränderungen der Hornhautzellen entspricht. Aber es soll andererseits nicht in Abrede gestellt werden, dass die Vertreter dieser Lehre durch ihre Untersuchungen und durch die kritische Beleuchtung der gegnerischen Beweismittel Veranlassung gegeben haben, auf wesentliche Punkte in der Entwicklung dieser Gebilde schärfer zu achten und irrthümliche Anschauungen zu verlassen. Dies wird bei einer übersichtlichen Zusammenstellung der Gründe, welche für die Parasitenatur der Vaccinekörperchen geltend gemacht wurden, deutlich zu erkennen sein.

1. Das ausschliessliche Vorkommen der Vaccinekörperchen bei Variola und Vaccine.

Der Nachweis eigenartiger Einschlüsse in menschlichen Epithelzellen bei Variola war der Ausgangspunkt für die Untersuchungen

Guarnieri's und bildet die Grundlage seiner Theorie. Es ist daher wünschenswerth in erster Linie festzustellen, wie weit diese Angaben Bestätigung gefunden haben.

Schon Weigert (1874) hat ähnliche Körperchen gesehen und seine Schilderung wie seine Abbildung gestattet keinen Zweifel daran, dass er ihre wesentlichen Merkmale erkannt hat. Ueber ihre Deutung — als eine Art von Knospenbildung der Kerne — spricht er sich sehr vorsichtig aus. Diese Möglichkeit, welche bei dem damaligen Stand der Kenntnisse über die Vermehrung der Kerne noch in Betracht kommen konnte, darf heute als völlig ausgeschlossen übergangen werden.

Zweifelhaft kann es scheinen, ob in der That die von Renaut (1881) als Pockenerreger beschriebenen Zelleinschlüsse mit den Vaccinekörperchen identificirt werden dürfen. Da Abbildungen Renaut's Arbeit nicht beigegeben sind, wird diese Frage kaum entschieden werden können.

Die Kennzeichen der von Guarnieri beschriebenen Zelleinschlüsse aus variolöser Haut und Schleimhaut lassen sich dahin zusammenfassen, dass in anscheinend normalen Epithelzellen neben dem gut erhaltenen Kern in frischen Präparaten stark glänzende, in gefärbten Präparaten stark färbbare, scharf umschriebene Körperchen liegen. Diese als Pockenerreger angesehenen und als *Cytoryctes variolae* bezeichneten Gebilde sollen die Fähigkeit haben, die Kernmembran zurück zu drängen und eine ihrer Grösse entsprechende Aushöhlung des Zellprotoplasmas hervorzubringen. Die gleichen Körperchen konnte Guarnieri in Vaccinopusteln auf den Mamillen von Schafen und Kaninchen sowie auf der Lippenschleimhaut von Schafen nachweisen.

Die Untersuchung der Pockenpusteln nahm dann Monti (1894) wieder auf. Er betont, dass ihm regelmässig der Nachweis der von Guarnieri beschriebenen Körperchen in den Zellen der Stachelschicht gelang. Man darf dieselben aber bei ausgebildeten Pocken nur an den Rändern der Pusteln zu finden erwarten, wo die Zerstörung der Zellen noch nicht vorgeschritten ist. Monti suchte dann festzustellen, ob es sich nicht um eine Degenerationserscheinung der Epithelzellen handele, welche auch durch andere Reize verursacht werden können. Aber weder nach Behandlung menschlicher Haut mit Osmiumsäure- oder Silbernitratlösung, noch in Hautschnitten Scharlach- und Masernkranker konnte er vergleichbare Gebilde nachweisen. Ruffer bestätigte die Angaben Monti's.

Nach diesen Mittheilungen von Weigert, Renaut, Guarnieri und Monti darf nicht bezweifelt werden, dass Zelleinschlüsse in den Epithelzellen des Pockengrundes auftreten, welche nach unseren bisherigen Erfahrungen weder in der Haut gesunder noch in der Haut kranker Menschen vorkommen.

Die sehr wünschenswerthe Nachprüfung an eigenem Material vorzunehmen, war mir bisher nur in sehr beschränktem Umfang möglich. Die wenigen Fälle von echten Pocken, welche ich zu beobachten Gelegenheit hatte, waren bereits auf der Höhe der Pustelbildung. In diesem Stadium ist der Nachweis der charakteristischen Zelleinschlüsse durch den vorgeschrittenen Zerfall der betroffenen Zellen sehr erschwert. Es gelang mir aber auch hier am Rande die von Guarnieri beschriebenen Körperchen in geringer Anzahl zu finden. Dieselben im Pustelinhalt färberisch nachzuweisen, erscheint mir bei dem heutigen Stand unserer Färbetechnik völlig aussichtslos. Denn es fehlt uns jeder Anhalt dafür, dieselben ausserhalb der Epithelzellen von Degenerationsproducten und besonders von den Granulabildungen zu unterscheiden, welche aus der Pockenlymphe durch die Fixierungsmittel gefällt werden.

Es ist kaum nöthig, die Frage näher zu erörtern, ob die Vaccinekörperchen auch in der That die einzigen charakteristischen Gebilde sind, welche in der Pockenhaut gefunden werden. Die Bakterien, für welche in verschiedener Zahl und Form das Gleiche behauptet wurde, dürfen nur als Saprophyten betrachtet werden. Es wäre auch unnöthig, besonders darauf einzugehen, dass eine Verwechslung mit der ballonirenden und reticulären Degeneration bei genauerer Kenntniss von deren Producten ausgeschlossen ist, wenn nicht Unna (1897) gelegentlich einer Demonstration im Hamburger Aerzteverein auf diese Möglichkeit hingewiesen hätte. Ob er an dieser Auffassung noch festhält, ist mir unbekannt. Bei der klaren Beschreibung, welche Unna von diesen Degenerationsformen gegeben, sowie nach den Abbildungen, welche er davon veröffentlicht hat (1900), ist es kaum verständlich, wie derartig veränderte Zellen mit Vaccinekörperchen verwechselt werden können. Man kann übrigens auch an den Impfstellen der Hornhaut die Entstehung wie den Verlauf der genannten Zeldegenerationen ausgezeichnet verfolgen und dabei feststellen, dass dieselbe mit dem Auftreten der Vaccinekörperchen in keinem unmittelbaren Zusammenhang steht.

Nach den bisherigen Erfahrungen liegt demnach kein Grund vor, zu bezweifeln, dass die Vaccinekörperchen die einzigen charakteristischen Gebilde sind, welche bei Variola und Vaccine in Haut und Schleimhaut gefunden werden, während sie bei anderen Hautkrankheiten fehlen.

2. Das regelmässige Auftreten der Vaccinekörperchen bei Hornhautimpfungen mit Vaccine- und Pockenlymphe.

Die Zahl der erfolgreich durchgeführten Vaccineimpfungen auf das Hornhautepithel des Kaninchens ist sehr beträchtlich, wenn man die Versuche der Anhänger und Gegner der Parasitentheorie zusammenfasst.

Denn es herrscht wenigstens in diesem Punkte völlige Einigkeit zwischen den Parteien: das regelmässige Auftreten der Vaccinekörperchen nach der Impfung ist von keiner Seite bestritten worden.

Naturgemäss überwiegen die Erfahrungen mit Vaccinelymphe. In grösserem Maassstabe haben Guarnieri, Monti, L. Pfeiffer, E. Pfeiffer, Salmon und Hückel die Impfungen durchgeführt. Angaben über die Zahl der benutzten Thiere finden sich nur bei E. Pfeiffer, welcher 96 Kaninchen- und Meerschweinenaugen mit Vaccine impfte und bei Hückel, welcher die mit Vaccine geimpften Hornhäute von 76 Kaninchen untersuchte. Bei diesen Zahlen kommt noch in Betracht, dass oft mehrere Impfstiche auf einer Hornhaut angelegt waren. So hat Hückel allein 130 Impfstellen zu Schnittpräparaten verarbeitet, daneben aber auch frisch abgeschabtes Epithel untersucht. Gorini, welcher die Hornhautimpfung zur Prüfung von 22 Lymphsorten auf Reinheit und Wirksamkeit benutzte, impfte 65 Kaninchen (130 Hornhäute). Bei 41 Thieren nahm er eine mikroskopische Untersuchung des Epithels der Impfstelle vor, und zwar 38 mit positivem, 3 mit negativem Erfolg. Von den letzteren drei Thieren waren zwei 24 Stunden, eins 18 Tage nach der Impfung getödtet worden, beides Zeiträume, in welchen nicht mit Sicherheit auf ein positives Ergebniss gerechnet werden darf. Am Ende des ersten Tages kann die Entwicklung ausnahmsweise eine so spärliche sein, dass aus diesem Grunde der Nachweis misslingt, nach 18 Tagen kann die Abstossung der mit Vaccinekörperchen besetzten Epithelzellen und die Heilung der Impfwunde schon weit vorgeschritten sein. Uebrigens gelang mir einmal der Nachweis an einer 21 Tage alten Impfstelle.

In den von mir seit dem Jahre 1893 geführten Tabellen sind bis zum August des Jahres 1899 im Ganzen 203 mit Vaccine geimpfte Kaninchen aufgezeichnet, welche sämmtlich auf beiden Augen an 3 bis 5 Impfstellen geimpft wurden. Abgesehen von der verhältnissmässig kleinen Zahl von Thieren, welche innerhalb 24 Stunden getödtet und zum Studium der ersten Entwicklungsstadien des Impfstiches verwandt wurden, konnten stets die charakteristischen Vaccinekörperchen in Menge nachgewiesen werden. Ihre Anwesenheit wurde mikroskopisch durch Untersuchung der frischen Präparate bezüglich gefärbter Schnitte festgestellt, oder aber durch den Erfolg von Weiterimpfungen controlirt, worauf weiter unten ausführlicher eingegangen wird.

Das Auftreten der Vaccinekörperchen ist aber nicht auf die Kaninchenhornhaut beschränkt, es gelingt auch in der Hornhaut anderer Thiere nach Vaccineimpfung dieselben Gebilde nachzuweisen. Zunächst hat Guarnieri selbst erfolgreich Meerschweinchen geimpft und diese Thiere waren in der Folgezeit von fast allen Untersuchern neben den Kaninchen

benutzt worden. Die allgemeine Bevorzugung des Kaninchens für diese Versuche hat ihren Grund darin, dass sich das Kaninchenauge leichter während der Impfung aus der Augenhöhle hervordrängen und fixiren lässt. E. Pfeiffer (1895) berichtet über gelungene Impfungen an Kälbern- und Ziegenaugen. Guarnieri hat ausserdem die Hornhaut des Schafes, Hückel diejenige des Hundes erfolgreich geimpft. Wenn Solvotzoff, welcher Kälber und Kaninchen mit positivem Erfolge zu seinen Versuchen benutzte, am Schafauge vergeblich experimentirte, so kann dadurch die Empfänglichkeit des Schafes für Vaccine nicht in Frage gestellt werden. Die Versuche Guarnieri's haben gerade bei diesen Thieren die Bildung typischer Pusteln an Mamillen und Lippenschleimhaut festgestellt. Vielleicht hängt daher der Misserfolg Solvotzoff's mit der Verbreitung der Schafpocken in Russland zusammen. Es wäre interessant, weitere Untersuchungen darüber anzustellen, ob das Ueberstehen dieser Krankheit gegen die Infection mit Kälberlymphe schützt.

Die Angabe von Salmon, dass auch bei Tauben und Hühnern die Vaccinekörperchen sich bilden, ist von anderer Seite nicht bestätigt. Hückel giebt an, dass er bei 4 Tauben nach der Impfung nur spärliche fuchsino-phile Tröpfchen beobachten konnte.

Die Impfung mit Pockenlymphe ist seltener ausgeführt worden; aber auch hierfür sind Misserfolge nicht veröffentlicht. Besonders interessant sind in dieser Hinsicht die Versuche, welche Monti (1894) mit Pockenmaterial anstellte, um die Verbreitung des Pockenvirus im Körper zu controliren. Er entnahm mit sterilisirten Instrumenten Gewebstheile der verschiedenen Organe von Pockenleichen und verrieb sie in sterilisirten Gefässen mit sterilisirtem Wasser. Mit diesem Material impfte er die Hornhaut von Kaninchen. Zunächst stellte sich heraus, dass die Uebertragung von Herzblut nicht das Auftreten der Vaccinekörperchen bedinge. Damit war erwiesen, dass auch bei Verimpfen der Organe nicht durch den Blutgehalt der Ansteckungsstoff übertragen werde. — Wenn auf der anderen Seite Monti hieraus folgert, dass Pfeiffer's Angaben über Parasiten im Blut damit nicht vereinbar seien, so muss bemerkt werden, dass auch Pfeiffer die Anwesenheit der Parasiten im Blut nur für ein bestimmtes Krankheitsstadium bis zum Ausbruch des Exanthems annehmen zu müssen geglaubt.

Von Interesse ist es, dass Monti bei seinen Impfversuchen ausnahmslos virulent nur die variolöse Haut sowie Stücke der Schleimhaut aus Larynx und Pharynx fand. In einzelnen Fällen waren auch Knochenmark, Lungen und Hoden virulent. Niemals virulent erwiesen sich ausser dem Herzblut noch Leber, Milz, Gehirn und Nieren.

Die Sicherheit, mit der die Verimpfung wirksamen Pockenstoffes das Auftreten von Vaccinekörperchen im Hornhautepithel bedingt, hat zuerst Salmon, einen Gegner der Parasitentheorie, zu dem Vorschlag veranlasst, die Hornhautimpfung als diagnostisches Hülfsmittel zur Unterscheidung der Variola von ähnlichen Krankheitsbildern einzuführen. L. Pfeiffer (1900) berichtet über einen Fall, welcher den diagnostischen Werth dieses Verfahrens in der Hand geübter Untersucher klar erkennen lässt. Bei einem Gastwirthssohn in Weimar trat nach fieberhaften Prodromalerscheinungen ein knötchenhafter Ausschlag am Körper auf, welcher vom Arzt als Variolois bezeichnet wurde. Dieser Diagnose wurde von anderer Seite widersprochen, die Krankheit, bei welcher inzwischen zahlreiche Pusteln aufgetreten, als Varicellen bezeichnet, und die Berechtigung der Isolirung sowie der anderweitigen sanitätspolizeilichen Maassnahmen angezweifelt. Es wurde deshalb zur Sicherung der Diagnose mit dem Inhalt der Pusteln die Hornhaut von 3 Meerschweinchen geimpft. Nach 48 Stunden zur Untersuchung gelangte Hornhautimpfstellen zeigten die typische Veränderung der Epithelzellen. Neben den Kernen derselben lagen die von Guarnieri als Pockenerreger bezeichneten Körperchen. Der spätere Verlauf der Krankheit bestätigte die Diagnose Variolois; es traten in der Folge noch zahlreiche Knötchen und Pusteln, im Ganzen gegen 200 auf.

Während meines Aufenthaltes in Halle hatte ich drei Mal Gelegenheit frischen Pustelinhalt Pockenkranker zur Hornhautimpfung zu verwenden. Im Mai 1897 stellte mir liebenswürdiger Weise Herr Geheimrath Risel Material von einem Kranken aus der Merseburger Gegend zur Verfügung. Im April 1898 war Herr Dr. Witthauer am Diakonissenhaus, im April 1899 Herr Geheimrath Weber, Director der medicinischen Klinik so gütig, die Entnahme von Pustelinhalt zu gestatten. In jedem Fall gelang der Nachweis der Cytoryetesformen im Hornhautepithel des Kaninchens. Im Schnittpräparat waren sie einmal nach 24 Stunden deutlich erkennbar; im abgeschabten Epithel konnten sie nach 19 Stunden nicht, nach 27 Stunden in ziemlich beträchtlicher Anzahl nachgewiesen werden.

Ueber die Zuverlässigkeit dieses Impfverfahrens für die Pockendiagnose jetzt schon abschliessend zu urtheilen, würde verfrüht sein. Vor Allem muss der Ausfall von Controlimpfungen mit dem Pustelinhalt pockenähnlicher Hautaffectionen in grösserem Umfange abgewartet werden. In jedem Falle berechtigen die bisherigen Erfahrungen aber zu der Hoffnung, dass das Guarnieri'sche Impfexperiment die Pockendiagnose erleichtern wird. Für die Controle der Vaccinelymphe besitzt es schon jetzt unbestreitbare Vorzüge, welche durch die Erfahrung bedingt sind, dass die

Vaccinekörperchen mit Sicherheit auftreten, wenn wirksamer Impfstoff in eine Epithelwunde der Kaninchenhornhaut eingeführt wird, dagegen vermisst werden, wenn die Lymphe unwirksam geworden ist.

3. Das Fehlen der Vaccinekörperchen bei Impfungen mit beliebigen anderen Stoffen.

Schon bei der Erörterung der Frage, ob wirklich die beschriebenen Zelleinschlüsse die einzigen charakteristischen Gebilde bei Vaccine und Variola sind, ist auf die vergeblichen Bemühungen hingewiesen, etwas Aehnliches durch Reizungen in den Epithelzellen der Haut und Schleimhaut zu erzeugen. Nachdem Monti (1894) in normaler Haut des Menschen erfolglos nach Zelleinschlüssen gesucht hatte, trat er der Frage näher, ob die pathologischen Reize bei Hautkrankheiten nicht dieselben oder wenigstens vergleichbare Erscheinungen hervorbringen. Es gelang ihm jedoch an Leichenmaterial (Haut) bei Scharlach, Masern und einfacher Purpura haemorrhagica, ebensowenig wie an Hautstücken von Scharlach- und Masernkranken in verschiedenen Stadien der Krankheit derartige Körperchen zu finden. Erfolglos blieb auch die künstliche Reizung der Haut gesunder Menschen mit Osmiumsäure und Silbernitrat.

Viel zahlreicher als diese Controluntersuchungen an der Menschenhaut sind die Bemühungen auf andere Weise dieselben Gebilde im Hornhautepithel der zur Impfung benutzten Thiere zu erzeugen. Fast alle Forscher, welche sich mit den Vaccinekörperchen beschäftigt haben, begannen damit, die Reaction der Hornhaut zu studiren.

Die ausgeführten sehr zahlreichen Controlversuche werden am besten nach der Art des angewandten Reizes getrennt besprochen. Es würden dann zuerst diejenigen in Frage kommen, welche mit einfachen mechanischen oder chemischen Mitteln auf das Hornhautgewebe einwirken und in zweiter Linie diejenigen Experimente, bei welchen mit der mechanischen Verletzung die Einführung von Mikroorganismen combinirt wurde. Die Mikroorganismen konnten entweder isolirt — in Reincultur — zur Anwendung kommen oder aber, soweit ihre Züchtung nicht möglich, mit denjenigen Krankheitsproducten (Eiter, Lymphe) bezüglich Organtheilen (Hautstücken) verimpft werden, in welchen ihre Anwesenheit vorauszusetzen war.

Ihrer Anordnung nach müssen für den Ausfall der rein mechanischen Controlversuche die zahlreichen Experimente berücksichtigt werden, welche an der Kaninchenhornhaut zum Studium der Epithelregeneration angestellt worden sind. Bei diesem Experiment wurden durch Stich oder Schnitt verschieden grosse Epithelpartieen zerstört, und der Ersatz der-

selben an Serienschnitten verfolgt. In der Litteratur wird hierbei von Zelleinschlüssen, welche aus diesem Anlass in den Hornhautepithelzellen auftreten, nichts erwähnt.

Um aber die Möglichkeit auszuschliessen, dass diese Gebilde übersehen wurden und dass dennoch die mechanische Wirkung des Impfstiches die Entstehung der Vaccinekörperchen veranlasst, hat Hückel (98) durch Anritzung und einfache Verbrennung die Cornea verletzt, wie er angiebt mit negativem Erfolge. Zu den mechanischen Reizen kann wohl noch die Einführung chinesischer Tusche in den Stichcanal gerechnet werden; aber sowohl die hierbei erfolgte einfache Verwundung, wie das Eindringen der indifferenten Tuschpartikelchen in den Impfspalt blieb bei Monti's Versuch ergebnisslos, während hier Ferroni und Massari angeblich Erfolge hatten.

Chemische Reize waren zuerst von Ferroni und Massari (1893) angewandt worden und zwar gaben die Untersucher an, durch Einwirkung von Krotonöl und Osmiumdämpfen dieselben Veränderungen in den Epithelzellen hervorgebracht zu haben, welche Guarnieri als das Auftreten der Vaccineparasiten deutete. Leider haben die Verfasser ihrer Mittheilung keine Abbildungen beigefügt, so dass es schwer hält nachzuweisen, welche Gebilde sie für Vaccinekörperchen halten. Auf ihre Deutung derselben ist bereits näher eingegangen worden. Ihre Behauptung, dass die durch chemische Reizung entstandenen Zelleinschlüsse mit den Cytoryctesformen Guarnieri's identisch seien, hat allgemeinen Widerspruch hervorgerufen, auch von Seiten der Gegner der Parasitentheorie. Ebenso können die von London (1898) nach Impfungen mit Trippersecret, Fäces, Staphylokokken oder steriler Bouillon im Hornhautepithel beobachteten Veränderungen nicht als gleichwerthig mit den Vaccinekörperchen anerkannt werden.

Zunächst betonte L. Pfeiffer (1894), dass nach seinen vielfachen Controlversuchen durch rein chemisch wirkende Entzündungsreize keine Zellveränderungen zu Stande kommen, welche so gleichmässig die Impfstelle veränderten und dabei die Kerne zunächst unberührt liessen. Zu derselben Anschauung gelangten:

Monti (1894)	welcher mit	Krotonöl und Osmiumsäure,
E. Pfeiffer (1895)	„ „	Höllenstein und Glycerin, .
Salmon (1897)	„ „	Canthariden,
Hückel (1898)	„ „	Canthariden, Semen sinapis, Senega,
Bossalino (1898)	„ „	chemischen und mechanischen Mitteln,
Gorini	„ „	reinem und verdünntem Glycerin,
		sterilisirter Bouillon, sterilisirter Peptonlösung

die Kaninchenhornhaut reizte. Um sich zu überzeugen, ob nicht der Bakteriengehalt des Impfmateriales für die Entstehung der Vaccinekörperchen verantwortlich zu machen sei, impfte Monti (1894) mit Bakterien, die er aus der Variolapustel isolirt hatte, die Kaninchenhornhaut. Denselben Versuch wiederholte Hückel (1898) mit Kokken, die aus Vaccinelymphe stammten. Beide Forscher haben nach diesen Controlversuchen das Ausbleiben der Vaccinekörperchen festgestellt. In Uebereinstimmung damit konnte Folli (1897) durch Verimpfung verschiedener Bakterienformen, daneben 1 Blastomycesart und 1 Amöbe, welche er aus der Vaccinelymphe isolirt hatte, bei der Impfung nie ein positives Resultat erhalten.

Interessante Controlversuche mit Myxomyceten veröffentlichte in neuester Zeit Gorini (1900). Angeregt durch die Mittheilungen Podwysotsky's (1900) über die gelungene Erzeugung von Geschwülsten bei Kaninchen und Meerschweinchen durch Impfung mit den Sporen von *Plasmodiophora brassicae*, benutzte Gorini dasselbe Material zu Hornhautimpfungen beim Kaninchen. Diese Versuche hatten makroskopisch mit der Vaccineimpfung das Auftreten einer deutlichen Prominenz an der Impfstelle und das Fehlen von Entzündungserscheinungen gemeinsam. Geschwürsbildungen traten jedoch nicht vor dem 20. Tage auf. Das mikroskopische Bild ergab aber insofern sehr wesentliche Abweichungen, als keine Epithel-, sondern Bindegewebswucherung als Ursache der Prominenz der Impfstelle nachgewiesen wurde. Gorini giebt an, dass ihm der Nachweis von Mycetozen innerhalb und zwischen den Zellen der Neubildung und die Ueberimpfung von Kaninchenhornhaut auf Kaninchenhornhaut gelungen sei. Nähere Mittheilungen und Beschreibungen stellt er in Aussicht. Für den Vergleich mit den Vaccinekörperchen ist aber bereits die Angabe entscheidend, dass ihm der Nachweis von analogen Zelleinschlüssen bei diesen Versuchen nicht möglich war.

Nachdem die mechanische und chemische Reizung ebenso wie die Impfung mit Mikroorganismen ergebnisslos geblieben waren, musste noch geprüft werden, ob Krankheitsproducte (erkrankte Haut, Eiter, Lymphe), welche erfahrungsmässig Ansteckungstoffe unbekannter Art einschliessen, das Auftreten der Vaccinekörperchen im Hornhautepithel bedingen können.

Monti (1894) impfte mit Hautstücken von Masern und Scharlach, Salmon (1897) mit Blasen von Herpes Zoster, Herpes postpneumonique, Varicellen; Gorini mit dem Virus oder Strassengift, mit dem Inhalt von epizootischen Aphthen, und mit dem Eiter aus Pusteln von den Brustwarzen der Kühe, deren Verwechslung mit Vaccinepusteln er richtig stellen konnte. Bei allen diesen Versuchen ergab sich, dass Körperchen, welche eine entschiedene Aehnlichkeit mit den echten typischen Vaccine-

körperchen zeigen, durch die Controlimpfungen niemals erzeugt werden konnten. Dasselbe Resultat hatten meine eigenen Controlversuche, über welche in einem besonderen Abschnitt berichtet werden wird.

4. Das Fehlen der Vaccinekörperchen bei Impfungen der Hornhaut mit unwirksamer Lymphe.

Von besonderer Wichtigkeit war die Prüfung der Frage, ob nicht vielleicht abgesehen von den Vaccine-Erregern ständige Beimengungen oder Bestandtheile der Lymphe das Auftreten der Vaccinekörperchen veranlassen. In dieser Beziehung musste zuerst an eine Wirkung des Glycerins gedacht werden. Wenn schon das positive Ergebniss glycerin-freien Inhaltes der Pocken und Vaccinepustel gegen eine Betheiligung desselben sprach, so waren Versuche mit dieser Substanz doch nicht überflüssig. Dieselben sind von E. Pfeifer (1895), Gorini (1900) und mir ausgeführt worden, ohne dass typische Zelleinschlüsse damit erzielt wurden.

Ferner war zu berücksichtigen, dass in der Lymphe Giftstoffe — gelöst oder an abgestorbene Vaccinekeime gebunden — vorhanden und für das Auftreten der Vaccinekörperchen verantwortlich sein könnten. Hückel's Theorie über die Entstehung der letzteren würde durch einen solchen Nachweis sehr an Wahrscheinlichkeit gewonnen haben.

Versuche über die Trennung der wirksamen Bestandtheile der Pockenlymphe von den unwirksamen sind zuerst in überzeugender Weise von Chauveau (1868) ausgeführt worden. Seine gegenüber der damals herrschenden Auffassung vom Wesen der ansteckenden Krankheiten epochemachenden Experimente wiesen einwandfrei nach, dass nicht die Körpersäfte (*les humeurs virulentes*), — das Serum der Lymphe, — virulent seien, sondern dass das Pockengift an kleinsten Körperchen haftet, welche sich von dem völlig unwirksamen Serum trennen lassen. Es gelang Chauveau nicht, durch Filtration¹ das Serum von den Elementartheilchen zu befreien. Wahrscheinlich reichten die ihm zur Verfügung stehenden Filter hierzu nicht aus. Dagegen zeigte er, dass durch Diffusion ohne Membran, bei vorsichtiger Ueberschichtung von Lymphe mit Wasser nach genügend langer Diffusion bei absoluter Ruhe die gelösten Eiweisskörper und Salze sich gleichmässig auch in der Wassersäule vertheilten und hier nachweisbar wurden. Prüfte er aber die vor-

¹ In die einschlägige Litteratur ist die Angabe übergegangen, dass Chauveau als erster erfolgreich Lymphe filtrirt habe. Ich habe in seinen Aufsätzen (*C. R. A. Sc. Paris 1868*) nur die ausdrückliche Versicherung finden können, dass die Elementarkörnchen (*granulations élémentaires*) durch alle Filter gingen.

sichtig mit Capillaren entnommenen verschiedenen Schichten auf ihre Fähigkeit, Vaccinepusteln bei Impftieren und Kindern zu erzeugen, so zeigten sich die obersten Schichten unwirksam. Dagegen besaßen die untersten Schichten, in welchen die Elementarkörnchen auch während des Diffusionsvorganges suspendirt geblieben waren, ihre volle Virulenz.

Die ersten Versuche über die Wirkung filtrirter Lymphe haben Schulz und Weil (1891) veröffentlicht. Wenn sie die in üblicher Weise mit 4 Vol. Glycerin verdünnte Lymphe durch ein Chamberland-Filter schickten, fanden sie eine farblose, klare, keimfreie und — bei Impfung auf den Kinderarm unwirksame Flüssigkeit. Die Wiederholung dieser Versuche mit verschiedenen Lymphsorten schloss jeden Zweifel an der Thatsache aus, dass die active Substanz der Lymphe vom Filter zurückgehalten wird und nicht in das Filtrat übergeht.

Auf die Bedeutung dieses Experiments für die Schätzung der Grösse des Vaccine-Erregers ist schon hingewiesen worden. Es war nun wichtig festzustellen, ob das nicht virulente Filtrat im Stande sei, bei Impfung der Kaninchenhornhaut Vaccinekörperchen hervorzubringen. E. Pfeiffer (1895) stellte zuerst Hornhautreizungen mit filtrirter Lymphe an und zwar anfangs mit solcher, welche durch ein einfaches Filter gelassen war. „Dabei zeigten sich noch dieselben Bilder wie bei nicht filtrirtem Impfstoff. Bei Impfungen mit Lymphe, welche durch ein dreifaches Filter gegangen war, blieben auf sämtlichen Schnitten von den verschiedensten Stadien die Körper aus.“ Auch Guarnieri (1897) gab an, dass es ihm schon mit Filtrirpapier (Filtri di carta austriaca di prima qualità della ditta Lenoir e Forster) gelungen sei, die Unwirksamkeit des Filtrates auf der Hornhaut zu bestätigen. Der Filterrückstand habe dagegen stets die Vaccinekörperchen erzeugt.

Gorini (1899) überzeugte sich durch Impfversuche davon, dass auch Lymphe, welche durch ein Chamberland-Filter geschickt war und welche sich bei reichlicher Verwendung zur Kälberimpfung als wirkungslos erwiesen hatte, auch auf der Kaninchenhornhaut keine Vaccinekörperchen zu erzeugen vermag.

Durch diese Untersuchungen ist erwiesen, dass Lymphe, welche keine Vaccine-Erreger enthält, auch keine Vaccinekörperchen hervorbringt; es geht weiter daraus hervor, dass in der Lymphe keine wirksamen Stoffwechselproducte oder Giftstoffe in Lösung vorhanden sind, welche das Auftreten von Vaccinekörperchen bedingen könnten. Nach Analogie mit manchen Bakteriengiften wäre es jedoch denkbar, dass die Giftstoffe an den Vaccine-Erregern haften und dass die Impfung abgestorbener oder abgetödteter Vaccinekeime von Erfolg begleitet wäre.

Bossalino (1898) und Gorini (1899) haben die Wirkung spontan unwirksam gewordener Lympe, welche bei der Kinderimpfung versagt hatte, geprüft. Man darf annehmen, dass in solcher Lympe abgestorbene Vaccinekeime vorhanden sind. Mit Sicherheit lässt sich dies von Lymphproben behaupten, welche Gorini (1899) durch einstündiges Erwärmen auf 60° unwirksam gemacht hatte. In allen diesen Versuchen blieb die Hornhautimpfung ergebnisslos. Es wird durch dieselben die Erfahrung bestätigt, dass nur die Anwesenheit lebender und virulenter Vaccine-Erreger in der Lympe das Auftreten der Vaccinekörperchen in den Hornhautepithelzellen bewirken kann.

Die Eigenschaften der Vaccinekörperchen.

a) Beweglichkeit.

Für die Auffassung der Vaccinekörperchen als Protozoen oder verwandte Mikroorganismen war in erster Linie der Umstand maassgebend, dass L. Pfeiffer und van der Loeff in dem Pustelinhalt und dem Blut Pockenkranker, sowie geimpfter Menschen ähnliche und zwar die Fähigkeit amöboider Beweglichkeit zeigende Körperchen gesehen und für Parasiten erklärt hatten. Nichts lag näher, als diese amöboiden Gebilde mit den im Hornhautepithel auftretenden Zelleinschlüssen zu identificiren, besonders da Guarnieri (1892) an den letzteren ebenfalls Bewegungen beobachtete.

Schon in seiner ersten Veröffentlichung theilte Guarnieri mit, welche Veränderungen er an frisch von der Impfstelle abgeschabten Hornhautepithelzellen bei der Untersuchung in Thränenflüssigkeit wahrgenommen habe. Im hängenden Tropfen sei das Epithel meist granulirt und opak erschienen, so dass man nur schwer den Kern erkennen konnte. In manchen Epithelzellen war jedoch der Kern deutlich auf eine Seite geschoben, während sich auf der andern Seite ein glänzendes, mit einem kleinen Stücke Bernstein vergleichbares Körperchen befand, welches sich durch seine Farbe und Lichtbrechung deutlich von dem schmutzig-weissen Zellprotoplasma abhob. Als Guarnieri diese Körperchen bei 38 bis 40° C. auf dem Reichert'schen geheizten Objectträger beobachtete, bemerkte er, dass sie ihre Form veränderten. Ihre amöboiden Bewegungen waren sehr langsam, viel langsamer als diejenigen, welche man an den Malariaparasiten in den rothen Blutkörperchen des Menschen beobachtet. Die Beobachtung dieses Phänomens war jedoch sehr schwierig, da das Protoplasma der Epithelzellen auch in den günstigsten Fällen immer trübe ist. Eingehender behandelte Guarnieri diese Frage in seiner zweiten Veröffentlichung. Er hatte danach in der Lympe aus variolösen Initialpusteln im hängen-

den Tropfen auf dem Reichert'schen Wärmetisch die Bewegungen dieser Mikroorganismen ausgezeichnet wahrnehmen können. Bei Homogenimmersion schienen die Körperchen aus einer weissopaken Masse mit blassgelblichen Reflexen zu bestehen und die verschiedensten Formen mit stumpfwinkligen Vorsprüngen zu haben, welche in wechselnden Zeiträumen ihre Form änderten und sich sehr langsam verschoben. Die Vorsprünge konnten vielfach sein: dann erschien das Körperchen dornig oder unregelmässig; andere Male waren nur 2 bis 5 unregelmässige fingerförmige Fortsätze vorhanden. Bewegungen konnten bis zu 5 Stunden dauern; in der Ruhe nahmen die Körperchen eine runde Form an. — Dieselben Veränderungen konnte Guarnieri an Körperchen aus der Vaccinelymphe vom Menschenarm oder von Impfpusteln beim Lamm feststellen.

Aehnliche Erscheinungen wiederholten sich im abgeschabten Epithel der Kaninchenhornhaut nach Vaccineimpfung. Hier glaubt Guarnieri gesehen zu haben, dass Epithelzellen ein oder mehrere Vaccinekörperchen mit wechselnden Amöboidbewegungen aufnahmen, die vermöge ihres beträchtlichen Lichtbrechungsvermögens die Farbe wechselten, wenn sie sich zum Brennpunkt der Linse verschoben; dagegen blieb der Epithelzellkern vollkommen im Brennpunkt. Ferner konnte Guarnieri auch Bewegungen in der optischen Ebene beobachten, indem das Körperchen sich von einer zur anderen Seite des Epithelkernes verschob. — Bei frisch entnommener Vaccine- und Variolalymphe beobachtete er Phagocytose, indem vielkernige Leukocyten mit ihren protoplasmatischen Pseudopodien die lebenden Körperchen umflossen, worauf die letzteren ziemlich schnell im Leukocytenkörper verschwanden.

Dass Amöboidbewegungen der Zelleinschlüsse vorkommen, wurde von Monti (1894) und L. Pfeiffer (1894) bestätigt. L. Pfeiffer wählte als Untersuchungsmedium schwach blau gefärbtes Augenkammerwasser und untersuchte 2 Mal 24 Stunden nach der Impfung abgeschabtes Hornhautepithel. Auf dem erwärmten Objectträger konnte er dann an den Fremdlingen innerhalb der Epithelzellen ganz deutliche Amöboidbewegungen beobachten, bis schliesslich mit dem Absterben der Fremdling sich zur Kugel zusammenzog und ebenfalls blau färbte. L. Pfeiffer konnte ebenso wie Guarnieri dieselben beweglichen Körperchen im Inhalt der Variolapusteln und ihre Aufnahme durch Leukocyten verfolgen.

E. Pfeiffer (1895), welcher die Anschauung von der Loeff's und L. Pfeiffer's über das Auftreten von amöboiden Parasiten im Pustelinhalt und Blut vaccinirter Kälber theilt, untersuchte das geimpfte Hornhautepithel von Meerschweinchen im hängenden Tropfen, welcher durch Paraffinumwandung vor Verdunstung geschützt war. Er fand deutliche hell durchschimmernde Kugeln mit einem hellen Fleck, welche auf dem

gewärmten Objectträger in steter Bewegung waren. Dann und wann waren sie mit einem Knöpfchen versehen, welches bald oben, bald unten, bald kreisförmig um die helle Kugel herum sich bewegte. Ihre Bewegung war anscheinend eine moleculare. Um dieses beurtheilen zu können, wurde der Objecttisch mit darauf gelegten Eisstücken abgekühlt, wobei die Bewegung zwar langsamer wurde, aber nie ganz verschwand und beständig weiter beobachtet werden konnte. Wurde dagegen der Objecttisch über 45° erhitzt, so hörten die Bewegungen allmählich völlig auf und traten dann auch nicht bei Abkühlung wieder ein.

Der Nachweis von Amöboidbewegungen beschäftigt Guarnieri in seinen späteren Veröffentlichungen (1894 und 1897) wieder besonders. Die von ihm beobachteten Parasiten im Hornhautepithel nahmen eine deutliche Ortsveränderung von einer Seite des Zellkerns zur andern vor. Ferner fand er bei erneuter Untersuchung von abgeschabten Zellmassen aus Vaccinepusteln stets zwischen abgestorbenen Gewebselementen die schon van der Loeff und L. Pfeiffer beschriebenen beweglichen Körperchen, deren Gestalt sich fortwährend änderte. Ihre Bewegungen wurden deutlicher, wenn die Präparate einige Stunden im Thermostaten bei 30 bis 35° gehalten wurden und wenn man im Sommer oder auf dem Wärmeschrank beobachtete. Sie verschwanden jedoch schnell, wenn man das Präparat 10 bis 15 Minuten im Wasserdampf oder Heissluftsterilisator einer Temperatur von wenig über 45° C. aussetzte. Ebenso fehlten die Bewegungen, wenn man das zerzupfte Material zur Herstellung der hängenden Tropfen vorher 20 bis 30 Minuten in einer mit Filtrirpapier bedeckten Schale im Dampföfen bei 45° C. aufbewahrt hatte. Guarnieri glaubt, dass diese Thatfachen, welche mit den Beobachtungen E. Pfeiffer's übereinstimmen, in hohem Maasse dazu beitragen, die Bewegungen der Vaccinekörperchen als echte vitale Erscheinung, als charakteristische Amöboidbewegungen zu erweisen. Hierin wird er durch das Trägerwerden der Bewegungen bei Abkühlung noch bestärkt.

Auf diese sehr mühsamen Untersuchungen ist deshalb besonders ausführlich eingegangen, weil in der That der einwandfreie Nachweis selbstständiger amöboider Bewegungen überzeugend für die Parasitenatur der Vaccinekörperchen wäre, da schon ihre geringe Grösse die Verwechslung mit Leukocyten ausschliesst. Es dürfen jedoch die Schwierigkeiten und Fehlerquellen, welche bei derartigen Untersuchungen zu überwinden sind, nicht unterschätzt werden. Salmon (1897) und Hückel (1898) haben selbst amöboide Bewegungen nicht nachweisen können. Im Uebrigen ist Salmon geneigt, die Beweglichkeit, welche die oben angeführten Forscher an den Vaccinekörperchen wahrnahmen, mit ihrer angeblichen Abstammung von Leukocyten zu erklären. Mit Recht betont Hückel, dass „ein

verlässliches positives Resultat alle negativen aus dem Felde schlagen müsste“. Man wird ihm aber auch darin beistimmen, dass die Versuchsbedingungen, unter denen die Amöboidbewegungen aufgetreten sein sollen, Beobachtungsfehler nicht ausschliessen. Bei künftigen Untersuchungen auf diesem schwierigen Gebiet werden jedenfalls die Erfahrungen Hückel's sehr zu berücksichtigen sein. Er fand, dass die Epithelzellen in Folge der Procedur des Abkratzens sofort körnig und trübe werden, besonders wenn man die Epithelfetzen mit der Nadel zerzupft. Da hierdurch die Beobachtung der Zelleinschlüsse fast unmöglich gemacht wurde, untersuchte Hückel die am Scleralrand excidirte Hornhaut im Ganzen in Kammerwasser. Die Hornhaut bleibt dabei bis auf die durch den Scheerenschnitt veränderten peripheren Zelllagen glashell und lässt eine Durchmusterung der Epithelzellen — selbst bei Immersion — zu. Hückel konnte so die Impfstellen und die Ausbreitung der Vaccinekörperchen in denselben beobachten, hebt jedoch hervor, dass die feinsten Einzelheiten an letzteren natürlich nicht zu erkennen waren. Auf dem heizbaren Objecttisch gab die Beweglichkeit der Leukocyten einen Anhalt dafür, „ob die Bedingungen, namentlich die Temperatur, für Eigenbewegungen etwa vorhandener parasitärer Protozoen erfüllt sind und ob die Epithelzellen selbst in ihrem Leben nicht etwa gelitten haben können“.

Wie schon erwähnt, gelang es Hückel selbst bei dieser gewiss sehr schonenden Versuchsanordnung nicht, Amöboidbewegungen an den Vaccinekörperchen nachzuweisen. Eine Vorstellung von der Schwierigkeit, solche am ungefärbten Präparat nachzuweisen, kann man sich ungefähr machen, wenn man liest, dass Hückel oft nur schwer beurtheilen konnte, ob ein Leukocyt innerhalb oder ausserhalb der Zellwand lag. Dass unter solchen Beobachtungsbedingungen feine Contourveränderungen der viel kleineren Vaccinekörperchen selbst dem sorgfältigsten Beobachter entgehen können, ist immerhin möglich. Bisher darf jedoch die amöboide Beweglichkeit nicht mit solcher Sicherheit als festgestellt gelten, um dieselbe als einen Beweis für die Protozoennatur der Körperchen verwerthen zu können.

b) Gestalt und Bau.

Eine der wichtigsten Stützen für die Auffassung der Vaccinekörperchen als Zellparasiten ist ihre Vielgestaltigkeit. Schon die erste Mittheilung Guarnieri's wies darauf hin, dass die gefärbten Körperchen in Variolahautschnitten eine wechselnde, mit kugeligen Vorsprüngen versehene Form besitzen und in ihrer Grösse zwischen dem Umfange eines Epithelzellkernes und eines Mikrooccus schwanken. In den frisch unter-

suchten Hornhautepithelzellen beschreibt er sie als glänzende, mit einem kleinen Stückchen Bernstein vergleichbare Körperchen, welche sich durch Farbe und Lichtbrechung deutlich von dem schmutzigweissen Zellprotoplasma abhoben und welche langsam ihre Form veränderten; beim Absterben nahmen sie eine abgerundete Gestalt an. In Schnittpräparaten trat bei starker Vergrößerung erst recht die Verschiedenheit ihrer Form hervor und zwar zeigte sich ihr Umriss rund, eiförmig oder unregelmässig wellenförmig contourirt, „eine wahre und eigentliche Amöboidform“. Ferner beschrieb Guarnieri neben den kugeligen und eiförmigen Gebilden, welche zum Theil Einschnürungen und Theilungsformen zeigten, Vaccinekörperchen, deren Umfang wie gezähnt, mit abgerundeten, regelmässig im Kreise gelagerten Erhebungen versehen war. In einzelnen Fällen hatte er den Eindruck, dass ein theilweiser Zerfall der Körperchen in zahlreiche Theilstücke sich vorbereitete und dass die Theile zu einem maulbeerförmigen Körper an einander gelagert waren.

Die späteren Untersucher gaben ähnliche Schilderungen der mannigfaltigen Gestalt der Körperchen, wobei einzelne besonders auffallende Formen hervorgehoben wurden. So beschrieb Clarke (1895) aus drei Tage alten Impfstellen von der Meerschweinchenhornhaut stammende besonders grosse Zelleinschlüsse mit steifen Fortsätzen an der Peripherie, einen Befund, den später E. Pfeiffer bestätigte. Wenn man die verschiedenen Formen in bestimmte Gruppen bringen will, so ist für die Eintheilung, welche immer mehr oder weniger willkürlich sein wird, die Auffassung der Körperchen massgebend. Dabei ist von mir schon früher (1897) betont worden, dass die Kugelform bei den kleinsten Körperchen überwiegt und dass sie bei grösseren Exemplaren seltener rein erhalten bleibt. Es sind jedoch Kugeln bis zu 3μ Durchmesser noch nachgewiesen. Bei denjenigen Vaccinekörperchen, deren Durchmesser 1μ überschreitet, treten immer zahlreichere Abweichungen von der Kugelform auf. Dann kann ihre Gestalt eiförmig, bisquitförmig, unregelmässig polygonal oder bandförmig werden. Die grössten Körperchen, welche eine Länge von 5 bis 8μ erreichen, passen sich offenbar ganz den Raumverhältnissen zwischen Kern und Protoplasma an, ja es wird schwierig, ihre Gestalt an dünnen Schnitten überhaupt festzustellen, da die Körperchen im Schnitt zum Theil neben, zum Theil auf oder unter dem Zellkern liegen und sich um denselben herumwinden.

Entsprechend der Auffassung, welche Salmon (1897) sich von den Vaccinekörperchen gebildet hat, beschreibt er ihre Form, die im Allgemeinen kugelig, oval, sichelförmig, hefeförmig oder völlig unregelmässig (Amöboidform) sei, als vergleichbar mit den Kernen polynucleärer Leukocyten, nämlich als sanduhrförmig, länglich, rundlich oder ballschlägerförmig.

Die vollständigste Darstellung der vielgestaltigen Form der Körperchen hat Hückel (1898) gegeben. Seine durch vorzügliche Abbildungen auf vier Doppeltafeln ausgezeichnet erläuterte Schilderung derselben beruht in ihrer Eintheilung auf den Beobachtungen an gefärbten Körperchen. Da sie gleichzeitig auf die hierbei hervortretende Structur gestützt ist, soll darauf erst später eingegangen werden.

Schon Guarnieri (1892) suchte durch Färbung fixirter Präparate näheren Aufschluss über den Bau der Vaccinekörperchen zu erlangen. Dabei trat zuerst ihre starke Färbbarkeit mit den gewöhnlichen Kernfärbemitteln (Boraxcarmin, Hämatoxylin, Safranin, Magentaroth) hervor. Nach Fixirung der geimpften Kaninchenhornhaut in Sublimatessigsäure glaubte Guarnieri zu erkennen, dass sie einen deutlichen runden oder ovalen, von Protoplasma umgebenen Kern besäßen. Bei länglichen Körperchen sollte der Kern gleichfalls in die Länge gestreckt sein und an beiden Polen zwei stärker gefärbte Punkte zeigen. Dreimal sah er den Kern in zwei Hälften getheilt, welche an den Grenzen auseinandergerückt waren und durch feine Streifen einer fädigen Substanz in Verbindung standen. Häufiger fand er Individuen mit zwei von einander entfernt liegenden und völlig abgeschnürten Kernen. In späteren Stadien — nämlich 3 bis 4 Tage nach der Impfung — hatte der Kern bisweilen eine unregelmässige Form angenommen, einige Male eine deutliche Sternform.

In seiner Mittheilung auf dem X. internationalen Congress (1894) ging Guarnieri noch näher auf die Unterscheidung einer äusseren wenig färbbaren und einer central oder wenig excentrisch gelegenen stark färbbaren Partie ein. Er nahm an, dass letztere aus einer fädigen Substanz bestände, welche die Fähigkeit besitzen sollte, sich stark mit den Farbmitteln zu durchtränken. Das Verhältniss zwischen beiden Substanzen wechselte. Während in den kleinen Vaccinekörperchen die centrale hyperchromatische Substanz an Menge überwog und die hypochromatische nur durch einen unregelmässigen schmalen Rand gebildet wurde, war in den voluminösen Parasiten die letztere deutlich breiter geworden. Bei Doppelfärbung von Präparaten, welche nach der Methode von Nikikoroff fixirt und gefärbt waren, erschien der Kern durch Hämatoxylin intensiv violett gefärbt, umgeben von einer dünnen, zart violetten Schicht, während der Rest des Parasiten durch Eosin lebhaft roth gefärbt war.

Monti (1894) bestätigte die stärkere Färbbarkeit der centralen Partie der Körperchen und fand, dass mit Biondi'scher Flüssigkeit ihr centraler Theil eine grüne, ihr peripherer Theil eine röthliche Farbe annahm.

Ueber eigenartige Strukturverhältnisse wusste Clarke (1895a) zu berichten. Er schilderte Zelleinschlüsse, welche zum Theil stärker mit Eosin als mit Hämatoxylin färbbar waren und an der Peripherie steife Fortsätze hatten; dieselben erinnerten ihn an Zelleinschlüsse, die er bei Carcinom beobachtet hatte. Einige freie Körper in Lücken zwischen Epithelzellen zeigten eine periphere Körnchenzone, aber keinen Kern; andere hatten einen Kern mit verschiedenen Chromatinmassen, noch andere einen geflamten Kern. Von den Einschlüssen mit einer peripheren Körnchenschicht sollen manche Granula einschliessen vom Charakter der Corps albuminoides der Coccidien.

Es wurde schon in einer früheren Arbeit (v. Wasielewski 1897) darauf hingewiesen, welche Schwierigkeiten die Deutung der im Stichcanal und im Hornhautgewebe vorkommenden Körperchen bereitet. Wie damals soll hier nur auf die Beschreibung der in Epithelzellen gefundenen Einschlüsse näher eingegangen werden. Deshalb unterbleibt auch eine Erörterung über die Structur der von E. Pfeiffer und J. Clarke im Impfstich und in Epithellücken gesehenen Parasiten.

Bei der Schilderung der Form der Zelleinschlüsse wies ich damals auf die Schwierigkeit hin, festzustellen, ob der helle ungefärbte Hof dem Vaccinekörperchen angehört oder von der Epithelzelle abgeschieden wird, da sich häufig keine scharfe Grenze zwischen dem Aussenrand des hellen Hofes und dem Zellprotoplasma erkennen lässt. Ich hielt es damals nicht für wahrscheinlich, dass dieser helle Hof lediglich eine Verflüssigungszone des Protoplasmas oder ein Ergebniss der Schrumpfung sei, stimme jedoch jetzt ganz mit Hückel (1898) darin überein, dass der helle Hof nicht zum Vaccinekörperchen gehört.

Auch mir war es damals gelungen, in einer Reihe von Präparaten bei Hämatoxylin-Eosinfärbung einen schmalen rosa schimmernden Saum an den mit Hämatoxylin gefärbten Körperchen zu erkennen. Etwas weiter kommt man mit der Heidenhain'schen Eisen-Hämatoxylinmethode. Diese Färbung war zuerst für das Studium der Hornhautschnitte von E. Pfeiffer angewandt worden, welcher damit eine brauchbare Contrastfärbung erreicht hatte. Entfärbt man jedoch die Präparate stärker, so lassen sich an einem Theil der Zelleinschlüsse noch feinere Strukturverhältnisse auffinden. Während nämlich die kleineren Exemplare sich gleichmässig entfärben und nur selten ein centrales dunkler gefärbtes Korn, den angeblichen Kern Guarnieri's, einschliessen, haftet der Farbstoff in den grösseren unregelmässig geformten Exemplaren an Körnchen verschiedener Grösse und Zahl, während der überwiegende entfärbte Theil des Körperchens die Nachfärbung annimmt. Dasselbe kann bei der Färbung mit Alaunfuchsin erreicht werden. Auch bei dieser gelingt es,

bei weitgehender Entfärbung mit Kali bichromicum in den unregelmässig geformten Exemplaren mit Fuchsin stark gefärbte Körnchen nachzuweisen, welche sich bei Hämatoxylinfärbung besonders deutlich von dem blassblau gefärbten Theil der Vaccinekörperchen abheben. Bei genauerer Betrachtung kann man unter diesen körnerhaltigen Einschlüssen zwei Gruppen unterscheiden. In der ersten Gruppe treten Körnchen von ziemlich gleicher Grösse in geringer Zahl (7 bis 15) auf und vertheilen sich in regelmässigen Abständen auf der Oberfläche. Bisweilen liegen sie in deutlichen Vorwölbungen der Grundsubstanz. In der zweiten Gruppe sind die Körnchen sehr zahlreich, von ungleicher Grösse und dicht gedrängt über die Oberfläche der Körperchen vertheilt.

Salmon (1897) hat nach Fixirung mit Flemming'scher Lösung einen „Kern“ nicht nachweisen können; selten war ein centraler dunkler Fleck (Guarnieri's Kern) erkennbar. Er beschrieb die Vaccinekörperchen als hyperchromatische Körper mit grosser Affinität für Farbstoffe. Ihre dunkle, wahrhaft elective Färbung (fast schwarz mit Thionin, Gentianaviolett, Hämatoxylin; purpurroth mit Safranin) contrastirte mit dem hellen Ton des Hornhautgewebes und erweckte den Eindruck von Fremdkörpern oder Parasiten. Neben den Massen von homogenem Chromatin (kleine Vaccinekörperchen) kamen grosse hypochromatische, granulirte, unregelmässig gefärbte Körper zu seiner Beobachtung.

Hückel (198) ging bei seiner vortrefflichen Schilderung des Baues und der Form der Körperchen fast ausschliesslich von Präparaten aus, welche mit Sublimatlösung fixirt und mit dem Biondi'schen Gemisch gefärbt waren. Hierbei färbten sich die Vaccinekörperchen in der Hauptsache blau, an vielen sah er ausser einem blauen Centrum noch einen rothen Mantel von verschiedener Beschaffenheit. Zur Analyse der verschiedenen Formen gruppirte er sie folgendermassen:

1. Nackte Körperchen, an welchen eine Hülle oder Saumbildung ebenso wenig wie eine umgebende Körnchen- oder Fädchenzone nachweisbar war. Eine wahrnehmbare Structur besaßen sie nicht, doch bemerkte man zuweilen, dass sie im Centrum punktförmig, sehr dunkel und von da gegen den Rand zu allmählich heller abgetönt waren. Am häufigsten fand er sie kugelig oder eiförmig, wohl auch linsenförmig, ausserdem aber auch walzenförmige, wurstförmige, eingeschnürte, mit gleichen oder ungleichen Schnürstücken, Hantel-, Flaschen-, Sanduhr-, 8-formen, einander berührende Doppelkugeln, lappige und warzige Formen, der Hefe ähnliche Gebilde mit zwei, drei oder mehr Sprossen und dergleichen mehr. Ihre Grösse schwankte von Pünktchen, welche bei stärkster Vergrösserung eben nur wahrnehmbar waren, und Körperchen, welche 3μ im Durchmesser erreichten.

2. Körperchen mit zusammenhängender erythrophiler Mantelschicht, welche meist runde oder ovale Form besassen. Ihr Centrum wurde durch die Biondi-Mischung blau gefärbt; die rothe Hülle bestand aus einem schmalen Saum oder umlagerte in so dicker Schicht die blaue Masse, dass dieselbe violett erschien. Die Grenze zwischen der rothen Schicht, welche fast stets die blaue concentrisch umgab, war häufiger scharf abgesetzt, konnte aber auch sehr verschwommen sein. Der äussere Rand der in Färbung und Aussehen mit dem Zellprotoplasma vielfach übereinstimmenden Mantelschicht konnte glatt, bröcklig zerfallen oder aber wie ausgefrantzt, selbst zerfetzt aussehen; andere Male war ihr Umriss regelmässiger eingeschnitten. Selten liefen von der Mantelschicht streifige Fetzen, zahlreiche radiäre Fäden oder eine wirkliche Brücke zum Epithelzelleib.

3. Von einer Körnerzone umgebene sphärische Körperchen bildeten in mit Sublimat fixirtem Material die Mehrzahl. Auch hier traten die rothen Körner von tröpfchenartiger Form und sehr verschiedener Zahl wie Grösse neben der blau gefärbten centralen Masse bei Biondi-Färbung vorzugsweise hervor. Sie konnten in einfacher Schicht unmittelbar dem Körperchen aufliegen oder etwas von demselben abrücken. Nicht selten fanden sich Körperchen mit zusammenhängendem rothen Saum, welchem die Körner auf- oder eingelagert waren.

4. Sphärische Körperchen mit zum Cytoplasma ziehenden Fädchen, die vom Körperchen durch den Hohlraum hindurch zum Protoplasma zogen, wurden bei starker Plasmafärbung sichtbar. Die Fädchen, welche der Zahl nach wechselten und deren Stärke im umgekehrten Verhältniss zur Grösse des Hohlraumes stand, waren radiär zum Vaccinekörperchen angeordnet. Sie entsprangen am Protoplasma der Epithelzelle, liefen durch den Hohlraum und hefteten sich an der blauen Masse an. Ihre Zahl schwankte in verschiedenen Präparaten sehr; eine Abhängigkeit derselben vom Impfalter liess sich nach Hückel's Beobachtungen nicht feststellen.

5. Körperchen von der Form eines Halbmondes, einer Sichel, einer Spindel u. dergl. wurden in den Herden erst später als die kugeligen Körperchen sichtbar, ohne dass ihr Auftreten an eine bestimmte Stunde gebunden war. Ihre Färbung mit Biondi-Mischung schwankte von hellblau bis tiefdunkel- oder violettblau; die letzteren Töne waren durch Auflagerung rother Körnchen bedingt, wie diese bei Gruppe 3 beschrieben wurden. Ihre Form war unendlich vielgestaltig und die Feststellung derselben dadurch erschwert, dass sie neben, unter und über dem Kern lagen; fast stets waren ihnen erythrophile Körper angelagert, meist in bedeutender Anzahl. Ein gleichförmiger, zusammenhängender, rother

Mantel, wie er bei sphärischen Körperchen vorkam, wurde bei diesen Formen nicht angetroffen; dagegen wiesen sie häufig sehr schöne Fadenverbindungen mit der rauhen Wandung der Protoplasmahöhlung, in der sie lagen, auf.

6. Körperchen von dreieckiger, bezw. pyramidenförmiger Gestalt kamen seltener vor, und fehlten manchmal ganz; ausnahmsweise stieg ihre Zahl sehr. Ihr Lieblingssitz pflegte der proximale Kernpol der Basalzellen zu sein. Den Dreieckfiguren lagen pyramidenartige und kegelförmige Gebilde zu Grunde, die durch Abrundungen und Verkürzungen in verschiedenen Durchmesser eine sackartige, zuckerhutförmige, fingerhutähnliche Gestalt angenommen hatten, oder wie Zipfelmützen, längere oder kürzere Stäbchen aussehen konnten. Diese Körperchen, welche bisweilen Uebergänge zu halbmondförmigen und haubenförmigen Gebilden zeigten, waren stets reichlich von rothen Körnern und Tröpfchen umgeben, sowie mit rothen, der blauen Masse anhaftenden allerfeinsten Partikelchen besetzt und erschienen je nach der Menge derselben hell-, dunkelblau oder violett. Die rothen Körnchen lagen der blauen Masse nur auf oder waren leicht in die Oberfläche eingesenkt. Die zum Plasma der Epithelzelle ziehenden rothen, vorwiegend radial gestellten Fädchen sollen an diesen Dreieckformen besonders schön zu sehen gewesen sein.

7. Seltene Körperchenformen, die, unter sich wieder verschieden, in keiner der aufgestellten Gruppen untergebracht werden konnten, zeigten verhältnissmässig häufig Formen, welche den Zellkern weit umklammerten.

Blicken wir nochmals auf diesen Formenreichthum zurück, so wird es wohl ohne Weiteres verständlich, dass bei Gebilden, deren Entstehung und Entwicklung nicht am lebenden Objecte continuirlich verfolgt werden kann, der Combination ein sehr weiter Spielraum bleiben muss. Berücksichtigt man ferner, dass die meisten Beobachter mit verschiedenen Conservirungs- und Färbemethoden gearbeitet haben, so wird ein Vergleich ihrer Resultate noch mehr erschwert. Die zum Theil überraschenden Bilder, welche sich den ersten Untersuchern boten, haben dabei zugestandenermassen zu voreiligen Schlüssen geführt. So wird man beispielsweise der Anordnung der vermeintlichen Kernsubstanz im *Dispirem*, *Diaster* und *Monaster*, welche *Guarnieri* (1894) und *Monti* (1894) beschrieben, ebenso wenig wie den von *Clarke* (1895) geschilderten Kerntheilungsbildern die behauptete Bedeutung zuerkennen dürfen.

Es scheint aber aus den gesammten Mittheilungen über Gestalt und Färbbarkeit der *Vaccinekörperchen* wenigstens das Eine mit Sicherheit hervorzugehen, dass *Guarnieri* im Recht war, wenn er ihre Zusammensetzung aus einer centralen mit Kernfarbstoffen und aus einer peripheren mit Protoplasmafarben tingirbaren Schicht be-

schrrieb. Dass dieser Bau der Körperchen den Eindruck erweckt, als seien diese Körperchen wirklich aus Kern und Protoplasma zusammengesetzt, kann nicht bestritten werden. Wenn nun auch der Werth dieser färberischen Kennzeichen in neuerer Zeit vielfach angefochten ist und gewiss an und für sich aus dem tinktoriellen Verhalten der Vaccinekörperchen nicht ohne Weiteres ihre Parasitennatur gefolgert werden darf, so steht dasselbe doch auf der anderen Seite auch nirgends im Widerspruch mit der Annahme Guarnieri's, dass hier zellige aus protoplasmatischer und Kernsubstanz zusammengesetzte Organismen vorliegen.

c) Vermehrung.

Zu den wesentlichsten Stützen der Parasitentheorie gehört die Beobachtung, dass die Vaccinekörperchen, anfangs langsam, am 2. und 3. Tage jedoch bedeutend an Zahl zunehmen; es darf nicht überraschen, dass man hieraus ihre Fähigkeit, sich zu vermehren, geschlossen hat.

Angeblich hat Guarnieri (1894) diesen Vorgang der Vermehrung direct an frischem Material beobachtet, und zwar konnte er an Präparaten von Lymphe aus Vaccine- und Variolapusteln einige Male auf dem Wärmestisch eine Spaltung der Körperchen unter dem Mikroskop verfolgen. So werthvoll derartige directe Beobachtungen auch sind, so werden doch weitere Forschungen uns erst darüber belehren müssen, wie man die grossen Schwierigkeiten bei Untersuchung des frischen Materiales überwindet. Darauf wurde bereits bei der Besprechung der Amöboidbewegung hingewiesen.

Wichtige Argumente für die Vermehrung der Körperchen durch Theilung ergab die Untersuchung von Durchschnitten durch die Kaninchenhornhaut in verschiedenen Zeiträumen nach der Impfung. Dabei findet sich eine Zunahme der intraepithelialen Vaccinekörperchen bis zum 3. oder 4. Tage nach der Impfung. Ueber das erste Auftreten der intraepithelialen Gebilde giebt es nur wenige genaue Mittheilungen, und doch darf hierauf allein Werth gelegt werden; denn die von E. Pfeiffer kurz nach der Impfung im Stichcanal, also ausserhalb der Zellen, beschriebenen Körperchen lassen sich bei dem heutigen Stand unserer Technik ebenso wenig wie Körnchen, welche Guarnieri als Belag der Wundränder und als Inhalt der Saftcanälchen schildert, mit Sicherheit als Vaccinekörperchen diagnosticiren.

Hüchel sah die ersten Vaccinekörperchen 3 Stunden nach der Impfung bei Färbung der Schnitte mit Safranin-Gentianaviolett äusserst spärlich als feinste dunkelviolette Pünktchen in seichten Falten und Mulden des Kernes einiger Epithelzellen. Sie waren theils in Einzahl, theils in Mehrzahl — bis zu 5 — in einer Zelle vorhanden. In dem

Zeitraum von 6 bis 12 Stunden fand Hückel von 700 gezählten Zellen aus der Umgebung des Impfstiches 50 mit einem oder mehreren Körperchen besetzt; darunter befand sich eine einzige Achterform. Die Zunahme der Vaccinekörperchen ging dann aus ihrer Zählung in einzelnen Schnitten einer 27 Stunden alten Impfstelle hervor, von deren Centrum Hückel als Stichproben 37 und 47 Vaccinekörperchen in einem Schnitt angab. Ihre Gesamtzahl würde in diesem Stadium danach schon mehrere Hundert betragen haben. Diese Zahl steigt bedeutend, da die Vermehrung während des 2. und 3. Tages am auffallendsten wird. Zahlenangaben — die übrigens immer nur einen unsicheren Vergleichswerth besitzen — liegen über spätere Stadien nicht vor.

Während die Thatsache der numerischen Zunahme der Körperchen keinem Zweifel begegnen kann, ist die Annahme, dass dieselbe durch active Theilung bedingt ist, sehr bestritten. Die Theilungsformen, welche Guarnieri und seine Anhänger beschrieben haben — langgestreckte, bisquit- und sanduhrförmige Gebilde — sind nach der Ansicht seiner Gegner nur aus der Unzahl vielgestalteter Formen herausgegriffen und machen nach Hückel schon wegen ihrer verhältnissmässig geringen Anzahl eine Vermehrung durch directe Theilung nicht wahrscheinlich. Der letztere Autor kann weiter anführen, dass auch Anhänger der Parasitentheorie die beschränkte Zahl der Theilungsformen bestätigt haben und deshalb daneben Vermehrungsarten der Körperchen gelten lassen wollten: nämlich den gleichzeitigen Zerfall grosser Körperchen in eine Mehrzahl kleiner durch Knospung oder Theilung. Hückel rechnet diese jedoch ebenso wie die als Zweitheilung oder Spaltung gedeuteten Gebilde zu den Degenerationserscheinungen.

Solange die Entwicklungsbedingungen der Vaccinekörperchen so mangelhaft bekannt sind, dürfte es nicht ohne weiteres als Einwand gegen ihre Parasitennatur gelten, wenn der Nachweis von Theilungsformen vorläufig völlig misslänge. Das Gelingen ist vor allem davon abhängig, ob ein glücklicher Zufall dieselben in charakteristischen Theilungsstadien überraschen hilft. Die Wahrscheinlichkeit dieses Antreffens wird leider durch die Einfachheit des Baues der fraglichen Körperchen wesentlich herabgemindert, insofern als dieselbe einen sehr schnellen Verlauf der Theilung, ohne besondere Vorbereitungen zu ermöglichen scheint. Bei dieser Annahme wäre es überhaupt nicht zu erwarten, dass man eine grössere Anzahl deutlicher Theilungsmerkmale zeigende Individuen gleichzeitig antröfe. Um so mehr dürfte es daher zulässig sein, Formen, welche als Theilungsstadien der Vaccinekörperchen gedeutet werden können, besonders hervorzuheben und, selbst wenn sie spärlich vorhanden sind, für eine Erklärung des Theilungsvorganges zu verwerthen.

Schon Guarnieri (1892) nahm an, dass neben der von ihm beobachteten Theilung eine Vermehrung durch Sporenbildung erfolgen könne. Die Bilder, welche ihn zu dieser Auffassung brachten, hat er später selbst als Degenerationsvorgänge bezeichnet. Ebenso hat L. Pfeiffer (1897) anerkannt, dass die von ihm (L. Pfeiffer 1894) als zweite Wachstumsrichtung des Parasiten beschriebenen Stadien wahrscheinlich mit Quellungsvorgängen, Invaginationen und Degenerationszuständen der Epithelzellen verwechselt worden seien.

Im Gegensatz zu diesen — bereits widerrufenen — Angaben behauptet E. Pfeiffer (1895), dass nur in den jüngsten Impfherden grosse Körperchen extracellulär auftreten, deren Zerfall zur Entstehung der kleineren intracellulären Veranlassung giebt. Später soll die Vermehrung nur durch stetige directe Weitertheilung erfolgen.

In einer früheren Veröffentlichung (1897) habe ich körnige Einschlüsse der grösseren Vaccinekörperchen beschrieben und auf die Möglichkeit hingewiesen, dass eine Gruppe derselben Vorbereitungsstadien zur Vermehrung darstellt. Es handelt sich dabei nicht um körnige Auflagerungen, wie sie Hückel bei der Anwendung der Biondi'schen Färbungsmethode beschreibt, sondern um Veränderungen, welche in der Grundmasse der Vaccinekörperchen vor sich gehen. Bei der von mir angewandten Färbung mit Alaunfuchsin-Hämatoxylin nehmen die Körperchen einen intensiv rothen Farbenton an. Während dieser an den meisten ganz gleichmässig haftet, sieht man bei den grössten unregelmässig geformten Körperchen nur körnige Theile roth gefärbt, welche in eine blaugraue Grundsubstanz eingebettet sind, deren Farbe dem Ton des Epithelzellprotoplasmas entspricht. Ich habe damals darauf hingewiesen, dass sich zwei Gruppen dieser gekörnten Körperchen unterscheiden lassen, welche durch verschiedene Zahl und Grösse der darin eingeschlossenen rothen Körner charakterisirt sind. In der ersten Gruppe treten Körnchen von ziemlich gleicher Grösse in geringer Zahl (7 bis 15) auf und vertheilen sich auf der Oberfläche des Körperchens; es hat sogar den Anschein, als ob sie in Vorsprüngen desselben liegen. In der zweiten Gruppe sind die Körnchen sehr zahlreich und von ganz ungleicher Grösse unregelmässig über die ganze Oberfläche vertheilt. Es wurde dann auf die Schwierigkeit der Deutung dieser Körper sowie auf die Möglichkeit hingewiesen, dass die erste Gruppe der beschriebenen Veränderungen mit Vermehrungsvorgängen zusammenhänge. Dagegen schien für die zweite Gruppe die Erklärung näher zu liegen, dass es sich um Entartungsvorgänge handele. An dieser Auffassung haben auch die kritischen Bemerkungen Hückel's nichts geändert.

Ueber Deutungen und nun gar über Möglichkeiten von Deutungen mikroskopischer Befunde zu discutiren führt in Fällen, wo nicht einmal

die Technik eine einheitliche ist, nur sehr selten zur Verständigung. Das zeigt am besten der Gegensatz, der schon in Deutung der Bisquit- und Hantelformen — also allgemein anerkannter Befunde — besteht. Bei Besprechung der Photogramme (S. 295) wird auf diese Gebilde nochmals eingegangen werden.

Fassen wir nach dieser Uebersicht über die bisher geschilderten Eigenschaften der Vaccinekörperchen zusammen, was nach sorgfältiger Sichtung der Einzelbeobachtungen über ihre Natur ausgesagt werden kann, so muss zugegeben werden, dass der absolute Beweis für ihre Parasitennatur aus morphologischen Merkmalen nicht erbracht ist. Dagegen kann nicht geleugnet werden, dass die bisherigen Erfahrungen sich sehr wohl mit der Theorie Guarnieri's vereinigen lassen. Ihre Form, ihre Färbbarkeit, ihre wenn auch nicht völlig erwiesene, so doch wahrscheinliche amöboide Beweglichkeit, sprechen ebenso wie ihre dem Alter des Impfstiches entsprechende numerische Zunahme dafür, dass es sich um selbständige Lebewesen handelt. Freilich lohnt es nicht der Mühe, schon jetzt in eine Discussion über ihre systematische Stellung, über ihre Zugehörigkeit zu Protozoen oder Blastomyceten einzutreten. Vorläufig bleibt genug zu thun, um die noch möglichen Zweifel an der eben dargelegten Auffassung zu beseitigen.

5. Die Einwirkung der Vaccinekörperchen auf die Epithelzellen.

Bei der Untersuchung von Hornhautepithelzellen, in welche die Vaccinekörperchen eingelagert sind, fiel schon Guarnieri und nach ihm zahlreichen Forschern auf, dass diese Zellen zunächst ein völlig normales Aussehen besitzen, dass Protoplasma und Kern gar keine Zeichen einer Entartung aufweisen. Die Lagerung des durch seine Färbung auffallenden Vaccinekörperchens in einer meist scharf umgrenzten Protoplasmahöhle oder dicht am Kern; die Formveränderung des Kernes, welcher scheinbar vom Vaccinekörperchen eingedrückt wird, so dass seine bläschenförmige Gestalt eine Delle aufweist; vielleicht auch eine besondere Turgescens und Vergrößerung der befallenen Zelle — das sind die einzigen Veränderungen, welche an der Vaccineimpfstelle Anfangs auftreten. Diese lange Zeit bewahrte Integrität der Zelle machte es den Vertheidigern der Parasitentheorie von vornherein nicht wahrscheinlich, dass das Vaccinekörperchen als Product einer Zelldegeneration zu betrachten sei, zumal alle Versuche, auf experimentellem Wege eine ähnliche Zellentartung hervorzurufen, ebenso vergeblich waren, wie das Aufsuchen derselben bei anderen pathologischen Vorgängen. Die einzigen Vergleichspunkte fanden Guarnieri und seine Anhänger vielmehr in den durch Protozoen ver-

ursachten Zellinfectionen. Auch bei diesen hat die Einwanderung des Parasitenkeimes zunächst keine hervortretenden Degenerationerscheinungen zur Folge. Eine Höhle im Protoplasma mit dem Schmarotzer darin, ein Beiseitedrängen des Kernes und eine Vergrößerung der Wirthszelle sind hier in vielen Fällen anfangs die einzigen bemerkbaren Veränderungen.

Die Vorstellung, welche Guarnieri sich von der Einwirkung des Vaccinekörperchens auf die Epithelzelle gebildet hat, wird nicht in allen Punkten gebilligt werden können. Er schreibt darüber in seiner ersten Arbeit: „Die Epithelveränderungen beginnen mit dem Eindringen des Parasiten in das Protoplasma, wo er sich eine Art von Nische aushöhlt, welche gewöhnlich eine sphärische Form hat, wie man an wenig vorgeschrittenen Formen erkennt. Diese Höhlung ist viel geräumiger als das Volumen des Parasiten, aber sie ist immer proportional zur Grösse desselben. Die Zone zwischen der Oberfläche der Höhle und des Mikroorganismus ist farblos und völlig durchsichtig. Es ist logisch zu glauben, dass dieses parasitäre Wesen, während es sich in dieser Höhle bewegt, ihre Wand zernagt, indem es Partikelchen davon loslöst, die zur eigenen Ernährung dienen. Diese Ernährungsfunktion, welche sich in derselben Weise wie bei anderen amöbenartigen Wesen vollzieht, muss vor allem anderen die Entwicklung der histologischen Verhältnisse beeinflussen. In der That wächst die Protoplasmahöhle, verliert ihre sphärische Form und nimmt bisweilen das ganze Protoplasma ein.“ Diese nagende Thätigkeit, seine Fähigkeit, „di corrodere il Protoplasma,“ war für Guarnieri der Anlass, dem Parasiten den Namen „Cytoryctes“ zu geben.¹ Auch in seiner letzten Veröffentlichung (1897) hält er an dieser Anschauung fest und erblickt insbesondere in der Unregelmässigkeit der Höhlenwandung, welche an feinsten Schnitten zu Tage tritt, die Folge einer Zernagung.

Guarnieri's Auffassung findet in unseren bisherigen Kenntnissen über die Ernährung zellschmarotzender Protozoen ebenso wenig eine Stütze wie in derjenigen der freilebenden Amöben. Von den letzteren ist es zwar bekannt, dass sie feste Nahrungsbestandtheile, insbesondere auch Bakterien, aufzunehmen und in Nahrungsvakuolen zu verdauen vermögen. Aber abgesehen davon, dass für derartige Vorgänge sich in der Structur der Vaccinekörperchen nirgends Anhaltspunkte gefunden haben, ist kein Beispiel bekannt, dass amöboide Organismen Partikelchen von festen Nahrungstoffen lösen und zu ihrer Ernährung verwenden können.

¹ Die italienische Schreibweise „Citoryctes“ wird besser in „Cytoryctes“ umgewandelt, ein Name, der offenbar „Zellzernager“, Zellerstörer heissen soll, obgleich die Ableitung (von *κίτρυμι* zerbrechen?) nicht ganz klar ist.

Vor allem spricht das Verhalten der zellschmarotzenden Protozoen gegen eine solche Annahme. Ihre Keime pflegen sich in dem Protoplasma der Wirthszellen niederzulassen, ohne hier zunächst eine erkennbare Schädigung der Zellstructur herbeizuführen. Die Wirthszelle kann sich dann im Verhältniss zu den Nachbarzellen etwas vergrössern: man erhält den Eindruck, dass die Zelle anschwillt, dass ein lebhafterer Stoffwechsel und eine gesteigerte Ernährung durch den Reiz ausgelöst wird, welchen die Anwesenheit des Schmarotzers ausübt. Offenbar ernährt sich der Parasit ausschliesslich von den Zellsäften der lebenden Zelle, ohne chemisch oder mechanisch die morphologischen Zellbestandtheile anzugreifen. Da der Schmarotzer beispielsweise bei Coccidieninfectionen sehr bald einen Umfang erreicht, welcher die normale Grösse der Wirthszelle übertrifft, so ist es undenkbar, dass er seine Ernährung durch Auflösung des Protoplasma der letzteren bestreitet. Seine Ernährung und sein Wachstum werden vielmehr dadurch ermöglicht, dass die inficirte Zelle möglichst lange lebensfähig und im Stande bleibt, durch ihren Stoffwechsel die Nährflüssigkeiten zu liefern. Wenn schliesslich Protoplasma und Kern der Wirthszelle nur noch eine Hülle des Parasiten bilden und in ihrer Leistungsfähigkeit erschöpft sind, dann hat der Zellschmarotzer genügende Mengen von Nahrungsstoffen in sich aufgespeichert, um entweder direct zur Vermehrung zu schreiten, oder eine Dauerform zu bilden.

Aehnliche Wechselbeziehungen lassen sich auch zwischen Vaccinekörperchen und Epithelzelle auffinden. Die vergleichsweise Heranziehung zellparasitischer Vorgänge bei Sporozoen und insbesondere bei Coccidien ist jedoch an dieser Stelle nur in soweit berechtigt, als dadurch die Reaction der Wirthszelle auf die Anwesenheit des Zellschmarotzers unserem Verständniss näher gerückt wird. Keinesfalls darf man aber aus dem Bestehen derartiger Vergleichspunkte folgern, dass die Vaccineinfection etwas mit uns bekannten Sporozoengruppen zu thun habe. Eine Verwechselung mit Gregarinen- und Coccidieninfectionen war vor Jahren, als eine genaue Kenntniss des Entwicklungsganges dieser Organismen sowohl bei Medicinern wie bei Zoologen fehlte, entschuldbar. Inzwischen hat die gemeinsame Arbeit zahlreicher Forscher über die bisher dunklen Lebensbedingungen der Sporozoen soviel Licht verbreitet, dass sich eine Betheiligung von Gregarinen und Coccidien bei der Entstehung der acuten Exantheme ausschliessen lässt. Deshalb ist es unerklärlich, wie Ogata (1896) aus den Zelleinschlüssen den Entwicklungsgang einer Gregarine und neuerdings Siegel (1900) den Entwicklungsgang einer Coccidie construiren konnte. Vor der Wiederholung solcher Irrthümer hätte das Studium der über diese Organismen vorhandenen Litteratur schützen müssen.

Bei der Hornhautimpfung mit Vaccinelymphe ist eine Vergrößerung derjenigen Zellen unverkennbar, in welche Vaccinekörperchen eingelagert sind. Aber auch die Nachbarzellen sind an dieser Vergrößerung beteiligt, ohne dass sonst deutliche Erscheinungen einer Zellerkrankung zu Tage treten. Auf die Bedeutung der von Hückel im Randgebiet des Impfherdes beschriebenen „erythrophilen paranukleären“ Gebilde ist bereits (S. 233) eingegangen worden. Da dieselben gar nicht spezifisch für Vaccineimpfungen sind, sondern auch bei anderweitigen Reizungen des Hornhautepithels beobachtet werden, darf es als wahrscheinlich bezeichnet werden, dass diese Zellveränderungen noch im Rahmen der physiologischen Veränderungen liegen, welche die Neubildung von Epithelzellen vorbereiten.

Verhältnissmässig früh tritt in den Zellen aus der Umgebung des Impfstiches die Vergrößerung des perinucleären Raumes auf, d. h. der Kern der Epithelzelle scheint aus der Verbindung mit dem Cytoplasma gelöst und in einen hellen Hof gelagert zu sein. Diese Erscheinung tritt auch beim Studium der Variolapustel hervor und ist hier von Weigert und nach ihm von anderen Forschern gesehen und abgebildet worden. Man könnte annehmen, dass sie als Folge des Pockengiftes, gewissermaassen als Verflüssigung des centralen Cytoplasmas aufzufassen wäre. Diese Annahme lässt sich jedoch nicht aufrecht halten, da einmal der perinucleäre Raum auch in Zellen fehlen kann, welche in nächster Umgebung des Impfstiches liegen, also der angenommenen Giftwirkung am meisten ausgesetzt sind, oder welche selbst Vaccinekörperchen einschliessen. Andererseits kann dieselbe Erscheinung auch in Hornhautepithelzellen beobachtet werden, welche steril angelegte Stichwunden begrenzen. Daraus folgt ohne Weiteres, dass es sich nur um Schrumpfungerscheinungen von Kern und Cytoplasma handeln kann, deren besonders leichtes und häufiges Zustandekommen durch den Zustand der Epithelzellen erklärlich wird.

Die Regenerationsvorgänge im Hornhautepithel bedingen nach jeder Verletzung einen regeren Stoffwechsel in der Nachbarschaft der Wunde, um auf diese Weise einen Ersatz für die verloren gegangenen Zellen zu schaffen. Wie die zahlreichen Arbeiten über Regeneration des Hornhautepithels gelehrt haben, erfolgt der Schluss der Wundränder zunächst durch die erhaltenen Nachbarzellen, welche nach der Epithellücke drängen und die freiliegende Hornhautgrundsubstanz überlagern. Es wird dieser Vorgang direct als ein amöboides Hingleiten der Epithelzellen aufgefasst. Die hierdurch bedingte Verdünnung der Epithelschicht wird dann ausgeglichen durch eine später einsetzende Zellvermehrung an den Rändern der Wunde.

Die hierfür entfaltete energische Thätigkeit der Epithelzellen findet ihren morphologischen Ausdruck schon vor dem Einsetzen der Theilungsvorgänge in einer Vergrößerung der Zellen, in einer Veränderung ihrer

Form und ihrer Structur. Diese Schwellung der Epithelzellen wird von Hückel in treffender Weise geschildert. Sie beruht zunächst auf einer gleichmässigen Durchtränkung des Zelleibes und Kernes mit Flüssigkeit, und giebt sich durch eine lichtere Färbung beider zu erkennen. Natürlich bedingt diese reichliche Flüssigkeitsaufnahme eine Volumenzunahme der Zelle. Der steigende intracellulare Druck macht sich in einer stärkeren Zunahme des kleineren Zelldurchmessers geltend und führt neben der beginnenden Abrundung der Zellform zu einer Verdickung der Epithelschicht. Schliesslich gewinnt in fixirten und gefärbten Präparaten die Protoplasmastructur das Aussehen eines sehr feinen Netzwerkes, ohne dass man, wie Hückel mit Recht betont, dabei von einer eigentlichen Vakuolenbildung sprechen könnte.

Es wird zugegeben werden müssen, dass dieser Zustand der Schwellung Schrumpfungerscheinungen sehr begünstigt, und dass die veränderten Spannungsverhältnisse in der Zelle dabei leichter als sonst zu einer Loslösung des Kernes von Protoplasma führen können. Dass mechanische Wirkungen während der Fixirung und Härtung hierbei eine wichtige Rolle spielen, geht auch daraus hervor, dass die Loslösung des Kernes am proximalen und distalen Pol am frühesten auftritt, während die seitliche Compression der cylindrischen Zellen meist noch stark genug ist, um die Trennung von Kern und Plasma zu verhindern. Die Beobachtung, dass in weiter Entfernung von Impfstich Schrumpfungerscheinungen fehlen, obgleich die Epithelzellen hier demselben Verfahren bei der Fixirung und Einbettung ausgesetzt waren, lässt sich mit dieser Erklärung völlig in Einklang bringen. Die normalen peripher gelegenen Zellen befinden sich nicht in demselben Zustand der Quellung und Reizung, wie die Zellen in unmittelbarer Nähe des Impfstiches. Wahrscheinlich trägt ausserdem die Anwesenheit der Vaccinekörperchen rein mechanisch dazu bei, den Zusammenhang zwischen Zelleib und -kern zu lockern und dadurch das Auftreten von Schrumpfungerscheinungen sowie eine Vergrösserung des perinucleären Raumes zu erleichtern.

Dieselben Gründe, welche die Entstehung des bisweilen auffallend grossen perinucleären Raumes verständlich machen, erklären das Auftreten eines hellen ungefärbten Hofes in der Umgebung der Vaccinekörperchen. Dieser Hof entspricht bisweilen so vollständig der Form des Körperchens, dass man im Zweifel sein kann, ob in der That ein Vacuolenraum vorhanden ist oder ob ein heller ungefärbter Saum das Körperchen umgiebt. Diesem Zweifel habe ich in meiner früheren Mittheilung Ausdruck gegeben. Inzwischen ist diese Möglichkeit bereits von Hückel zurückgewiesen worden und ich selbst habe mich von ihrer Hinfälligkeit überzeugt. Auch hier war für mich entscheidend, dass diese Hofbildung fehlen

kann und dass in manchen Präparaten das Vaccinekörperchen direct dem Zellprotoplasma eingelagert ist.

Hüchel fasst die Hofbildung als den Durchschnitt eines mit Flüssigkeit gefüllten Hohlraumes auf, der dem Protoplasma angehört. Durch Unterschiede in dem Druck der eingeschlossenen Flüssigkeit glaubt er das verschiedene Aussehen der Wand der Höhlung erklären zu können. Diese Deutung lässt sich nicht von der Hand weisen, wenn auch unerklärlich bleibt, wie dieser Flüssigkeitserguss entsteht. Dass es sich nicht um eine constante Wirkung des Vaccinekörperchens handelt, geht schon daraus hervor, dass die Hofbildung fehlen kann. Deshalb darf wohl auch hier angenommen werden, dass daneben Schrumpfungerscheinungen einen bedeutenden Antheil an der Ausbildung dieses Hofes haben. Der häufige Zusammenhang des hellen Hofes mit dem perinucleären Raum macht eine gleichzeitige Entstehung beider wahrscheinlich.

Vollständig mit dem perinucleären Raum vereinigt ist der Hof in den sehr zahlreichen Fällen, in welchen das Vaccinekörperchen dicht dem Zellkern angelagert ist. Es verdrängt dann nicht nur Theile des Zellleibes, sondern auch des Kernes, in dem tiefe Nischen entstehen können. Wenn die Vaccinekörperchen besonders klein sind und dicht neben oder über dem Zellkern liegen, so kann der Nachweis Schwierigkeiten bereiten, ob sie innerhalb der Kernhülle liegen oder nicht. Bei sorgfältiger Prüfung gelang es aber bisher stets festzustellen, dass die Körperchen ausserhalb des Kernes liegen; darin stimmen Guarnieri, Salmon, L. Pfeiffer und Hüchel überein. In neuester Zeit glaubt Gorini (1900) annehmen zu dürfen, dass Vaccinekörperchen auch innerhalb des Kernes vorkommen. Er fand nämlich Zellkerne, in welchen chromatische Substanz in Haufen angeordnet war, entweder peripher gelegen nach Art von mehr oder weniger hervortretenden Sprossen (Gemmen) oder central als Einschlüsse. Darauf hin behauptet er, dass häufig die extranucleäre Lage des Vaccinekörperchens nur scheinbar sei und hält in Folge dessen zwei Deutungen desselben für möglich: erstens als Producte einer Kernveränderung, zweitens als Parasiten, welche sich nicht darauf beschränken, das Cytoplasma anzugreifen, sondern auch in den Kern dringen. Die erste Möglichkeit ist bereits zurückgewiesen worden. Die zweite kann nach den bestimmten Mittheilungen von Untersuchern, denen ein viel grösseres Material vorlag als Gorini verarbeitete, als durchaus unwahrscheinlich bezeichnet werden. Ein sicheres Urtheil wird sich hierüber erst fällen lassen, wenn Gorini die in Aussicht gestellten Abbildungen veröffentlicht haben wird. Meine eigenen hierauf besonders gerichteten Untersuchungen haben nie einen Anhalt dafür erbracht, dass Vaccinekörperchen im Kern auftreten. Dies darf erst dann als bewiesen angesehen werden, wenn in

gut conservirten Schnittpräparaten nach der Lage des Körperchens eine Täuschung über seine Beziehung zur Kernhülle, insbesondere über eine Vorbuchtung derselben ausgeschlossen werden kann.

Zu den Einwirkungen der Vaccinekörperchen auf die Epithelzellen ist schliesslich noch der Einfluss zu rechnen, welchen sie auf die Zellwucherung in der Umgebung der Impfstelle ausüben. Darauf wird besser bei der Besprechung der Photogramme zurück zu kommen sein. Im übrigen dürfen die Veränderungen der Epithelzellen, welche Vaccinekörperchen einschliessen, nach unseren heutigen Kenntnissen eher mit solchen Erscheinungen verglichen werden, welche durch Zellschmarotzer hervorgerufen sind, als mit uns bekannten Entartungserscheinungen durch Giftwirkung.

III. Eigene Untersuchungen.

A. Controlversuche.

Mit Ausnahme von Ferroni und Massari, Hückel, London und Gorini begnügen sich die Beobachter mit der Angabe, dass es ihnen nicht gelungen sei, bei Controlimpfungen die gleichen Zelleinschlüsse im Hornhautepithel zu erzeugen. Man könnte hierher noch die Angaben von E. Pfeiffer und Clarke rechnen, welche mittheilen, nach Impfung mit Schankersecret analoge Gebilde beobachtet zu haben. Aber schon aus den Abbildungen beider Forscher geht hervor, dass sie sich nicht nur mit den intraepithelialen, sondern auch mit den zwischen den Epithelien liegenden Körpern beschäftigen. Wenn es bei dem heutigen Stand der mikroskopischen Technik schon Schwierigkeiten bereitet, innerhalb der Epithelzellen Degenerationsproducte von Zellparasiten mit Sicherheit zu trennen, so muss dieser Versuch bei Gebilden, welche zwischen den Epithelzellen liegen, vorläufig als aussichtslos bezeichnet werden. Aus diesem Grunde ist auch auf die angeblich nachgewiesene Vermehrung der Vaccinekörperchen im Sticheanal und in der Hornhautgrundsubstanz, wie sie E. Pfeiffer und Guarnieri beschrieben haben, nicht eingegangen werden.

Es lag nahe, zunächst Verletzungen des Hornhautepithels mit der sterilisirten Lanzettnadel vorzunehmen. Verletzungen, bei welchen auch die Gegner der Parasitentheorie nichts gefunden hatten, was mit den Vaccinekörperchen verglichen werden konnte.

Sterile Verletzungen der Kaninchenhornhaut.

Die Verletzungen des Hornhautepithels mit einer durch Kochen sterilisirten Lanzettnadel wurden in derselben Weise wie bei der Vaccine-

impfung ausgeführt, um vergleichbare Resultate zu erhalten. Wie früher mitgeteilt wurde (1897), kann man hierbei durch eine fast tangentialen Haltung der feinen Lanzettnadel das Eindringen des Impfstoffes in einen flachen Spalt bewirken, wenn man beim Zurückziehen der Lanzettnadel ihren Griff anhebt. Auf diese Weise bleibt die Schnittwunde des Hornhautepithels im Verhältniss zur Länge des Stichkanals klein; es wird also die mechanische Verletzung und Epithelzerstörung nach Möglichkeit beschränkt. Die Spannung der gekrümmten Hornhautoberfläche ermöglicht bei dieser Schnittführung eher ein Schliessen der Wundränder, als wenn der Impfstich oder -schnitt das Epithel und die oberflächlichen Lamellen der Hornhautgrundsubstanz senkrecht durchschneidet. Schliesslich vermeidet diese Art der Verletzung am ehesten eine Beschädigung der tieferen Hornhautschichten und der Membrana descemetii. Wenn es auch nicht immer gelingt, diese angestrebten Vorzüge zu erreichen, da bei zu flacher Haltung der Nadel leicht die völlige Loslösung eines Epithellappens erfolgt, so scheint sich die Methode durch den sicheren Erfolg der Impfung, auch bei Anwendung von Glycerinlymphe, sowie durch das Ausbleiben stärkerer Leukocytenanhäufung zu bewähren.

Um sicher feststellen zu können, welche Veränderungen an der Impfstelle auf die mechanische Verletzung zurückzuführen seien, wurde die ausgekochte Nadel, ohne Lymph, in derselben Weise bei 7 Kaninchen zur Anlegung von Stichen im Centrum der Hornhautoberfläche verwandt. Die Hornhäute dieser Thiere wurden nach 1, 6, 16, 30, 48 und 72 Stunden fixirt, in Paraffin eingebettet und in Serienschnitte zerlegt.

Makroskopisch sind die verletzten Stellen bei fokaler Beleuchtung als lanzettförmige Punkte auf der durchsichtigen Hornhautoberfläche erkennbar; ebenso lassen sich die etwa entstandenen Epitheldefecte nachweisen. Eine Quellung und Wulstung des Epithels, wie sie bei Vaccineimpfungen die Regel ist, kam nie zur Beobachtung; auch fehlten Reizerscheinungen der Hornhaut.

Mikroskopisch treten nach 1 Stunde die Folgen der Verletzung noch unverändert hervor. Abgesehen von einer ödematösen Durchtränkung der verletzten Hornhautlamellen sind erhebliche pathologische Veränderungen der Gewebe nicht nachweisbar. Entsprechend der Nadelhaltung ist das Epithel auf einer Seite schräg abgeflacht, in geringem Umfang völlig entfernt. Durch den Stich sind oberflächliche Epitheltheile in den Stichkanal zwischen die Hornhautlamellen gedrängt worden. Sie zeigen wie die von der Nadel oberflächlich verletzten Zellen pyknotische Veränderungen. Eine Zunahme der Kerntheilungsfiguren in den Epithelzellen ist nicht nachweisbar. Es wurde in der weiteren Umgebung des Stiches durchschnittlich in jedem 4. bis 5. Schnitt eine Mitose gefunden. Leukocyten

fehlten vollständig. Als einziges Zeichen einer beginnenden Epithelregeneration war in der Nachbarschaft der Verletzung eine Auflockerung der inneren Cytoplasmazone wahrnehmbar; bisweilen trat dieselbe am proximalen Kernpol am deutlichsten hervor. Hier konnte auch eine Loslösung des Cytoplasmas vom Kern und in Folge dessen die Bildung eines kleinen Hohlraumes beobachtet werden.

Nach 6 Stunden waren Leukocyten in nicht unbeträchtlicher Menge nachweisbar, während eine nennenswerthe Zunahme der Kerntheilungsfiguren nicht zur Beobachtung kam. Die Leukocyten traten in der Epithelschicht, in der Hornhautgrundsubstanz und im Impfspalt auf.

Im Epithel waren sie besonders zwischen den Basalzellen in der durch den Stich zungenförmig abgeschragten Partie deutlich erkennbar; einzelne Leukocyten drangen bis unter die oberste Zelllage vor (Taf. I, Fig. 2). In 6 Epithelzellen aus der nächsten Umgebung des Impfstiches waren Leukocyten eingewandert. Dieselben lagen stets dicht am Kern und waren in ihrem ganzen Umfang von einem hellen Protoplasmahof umgeben. In zwei Basalzellen lagen sie am proximalen, in zwei anderen am distalen Kernpol. Die Kerne dieser Epithelzellen waren zum Theil hochgradig eingedrückt und umgaben dann die Leukocyten wie Segmente einer Hohlkugel. Die eingedrungenen Leukocyten zeigten keine Degenerationserscheinungen; ihr Protoplasma war ebenso wie ihr eingeschränkter Kern völlig erhalten und färberisch von den Bestandtheilen der interepithelialen Wanderzelle nicht zu unterscheiden. Ihre Gestalt war intraepithelial abgerundet; ausserhalb der Zellen waren sie in der Regel gestreckt und den Lücken des Epithels angepasst (Taf. I, Fig. 2).

In der Hornhautgrundsubstanz traten Leukocyten zu den beiden Seiten des Stichcanals sowie unterhalb der von Epithel entblösten Stelle reichlich zwischen den Hornhautlamellen auf (Taf. I, Fig. 2). Die Einschnürung ihrer Kerne und die intensivere Färbung gestatten auch im Querschnitt ihre Unterscheidung von den Hornhautkörperchen, welche gleichfalls in diesem Bezirk deutlicher und gehäufte erkennbar sind, als in den peripher davon gelegenen Theilen. Im Stichkanal selbst liegen einzelne Wanderzellen zwischen den hineingestossenen Epithelien.

Das Epithel zeigt an den Wundrändern den Beginn der Regenerationserscheinungen. Die Zahl der Mitosen ist etwas reichlicher geworden. Einzelne Kerntheilungsfiguren treten auch in der schräg angeschnittenen Partie auf, welche dicht an den Epitheldefect grenzt. Ihr Vorkommen überwiegt jedoch hier in der Basalschicht. — Im Stichcanal findet man neben isolirten pyknotisch gewordenen Epithelzellen auch grössere Complexe von normalem Aussehen. Die letzteren lagern stellenweise dem Grund des Stichcanales fest an.

In der Regenerationszone tritt am proximalen Pol der Basalzellen bisweilen eine Verdichtung und intensivere Färbung des Cytoplasmas auf, welche besonders an einzelnen Zellen deutlich wird, deren Kernsubstanz sich zur Fadenform anordnet. Diese Gebilde zeigen einige Aehnlichkeit mit Nebenkernen.

An einzelnen Zellkernen der Deckschicht, welche im Querschnitt stets länglich gestreckt sind, finden sich vacuolenartige ungefärbte Stellen, bei denen man im Unklaren darüber bleibt, ob hier die Kernmembran eingebuchtet ist, oder ob die farblose Substanz innerhalb der Membran liegt. Sie nehmen weder Alaunfuchsin- noch Hämatoxylinfärbung an.

Die dem Kern anliegende Cytoplasmaschicht kann auch sonst Veränderungen zeigen, indem hier Hohlräume auftreten. Dieselben sind entweder klein und umgeben den Kern, durch Protoplasmabrücken von einander getrennt, vollständig, können aber auch grösseren Umfang haben und isolirt auftreten. Beispielsweise zeigten zwei benachbarte Basalzellen aus der abgescrägten Epithelpartie, welchen nur eine dünne Deckschicht von stark abgeflachten Zellen aufgelagert war, am distalen Kernpol im Cytoplasma je eine grosse Vacuole mit ungefärbtem Inhalt, ohne dass sonst in diesen Zellen die Gestalt der Kerne oder ihre Färbbarkeit verändert war. Ob das Eindringen der Leukocyten in die Epithelzellen mit dem Auftreten dieser Vacuolen in Zusammenhang zu bringen ist, liess sich nicht entscheiden.

Nach 16 Stunden war gegenüber dem soeben geschilderten Befund eine geringe Zunahme des Epithelersatzes nachweisbar. Ausserdem konnten in 5 Zellen der Deckschicht aus der nächsten Umgebung des Impfstiches kleine mit Alaunfuchsin stark färbbare Körnchen nachgewiesen werden, von welchen vier in der Nähe des Kernes, ein fünftes davon entfernt im Cytoplasma lag; ein ungefärbter Hof umgab dieselben. Die kuglige Form zeigte nur bei einem derselben einige oberflächliche Einschnürungen.

Nach 30 Stunden war der Epithelersatz soweit vorgeschritten, dass ein Epithelzapfen den Abschluss des Stichcanales nach aussen bewirkt hatte. Der übrige Theil des bis zur Mitte der Hornhautgrundsubstanz reichenden, im fixirten Präparat breit klaffenden Impfspaltes schloss zwischen den Hornhautlamellen isolirte Epithelzellen ein. Diese waren zum Theil geschrumpft und durch die dunklere Färbung ihres Cytoplasmas und ihrer Kerne von den normalen Epithelien unterschieden; zum Theil wiesen sie im Kern wie im Cytoplasma ungefärbte Vacuolen auf. Die Bildung einer grossen dem Kern anliegenden Vacuole mit farblosem Inhalt kam auch in einzelnen Zellen des erwähnten Epithelzapfens zur Beobachtung. Hier fanden sich ausserdem ganz vereinzelt

gut erhaltene Leukocyten zwischen und innerhalb von Epithelzellen. Neben Leukocyten trat in zwei Epithelzellen je ein stark mit Alaunfuchsin gefärbtes Körnchen auf, wie sie bereits nach 16 Stunden gefunden waren. Sechs Epithelzellen, welche alle unmittelbar dem Stichcanal angelagert und zum Theil durch den Stich direct in ihrer Form verändert waren, schlossen gleichfalls stark färbbare Körperchen ein. Dieselben lagen — ohne deutliche Hofbildung und ohne eine Formveränderung des Zellkernes zu bewirken — frei im Cytoplasma. Leukocyten waren sowohl im Impfspalt wie in den angrenzenden Theilen der Hornhautgrundsubstanz auffallend spärlich.

Nach 48 Stunden ist der Epithelersatz weiter vorgeschritten; eine erhebliche Epithelwucherung kam nicht zur Beobachtung. Der Stichcanal ist in seinem oberflächlichsten Theil durch einen soliden Epithelzapfen nach aussen abgeschlossen. Er reicht bis in die Mitte der Hornhautgrundsubstanz und bildet hier einen im Präparat klaffenden Spalt, dessen Wände zum Theil mit flachen Epithelzellen bekleidet sind. In seinem Lumen liegen stellenweise abgestorbene Epithelzellen, zum Theil mit Leukocyten zu Haufen zusammengeballt, zum Theil vereinzelt. Leukocyten sind innerhalb wie in der Umgebung des Spaltes spärlich. Einzelne Epithelzellen zeigen zahlreiche Vacuolen im Protoplasma, welches dadurch ein schaumiges Aussehen erhält. In einer grossen Vacuole liegt ein Leukocyt. In 6 Epithelzellen treten stark roth gefärbte Körnchen auf. Zwei derselben bewirken Dellenbildung der Kernhülle. In einer Zelle liegen vier rothe Körperchen entfernt vom Kern in den Lücken des von zahlreichen Vacuolen auseinander gedrängten Cytoplasmas.

Nach 72 Stunden ist der Stichkanal völlig mit Epithelzellen ausgefüllt, ohne dass eine Epithelverdickung an der Impfstelle auffällt. Im übrigen unterscheidet sich das Bild nicht von dem vorigen. In den Epithelzapfen sind einige Leukocyten eingedrungen, in einer Zelle liegt der unveränderte Leukocyt wie in den früheren Stadien in einer Vacuole neben dem Epithelzellkern. Das Centrum der Verletzung zeigt mehrere Epithelzellen mit Vacuolen. In 4 Epithelzellen liegen auch hier rothgefärbte Körnchen im Cytoplasma, und zwar in einer Zelle drei sehr kleine, in einer anderen zwei grössere und in den letzten beiden je eins derselben.

Aus diesen Versuchen lässt sich entnehmen, dass die gewählte Form der sterilen Verletzung an sich keine grössere Epithelwucherung hervorzurufen braucht, als zur Ausfüllung des Impfspaltes nöthig ist. Die Zahl der Leukocyten in den Epithelwandrändern, wie in der Hornhautgrundsubstanz und im Impfstich kann auch bei steriler Verletzung nach wenigen Stunden beträchtlich sein; andererseits kann auch nach mehreren Tagen eine nennenswerthe Ansammlung derselben ausbleiben. Versuche mit

Vaccinelymphe haben gezeigt, dass selbst innerhalb eines Zeitraumes von 30 Tagen Leukocytenanhäufung fehlen kann.

Die an Epithelzellen beobachteten Veränderungen lassen sich in zwei Gruppen trennen. Die erste umfasst die Vergrösserung bezüglich Quellung der Epithelzellen in der Nähe des Impfstiches und die Loslösung des proximalen Kernpoles vom Cytoplasma im Präparat, wodurch die Bildung eines perinucleären Hofes angedeutet und vorbereitet wird. Hand in Hand mit diesen Veränderungen, welche besonders ausgeprägt an denjenigen Zellen hervortreten, deren Kerne sich zum Knäuelstadium vorbereiten, kann eine Verdichtung des Cytoplasmas am proximalen Kernpol gehen, welche sich durch intensivere Färbung bemerkbar macht. Wahrscheinlich handelt es sich hierbei um ähnliche Vorgänge, wie sie Auerbach bei der Spermatogenese von *Paludina vivipara* beobachtet und abgebildet hat. Auch bei Vaccineimpfungen treten an dieser Stelle leicht geringfügige Veränderungen in der Dichtigkeit und Structur des Cytoplasmas auf. Es darf wohl ein grosser Theil der von Hückel beschriebenen, bei Färbung mit dem Biondi'schen Gemisch erythrophilen Körperchen, hiermit identificirt werden. Ich habe diese Verdichtung des Cytoplasmas bei Vaccineimpfung häufig, beispielsweise schon nach $2\frac{1}{2}$ Stunden in einigen Nachbarzellen des Impfstiches auftreten sehen. In Phot. 3 (Taf. I) sind sie in vier Basalzellen erkennbar. Die Beobachtung Hückel's, dass in unverletztem, nur sympathisch, durch Epithelabschabung des anderen Auges gereiztem Epithel die erythrophilen Körperchen deutlich nachweisbar waren, spricht im Verein mit ihrem Auftreten nach steriler Verletzung dagegen, dass es sich hier um pathologische Veränderungen handelt. Es scheinen diese Gebilde vielmehr noch im Rahmen der physiologischen Structuränderungen zu liegen. Der Anschauung Hückel's, dass sie die Entstehung der Vaccinekörperchen aus dem Cytoplasma der Zellen erklärlich machen, vermag ich mich nicht anzuschliessen.

Die zweite Gruppe der Veränderungen nach sterilen Verletzungen lässt sich ohne Weiteres als Degenerationsvorgänge kennzeichnen. Hierher sind die Erscheinungen von Pyknose sowie das Auftreten von Vacuolen und stark gefärbten Körnchen im Cytoplasma zu rechnen. Beiläufig sei hier bemerkt, dass in den untersuchten Serienschnitten steriler Hornhautverletzungen Zellinvaginationen und Riesenzellenbildungen nicht beobachtet wurden.

Die pyknotischen Veränderungen traten ausschliesslich an Zellen auf, welche durch die Nadel in kleinerem oder grösserem Verbands aus dem Zusammenhang gelöst waren und nun entweder in losen Fetzen der Oberfläche der Hornhaut anhafteten oder in den Stichcanal gedrängt waren. Dagegen war das Auftreten der Vacuolen vorzugsweise auf Zellen be-

schränkt, welche zwar von der Nadel gestreift sein konnten, aber nicht aus dem Zellverbande herausgerissen waren. Sie lagen stets im Centrum der Verletzung, bezw. des neugebildeten Epithelzapfens. Nur selten war das Auftreten der Vacuolen auch an Zellen bemerkbar, welche in den Stichcanal hineingestossen waren. Das unerwartete und zunächst überraschende Auftreten der stark gefärbten Körnchen im Cytoplasma beschränkte sich gleichfalls auf Zellen, welche nach ihrer Lage in unmittelbarer Nähe des Stichcanales von der Impfnadel geschädigt sein konnten. Ihre Zahl war sehr beschränkt. Es muss ihr Nachweis, welcher bisher bei sterilen Verletzungen ohne Verbindung mit anderen Reizen stets misslungen war, besonders günstigen Versuchsbedingungen, vielleicht auch der angewandten Contrastfärbung (Alaunfuchsin-Hämatoxylin) zu verdanken sein.

Auf die Wichtigkeit dieses Nachweises braucht nicht besonders hingewiesen zu werden. Es entsteht die Frage, ob sichere Unterscheidungsmerkmale zwischen den Vaccinekörperchen und den nach steriler Verletzung gefundenen Zelleinschlüssen sich nachweisen lassen. Gorini, der bei seinen Controlversuchen ebenfalls ganz vereinzelt stark färbbare Körnchen nachweisen konnte, welche er von den Vaccinekörperchen unterscheidet, glaubt die Merkmale der Vaccinekörperchen durch ihre Beziehungen zu den Epithelkernen bestimmen zu können. Dieser Auffassung vermag ich mich wie schon erwähnt nicht anzuschliessen. Es kamen einige Körnchen dicht neben den Kernen auch bei steriler Verletzung zur Beobachtung. Nach meinen Erfahrungen kommt eine Verwechslung der Vaccinekörperchen mit den fraglichen Körnern nur bei den kleinsten Formen in Frage und hier schützen die folgenden Kennzeichen vor einer Täuschung. Die Vaccinekörperchen liegen immer in Zellen, deren Protoplasma und Kern völlig normal sind; dieselben können sogar Anzeichen einer mitotischen oder amitotischen Kerntheilung zeigen. In Zellen, welche durch Vacuolenbildung oder durch ihre Form und Lage am Impfstich die Spuren einer Verletzung sowie von beginnender Degeneration zeigen, können färbbare Körnchen vorkommen, welche den kleinsten Formen der Vaccinekörperchen ähnlich sein können, aber nicht mit denselben identificirt werden dürfen. Im Gegensatz zu Gorini möchte ich auf die von Hückel festgestellte färberische Unterscheidung Werth legen. Es ist mir ebenso wenig wie Hückel gelungen, bei den Controlversuchen in Präparaten, welche mit Biondi'schem Gemisch gefärbt waren, die blau gefärbten Zelleinschlüsse zu finden. Diese Färbung nehmen ausschliesslich Vaccinekörperchen an. Wir besitzen also nach den bisherigen Erfahrungen ein sicheres Unterscheidungsmerkmal für zweifelhafte Fälle. Daneben wird man stets berücksichtigen müssen, dass an den sterilen Impfstellen auf

Serienschnitten im Ganzen nur vier bis sechs stark färbbare Körnchen nachweisbar waren, und dass diese nach 6 Stunden schon erreichte Zahl auch nach 72 Stunden nicht gestiegen war. Die Veränderungen, welche im Verlaufe des zweiten und dritten Tages an den Vaccinekörperchen auftreten und die verschiedensten Formen derselben bedingen, fehlten an den Körnchen aus der sterilen Impfstelle völlig.

Nach alledem darf die vielfach gemachte Erfahrung, dass die charakteristischen, durch das Auftreten der Vaccinekörperchen bedingten Veränderungen an den Hornhautimpfstellen nur durch die Vaccinelymphe erzeugt wird, auch nach meinen Versuchen bestätigt werden.

Hornhautimpfung mit Blaseninhalt von Maul- und Klauenseuche.

Im Hygienischen Institut zu Halle waren seit dem Jahre 1895 Untersuchungen über die Rolle des Siegel'schen Bacillus bei Maul- und Klauenseuche durch Prof. C. Fränkel angestellt worden, welcher seine Erfahrungen und die darauf gestützten Bedenken gegen die ätiologische Bedeutung dieses Mikroorganismus mitgetheilt hat. An den im Anschluss hieran durch Dr. Siegel in demselben Institut vorgenommenen Experimenten hatte ich im Auftrage von Hrn. Prof. Fränkel Theil zu nehmen.

Da sich bald die Richtigkeit der von C. Fränkel (1897) ausgesprochenen Vermuthung herausstellte, dass nämlich der beschriebene Bacillus nur als Secundärinfection in Frage kommen könne, worüber Siegel (1898) ausführlicher berichtet hat, schien es mir wichtig, die Angaben, welche Piana und Fiorentini (1895) über die Ursache dieser Krankheit machen, einer näheren Prüfung zu unterziehen. Diese Forscher haben als Erreger der Maul- und Klauenseuche Protozoen beschrieben, welche nach ihrer Ansicht mit den von Guarnieri beschriebenen Pockenerregern vergleichbar sind. Die oben erwähnten Uebertragungsversuche gaben mir reichliche Gelegenheit, wiederholt das Blut wie den Bläscheninhalt inficirter Kälber und Schweine in den verschiedensten Zeiträumen nach der Impfung, frisch, bei Zimmertemperatur und bei 39 bis 40°, sowie in gefärbten Präparaten eingehend zu untersuchen. Dabei kamen auch die verschiedenartigen Degenerationsproducte des Blutes und der Lymphe zur Beobachtung, welche Piana und Fiorentini als „Protomöba apthogenes“ abbilden. Wenn es auch nicht immer möglich ist, die Entstehung der zum Theil veränderlichen, eigenartig geformten Körperchen aufzuklären, so haben Controluntersuchungen gezeigt, dass analoge Gebilde gelegentlich bei gesunden Thieren im Blut vorkommen.

Es soll jedoch nicht in Abrede gestellt werden, dass auch einmal in der Schleimhaut eines seit 24 Stunden geborstenen Aphthenbläschens sich eine Amöbe vorfinden kann, wie dies von denselben Autoren beschrieben und abgebildet wird. Aber dies Vorkommen würde an sich nichts für die ätiologische Bedeutung dieser Mikroorganismen beweisen; ganz abgesehen davon, dass die durch Löffler und Frosch angestellten Versuche mit filtrierter Lymphe zur Annahme zwingen, dass die Erreger der Maul- und Klauenseuche viel kleiner sind als die „Protomöba aphthogenes“.

Die Anschauung, dass die Erreger der Maul- und Klauenseuche den Vaccineerregern nahestehen, tritt sowohl bei Piana und Fiorentini, bei Löffler und Frosch, wie neuerdings bei Siegel hervor. Löffler und Frosch deuten aber diese Beziehungen nur gelegentlich mit Rücksicht auf die wahrscheinliche Grösse des Vaccineerregers an und betonen im Uebrigen, dass es ihnen nicht gelungen ist, den Erreger der Maul- und Klauenseuche im Blut und Pustelinhalt nachzuweisen. Dagegen glaubt Siegel, sowohl in Schnitten von Vaccineblasen wie von möglichst jungen Blasen der Maul- und Klauenseuche Parasiten gefunden zu haben, welche er für ätiologisch wichtig hält. Den Entwicklungsgang derselben stellt er sich ähnlich wie bei Coccidien vor. — Es ist nicht anzunehmen, dass die Photogramme, welche seiner Veröffentlichung beigelegt sind, in einem unbefangenen Beschauer die Vorstellung erwecken werden, dass es sich um Parasiten oder gar coccidienähnliche Lebewesen handeln könne.

Näheres Eingehen auf diese Fragen ist hier nicht am Platze. Es scheint mir nur ein vergleichsweiser Hinweis auf den anatomischen Bau der Variolapustel sowie den der Blasen bei Maul- und Klauenseuche wünschenswerth. Meiner Ansicht nach ergiebt dieser Vergleich so wesentliche Unterschiede, dass hieraus allein auf eine recht verschiedene Natur der Erreger beider Krankheiten geschlossen werden kann. Während nämlich bei Variola vor Beginn der Pustelbildung eine Epithelvermehrung einsetzt, die in der Papelbildung ihren Ausdruck findet, fehlt jede Zellwucherung im ersten Stadium der Aphthenbildung bei Maul- und Klauenseuche. Man hat hier vielmehr den Eindruck, dass eine locale energische Giftwirkung die basale Epithelschicht sehr schnell zum Absterben bringt und dass an diesen Stellen ein reichlicher Lympherguss die nekrotischen Epithelien abhebt. Die Ausbildung der prall gefüllten, leicht zerreisbaren Aphthen kommt zu Stande, ohne dass vorher ähnliche Veränderungen wie bei Vaccine an den Epithelzellen bemerkbar waren.

Um aber festzustellen, ob der Erreger der Maul- und Klauenseuche nicht vielleicht doch im Hornhautepithel ähnlich günstige Entwicklungsbedingungen finden könne wie der Vaccineerreger, wurden mit Pustel-

inhalt, dessen Virulenz durch gleichzeitig erfolgte Impfungen von Schweinen erwiesen war, Hornhautimpfungen vorgenommen.

Im Ganzen wurden zu diesen Impfungen 18 Kaninchen und 3 Schweine benutzt, so dass 42 Hornhäute, jede mit 4 bis 5 Impfstellen, zur Untersuchung kamen. Die Hornhäute der Schweine wurden nach 30, 55 und 96 Stunden fixirt. Die geimpften Kaninchen wurden zum Theil sehr lange, eins derselben 42 Tage am Leben gelassen, weil sich von vorn herein nicht beurtheilen liess, ob und wann hier eine Vermehrung des Infectionsträgers an der Impfstelle erfolgen werde.

Bei der Entwicklung der Vaccinekörperchen ist schon nach $1\frac{1}{2}$ bis 2 Tagen makroskopisch eine Verdickung des Epithels an der Impfstelle deutlich erkennbar. Die Impfstellen erheben sich dann als kleinste Knötchen über die Hornhautfläche oder zeigen, wenn der Epitheldefect bedeutend war und noch nicht ganz ausgefüllt werden konnte, stark verdickte, nach innen ziemlich steil abfallende Ränder. Obgleich Entzündungserscheinungen fehlen und die Trübung an der Impfstelle bei focaler Beleuchtung sehr gering sein kann, so ist das verdickte Epithel doch nicht so glänzend und durchsichtig wie das normale. Die Impfstellen bekommen hierdurch ein etwas opakes Aussehen. Dieser Befund gestattet in den meisten Fällen schon makroskopisch den positiven oder negativen Ausfall der Vaccineimpfung zu beurtheilen. Es wurde deshalb auch bei den Impfungen der Kaninchenhornhaut mit Maul- und Klauen-seuche sorgfältig auf das makroskopische Verhalten der Impfstellen geachtet.

Dabei waren zunächst Entzündungserscheinungen der Hornhaut niemals nachweisbar. Aber auch die localen Veränderungen der Impfstellen waren sehr spärliche; dieselben liessen sich viel eher mit denjenigen vergleichen, welche bei sterilen Verletzungen auftreten, als mit solchen bei Vaccineimpfung. Es fehlte in allen Fällen die Prominenz der Impfstellen und die Veränderungen in der Durchsichtigkeit des Epithels. Die lancettförmigen Trübungen waren bei focaler Beleuchtung bis zum 17. Tage deutlich, zeigten aber in einem Falle vom 5., in anderen vom 9. und 12. Tage an eine deutliche Abnahme in der Intensität.

Auf das mikroskopische Bild der in Serienschnitte zerlegten Impfstellen verschiedenen Alters genauer einzugehen, ist nicht erforderlich. Die Schilderung würde in den meisten Fällen eine Uebereinstimmung mit dem Befund bei sterilen Verletzungen zeigen.

Wo Abweichungen vorkommen, da sind dieselben durch Bakterienverunreinigung des Pustelinhaltes bedingt und nicht durch den in der Lymphe vorhandenen Uebertragungstoff. Beispielsweise fiel an einer 3 Stunden alten Impfstelle die starke Anhäufung von Leukocyten auf, deren Cytoplasma durch zahlreiche Granula ein gekörntes Aussehen erhielt. Die

Untersuchung eines Deckglasausstriches der verwendeten Lymphe liess den Grund hierfür in der Anwesenheit zahlreicher Streptokokken und Staphylokokken erkennen. — In einem anderen Fall veranlasste die Verwendung von Pustelinhalt, der auch durch Bakterieneinwanderung unreinigt war, binnen 36 Stunden die Bildung compacter Kokkenhaufen, welche die Hornhautlamellen im Verlauf des Impfstiches weit aus einander gedrängt hatten. Dabei war eine Ansammlung von Leukocyten nur in den obersten Schichten unmittelbar an dem verletzten Epithel eingetreten. In der Umgebung der Kokkenhaufen, welche in einiger Entfernung vom Einstich, etwa in Höhe der Grenze zwischen oberem und mittlerem Drittel des Hornhautdurchschnittes lagen, waren weder Wanderzellen noch vergrösserte Hornhautzellen zu sehen.

Der Epithelersatz an der Impfstelle war nach 18 Stunden beendet. Wie schon nach dem makroskopischen Bilde zu erwarten war, beschränkte sich die Epithelneubildung auf die Ausfüllung der entstandenen Lücke. Dementsprechend war die Zahl der Mitosen in der Nachbarschaft der Impfstelle nur bis zur Mitte des zweiten Tages etwas vermehrt. An einer 24 Stunden alten Impfstelle wurden einige Riesenzellen mit 6 bis 8 Kernen in der Nähe des Stiches gefunden. Der Stichkanal schloss bisweilen Conglomerate zusammengeballter Zellen ein, welche anscheinend von Leukocyten durchsetzt waren. Offenbar handelte es sich dabei um abgestorbene Zellen, welche mit der Lymphe eingeführt waren.

Während die Epithelzellen in der Nähe der Impfstelle im Allgemeinen ein normales Aussehen zeigten und insbesondere keine Einschlüsse in ihrem Cytoplasma beherbergten, kamen im Centrum der Impfstelle dieselben Veränderungen zur Beobachtung, welche bei der Verletzung mit einer sterilen Nadel beschrieben worden sind. Erstens konnte das Eindringen von Leukocyten zwischen und in die Epithelzellen gelegentlich beobachtet werden. Dann kamen pyknotisch entartete Zellen vor; bei anderen traten im Cytoplasma Vacuolen mit nicht oder sehr schwach färbbarem Inhalt auf. Schliesslich zeigten sich wie bei den vorher eingehender geschilderten Versuchen stark färbbare Einschlüsse des Cytoplasmas in geringer Zahl.

Die Versuche haben also auch in dieser Beziehung die Verschiedenheit der Wirkung des Vaccineerregers von dem Contagium der Maul- und Klauenseuche gezeigt. Sie stimmen überein mit den Ergebnissen von Gorini, welcher eine bescheidene Zahl¹ endocellulärer Körperchen nach

¹ „Un discreto numero“ liest man im italienischen Original; die deutsche Uebersetzung im *Centralblatt für Bakteriologie* lautet irrhümlicher Weise: „eine bedeutende Menge“.

Impfung mit dem Inhalt epizootischer Aphthen erhielt, von denen jedoch kein einziges eine entschiedene Aehnlichkeit mit den echten typischen Vaccinekörperchen zeigte. Wenn auch der Erfolg der Impfungen in einer Hinsicht als negativer bezeichnet werden muss, so bilden sie doch eine werthvolle Erweiterung der Controlversuche.

Nun war der Einwand nicht ohne Weiteres von der Hand zu weisen, dass Kaninchen nicht für Maul- und Klauenseuche empfänglich seien, dass man also eine Vermehrung und Entwicklung des Ansteckungsstoffes hier gar nicht erwarten dürfe. Derselbe Einwurf war früher auch für die Versuche mit Vaccine an Kaninchen erhoben worden, darf aber jetzt als widerlegt gelten.

Zur Zeit der Anstellung der Impfungen waren gelungene Uebertragungen der Maul- und Klauenseuche auf Kaninchen nicht bekannt, während neuerdings Ebertz (1900) angiebt, es sei durch einwandfreie Versuche dargethan worden, dass nicht nur Hunde und Katzen, sondern auch Kaninchen und Meerschweinchen an der Seuche erkranken können. Um deshalb die Möglichkeit auszuschliessen, dass Unempfindlichkeit gegen den Ansteckungsstoff die Veränderung an den Impfstellen beeinträchtigte, war deshalb, wie schon erwähnt, bei drei jungen Schweinen die Hornhautimpfung vorgenommen worden. Auch hier entsprach die Veränderung des Epithels ganz den Vorgängen bei steriler Verletzung, ohne dass man das Auftreten besonderer Entartungserscheinungen oder stark färbbarer Zelleinschlüsse beobachten konnte. Das neugebildete Epithel füllte die Wunde bald aus, ohne dass sich eine erhebliche Epithelwucherung einstellte. Die Leukocytenansammlung an den Impfstellen war sehr gering. Das Bild einer solchen Impfstelle (Phot. 4, Taf. I) könnte als typisches Beispiel der Heilung einer sterilen oberflächlichen Hornhautverletzung dienen.

Auch diese Versuche sind geeignet, die spezifische Natur der Vaccinekörperchen und ihr ausschliessliches Vorkommen bei Vaccineimpfungen zu beweisen.

Hornhautimpfungen mit *Monilia candida* Hansen.

Aus der Reihe der ferner angestellten Controlimpfungen mit verschiedenen Mikroorganismen sollen hier nur einige Versuche mit einer *Monilia candida* kurz geschildert werden. Es kam bei denselben darauf an, zu erfahren, ob sich eine Vermehrung im Hornhautgewebe nachweisen liesse, bezüglich ob diese Vermehrung im Epithel oder in der Hornhautgrundsubstanz unter charakteristischen pathologischen Veränderungen des Gewebes erfolge. Von einer frischen bei Zimmertemperatur gewachsenen Agarcultur wurden geringe Mengen mit der ausgeglühten Lancett-nadel entnommen und in der beschriebenen Weise in taschenförmige

Hornhautwunden von vier Kaninchen übertragen. Von den Versuchstieren wurde je eins am 1., 2., 4. und 10. Tage nach der Impfung getötet; nach Fixirung der Augäpfel in Sublimatchromsäure erfolgte die Einbettung der geimpften Hornhäute in Paraffin und ihre Zerlegung in Serienschnitte.

Während des Lebens waren makroskopisch keine erheblichen Veränderungen an den Impfstellen erkennbar, vor allem blieben erhebliche Entzündungserscheinungen der Hornhaut aus. Nach 24 Stunden zeigten sich an den Einstichen mohnkorn-grosse Trübungen, welche schon an den nächsten Tagen in Rückbildung begriffen waren. Am 4. Tage waren makroskopisch beiderseits nur hauchförmige Trübungen an den Impfstellen erkennbar, die Hornhaut im übrigen reactionslos. Bis zum 10. Tage waren auch diese Trübungen fast verschwunden, so dass es nur mühsam gelang bei focaler Beleuchtung die Reste derselben aufzufinden. Eine makroskopisch wahrnehmbare Epithelverdickung war zu keinem dieser Zeitpunkte nachweisbar.

Die mikroskopische Untersuchung der Impfstelle zeigte nach 24 Stunden noch einen kleinen Epitheldefect, dessen Ränder wenig verdickt waren. Die Hornhautgrundsubstanz war an der Impfstelle mit Leukocyten überschwemmt, von denen einige wenige auch in die Epithelränder der kleinen Wunde eingedrungen waren. Zwischen den angehäuften Leukocyten und den vergrösserten Hornhautzellen fallen in dem Entzündungsherd einige kurze cylindrische starkgefärbte Fäden auf, welche fast parallel zur Hornhautoberfläche laufen. Es sind dies die mycelartigen Fäden, deren Ausbreitung sich völlig auf den Impfbezirk beschränkt. Dieselben wuchern nur in der Hornhautgrundsubstanz ohne in das Epithel hinein zu dringen. Auf Taf. I, Phot. 5 ist ein Theil der Impfstelle mit dem Rand des Epithels abgebildet.

Nach 48 Stunden und in den späteren Stadien waren die Entzündungserscheinungen an der Impfstelle sehr viel weniger ausgesprochen. Es ist nicht wahrscheinlich, dass ein plötzlicher Rückgang derselben eingetreten ist. Vielmehr liegt die Annahme näher, dass der Entzündungsreiz an den nach 24 Stunden fixirten Hornhäuten von vornherein stärker gewesen war, möglicherweise weil eine grössere Menge der Cultur in den Impfspalt des zuerst getöteten Thieres gelangte. Nach 48 Stunden und später war der Impfspalt völlig mit Epithelzellen ausgefüllt. Es zeigten sich nur spärliche Leukocyten in dem angrenzenden Hornhautgewebe. Um so deutlicher hoben sich im gefärbten Schnitt die Mycelfäden ab, welche vom Inneren des Impfstiches in die Grundsubstanz drangen.

Eine Ausdehnung dieser Pilzwucherung konnte jedoch nach 4 und 10 Tagen nicht nachgewiesen werden. Nach 10 Tagen hatten vielmehr

die vorher scharf konturirten Fäden an Deutlichkeit und Zahl abgenommen. Anzeichen von Entzündung fehlten völlig. Vor allem zeigte das Epithel keinerlei Wucherungserscheinungen oder Einschlüsse.

In ähnlicher Weise wie bei diesem den Blastomyceten nahestehenden Organismus blieb bei der Impfung pathogener Bakterien der Entzündungsprocess auf die Hornhautgrundsubstanz beschränkt. Jedenfalls kamen bei diesen Versuchen, welche der Vervollständigung bedürfen, niemals Epithelwucherungen und Zelleinschlüsse zur Beobachtung.

B. Die Züchtung des Vaccine-Erregers auf der Kaninchenhornhaut.

Aus den mikroskopischen Bildern der Vaccineimpfstellen in der Kaninchenhornhaut entscheidende Beweismittel für oder gegen die Parasitennatur der Vaccinekörperchen zu gewinnen, begegnet grossen Schwierigkeiten. Die bisherigen Ausführungen werden zur Genüge gezeigt haben, wie schwer auf diesem Gebiete eine Verständigung zu erreichen ist und wie häufig unsere Erklärungsversuche nur auf ein Combiniren der Bilder aus verschiedenen alten Impfherden beschränkt sind. Es darf nicht verwundern, wenn unter diesen Bedingungen bei der grossen Vielgestaltigkeit der Gebilde der willkürlichen Auslegung ein verhältnissmässig weiter Spielraum bleibt.

Es schien deshalb angebracht, zunächst eine andere Frage endgültig zur Entscheidung zu bringen, deren Beantwortung für die Würdigung der Vaccinekörperchen von Einfluss sein muss, nämlich die Frage, ob man den Vaccineerger dauernd unter Erhaltung seiner charakteristischen Eigenschaften auf der Kaninchenhornhaut züchten kann.

Den Angaben Guarnieri's und L. Pfeiffer's, dass auf der Kanninchenhornhaut eine Züchtung des Vaccineerregers erfolge, wurde von Hückel widersprochen. Aber dieser Widerspruch ist nur ein formeller, da Hückel auch die Gewinnung der Vaccinelymphe in unseren Lymphegewinnungsanstalten nicht als willkürliche Züchtung anerkennen will. Nach dem Sprachgebrauch steht jedoch nichts im Wege, die durch künstliche Versuchsanordnung erreichte, durch zahllose Generationen fortgeführte Vermehrung des Vaccineerregers als ein Züchtungsverfahren zu bezeichnen.

Um dieselbe Bezeichnung auf die von Guarnieri angewandte Hornhautimpfung ausdehnen zu können, musste der Nachweis erbracht werden, dass auf der Kaninchenhornhaut in der That eine Vermehrung des Ansteckungsstoffes erfolge. Dieser Nachweis war um so wichtiger, als Cope-man (1894) die Empfänglichkeit der Nager für Variola und Vaccine nicht anerkannte.

Dieser Einwand ist bereits von einigen Untersuchern widerlegt worden, E. Pfeiffer (1895) und Salmon (1897) haben durch Verimpfung inficirten Hornhautepithels auf ein zweites Kaninchen das Auftreten der Vaccinekörperchen bewirkt. Ueber die gelungene Uebertragung am 10. Tage nach der Impfung habe ich früher (1897) berichtet. E. Pfeiffer gelang es ferner durch Weiterimpfung des Hornhautepithels von dem zweiten Thiere auf ein Kalb das Entstehen einer Impfpustel auf der Haut des letzteren zu erreichen. Guarnieri benutzte das inficirte Hornhautepithel mit positivem Erfolge zur Impfung von 6 Lämmern und 1 Kalb. Mit dem von diesen Thieren stammenden Pustelinhalt konnte er bei einem jungen Manne typische Vaccinepusteln erzeugen. Hückel impfte, um die Empfänglichkeit der Kaninchen für Vaccine festzustellen, Thiere an den Nüstern. Es entwickelten sich am 4. Tage kleine Pusteln, welche später ulcerirten und innerhalb von 13 Tagen unter Narbenbildung abheilten. Mit dem Bläscheninhalt wurden bei einem zweiten Thier gleichfalls durch Impfung auf die Nüstern Bläschen hervorgebracht und von diesem die Uebertragung auf ein drittes Thier erfolgreich durchgeführt. „Abimpfungen von diesem letzten Thier auf die Cornea eines weiteren Kaninchens hatten die Bildung der Körperchen im Epithel zur Folge.“ Wurden die an der Nüster oder am Bauche geimpften Thiere mit wirksamer Kuh-Lymphe nachgeimpft, so blieb die Pustelbildung aus. Nach Hückel's Ansicht geht aus seinen Versuchen mit Sicherheit hervor, dass Kaninchen für Vaccine empfänglich sind, durch Ueberstehen einer localen Vaccineinfection gegen weitere Impfungen mit Kuhpocken immun werden, und dass sich mit schützenden Eigenschaften begabte Vaccine von einem Kaninchen auf das andere fortpflanzen lässt.

Diesen positiven Erfolgen steht in neuerer Zeit die Angabe Bossalino's gegenüber. Ihm gelang es nicht, mit Hornhautvaccine das Auftreten typischer Vaccinepusteln bei einer Kuh und bei einem Kinde zu erzielen, während die Nachimpfung des Kindes typische Pustelbildung ergab.

Gegen die bisherigen gelungenen Uebertragungen blieb immer noch der Einwand denkbar, dass es sich um eine Verdünnung des Vaccinecontagiums handeln könne. Um hierüber jeden Zweifel zu beseitigen und um auch den Misserfolg Bossalino's aufzuklären, war es wünschenswerth festzustellen:

1) Wie lange hält bei Weiterimpfung von inficirtem Hornhautepithel auf die gesunde Kaninchenhornhaut das Auftreten der Vaccinekörperchen an?

2) Bleibt gleichzeitig an diesen specifisch veränderten Zellen die charakteristische Eigenschaft der Vaccinelymphe

haften, auf der Haut von Kälbern und Kindern typische Pusteln mit nachfolgendem Impfschutz zu erzeugen?

Zunächst wurde durch einige orientirende Versuche die Richtigkeit von E. Pfeiffer's Angaben geprüft, um gleichzeitig den günstigsten Zeitpunkt für die Uebertragung festzustellen. Esgelang 48 Stunden nach Impfung mit Vaccinelymphe, Theile des Hornhautepithels, in welchem zahlreiche Vaccinekörperchen mikroskopisch nachweisbar waren, zur Impfung eines zweiten Kaninchens zu benutzen. Auch bei diesem entstand an den Impfstellen die charakteristische Veränderung, welche die directe Impfung mit Vaccinelymphe erzeugte. Aber an den Zeitpunkt von 48 Stunden ist der Erfolg nicht gebunden: man kann früher und später dasselbe erreichen.

Wie aus Nr. 1 bis 6 der Tabelle I hervorgeht, gelang die Uebertragung nach 3, 4, 5, 6 und 10 Tagen. Der Erfolg der Ueberimpfung nach 12 Tagen blieb zweifelhaft, da das betreffende Thier am Tage nach der Impfung zwar eine deutliche Trübung des Epithels an der Impfstelle zeigte, jedoch in der folgenden Nacht an unbekannter Ursache starb. Zur Untersuchung des Hornhautepithels sind ausschliesslich frisch getödtete Thiere verwendbar, da in der Regel die Hornhaut gestorbener Thiere mechanisch verunreinigt ist; es wurde deshalb auch im vorliegenden Fall von einer Prüfung der Impfstellen abgesehen.

Als Ausgangsmaterial war für diesen Vorversuch (Tabelle I) in drei Fällen Glycerinemulsion von Kälberlymphe und in den übrigen Fällen frische Kinderlymphe gewählt worden, deren Uebertragung durch drei Generationen gelang. Um in der Folge für eine längere Versuchsreihe gegen Störungen durch Tod der Impfthiere besser geschützt zu sein, wurden am 4. November 1897 zwei Kaninchen mit frischer Kinderlymphe geimpft und hiervon zwei Reihen von Züchtungen unabhängig von einander weitergeführt (s. Tabelle II). In der Reihe *a* wurde die Uebertragung inficirten Hornhautepithels in der Regel nach 2 bis 3 Tagen, in der Reihe *b* in der Regel nach 4 bis 6 Tagen vorgenommen, um gleichzeitig festzustellen, ob der Zeitpunkt der Entnahme einen bemerkenswerthen Einfluss auf die Entwicklung der Vaccinekörperchen ausübt.

Die Controle über den Ausfall der Impfung, d. h. die Entscheidung, ob eine typische Entwicklung der Vaccinekörperchen stattgefunden habe, wurde nicht in jedem Falle durch Schnittfärbung geführt. Dieser Nachweis würde sehr zeitraubend und in vielen Fällen zu spät möglich gewesen sein, um zu entscheiden, ob eine Weiterimpfung noch Zweck habe. Für diese Entscheidung gewinnt man bei einiger Uebung Anhaltspunkte:

1. in der makroskopischen Beurtheilung des Impfstiches,
2. in der mikroskopischen Untersuchung des abgeschabten Epithels in Essigsäure- bezüglich Osmiumsäurelösung.

Die makroskopische Beurtheilung des Impfstiches ist lediglich Sache der Uebung. Wer einige hundert Hornhautimpfungen ausgeführt hat, wird an dem Aussehen der Hornhaut nach 36 bis 48 Stunden, in schwierigen Fällen unter Zuhülfenahme der focalen Beleuchtung mit einiger Sicherheit entscheiden können, ob die charakteristische Veränderung des Epithels erfolgt ist. Es zeigt die Epithelprominenz in der Umgebung des Impfstiches eine hauchartige opake Trübung, ohne dass die Hornhautgrundsubstanz merklich verändert ist. Streicht man mit der Lanzettnadel über diese Epithelverdickung hin, so gelingt es ohne Mühe einen fast kreisrunden 2 bis 3^{mm} im Durchmesser grossen Epithelfetzen im Zusammenhang glatt von der Hornhautgrundsubstanz zu lösen. Man entfernt so den Bezirk der Epithelveränderungen, während das normale Epithel fest mit der Grundsubstanz verwachsen ist und ohne Beschädigung derselben schwer losgelöst werden kann.

Das abgeschabte Epithel kann nun direct zur Impfung oder zur mikroskopischen Untersuchung verwendet werden. In zweifelhaften Fällen wurde zunächst in dem Hornhautepithel des einen Auges nach den Vaccinekörperchen gesucht, sodann mit dem Epithel des anderen Auges weitergeimpft. Wenn man jedoch mehrere Impfstiche auf jeder Hornhaut anbringt, so kann man leicht das Epithel einer Impfstelle zur mikroskopischen Untersuchung, dasjenige einer zweiten zur Weiterimpfung verwenden. Bei einiger Uebung gelingt es aber auch, das gewucherte Epithel von einer 48 Stunden alten Impfstelle mit ausgeglühter Lanzettnadel auf sterilisirtem Objectträger zu halbiren und nur die eine Hälfte zur Impfung, die zweite zur Untersuchung zu verwenden. In wichtigen Fällen ist dies Verfahren natürlich das zuverlässigste. Die Untersuchung des frischen Epithels kann in Kammerwasser erfolgen; für den Nachweis der Vaccinekörperchen ist jedoch die Untersuchung der Epithelfetzen in einem Tropfen schwacher Essig- oder Osmiumsäurelösung bei Weitem vorzuziehen. Zell- und Zellkernumrisse treten hierbei sofort deutlich hervor. Mittlere Vergrösserung genügt zum Aufsuchen der vergrösserten Epithelzellen in der Umgebung des Impfstiches. Hier heben sich bei starker Vergrösserung die Vaccinekörperchen, in einer Vacuole liegend, von Plasma und Zellkern so deutlich ab, dass auch die photographische Aufnahme solcher Bilder gelingt.

Wie aus der Tabelle II hervorgeht, gelangen die Uebertragungen von Kaninchenauge zu Kaninchenauge durch 16 Generationen. Aeussere Gründe machten es bisweilen unmöglich, denselben Zeitraum für die beiden Versuchsreihen inne zu halten. Es lässt sich jedoch nach den bisherigen Erfahrungen behaupten, dass während der ersten 2 bis 6 Tage die Anwesenheit und der Nachweis von Vaccinekörperchen im Hornhautepithel mit Bestimmtheit das Auftreten derselben in einer neuen Impfstelle erwarten lässt.

In Ausnahmefällen konnte ein Mal nach 24 Stunden, zwei Mal nach 9 Tagen, drei Mal nach 11 und ein Mal nach 21 Tagen Hornhautepithel, welches Vaccinekörperchen einschloss, mit Erfolg verimpft werden. Erfolglos blieben die Uebertragungen ein Mal nach 7, ein Mal nach 8 und ein Mal nach 15 Tagen; zweifelhaft blieb der Erfolg ein Mal nach 22 Tagen. Diese Ergebnisse stehen in Einklang mit dem Verlauf der Epithelerkrankung an den Impfstellen, worauf an anderer Stelle ausführlicher eingegangen werden wird. Es genügt hier zu erwähnen, dass nach dem 4. Tage eine wesentliche Vermehrung der Vaccinekörperchen nicht beobachtet werden konnte, dass es jedoch andererseits gelang, dieselben bis zum 30. Tage nach der Impfung vereinzelt oder in kleinen Herden im regenerirten Epithel an der Impfstelle nachzuweisen. Da es nicht angeht, den zur Impfung verwandten Epithelfetzen vorher mikroskopisch zu untersuchen, so erklären sich die vereinzelt Misserfolge zur Genüge durch die Annahme, dass in diesen Fällen normale, nicht inficirte Epithelzellen übertragen wurden.

Durch diese Versuchsreihe war nachgewiesen worden, dass eine Production der Vaccinekörperchen in dem Hornhautepithel des Kaninchens andauernd erreicht werden könne. Wenn auch die Weiterimpfung der Reihe *b* versagte, als die Uebertragung am 8. Tage vorgenommen werden sollte, so hätte doch die Reihe *a* auch über die 16. Generation hinausgeführt werden können. Aber das endemische Auftreten acuter Darmcoccidiose unter den Versuchsthieren machte eine Fortsetzung der Experimente unmöglich.

Als Ergebniss dieser Reihenimpfungen darf also die Antwort auf die 1. Frage gelten: Das Auftreten der Vaccinekörperchen hält bei Weiterimpfung von inficirtem Hornhautepithel auf die gesunde Kaninchenhornhaut beliebig lange an.

Eine erwünschte Erweiterung und Bestätigung erhielt dieser Satz durch Versuche, welche feststellen sollten, ob nun in der That in diesen specifisch veränderten Epithelzellen auch die charakteristische Eigenschaft der Vaccinlymphe erhalten bleibt. Dies konnte nur durch Ausdehnung der Versuche auf Kälber- und Kinderimpfung entschieden werden.

Nachdem die vorige Versuchsreihe mit Kinderlymphe angestellt worden war, wurde im Januar 1898 als Ausgangsmaterial Glycerin-Vaccine aus der Königlichen Impfanstalt zu Halle gewählt. Da es sich diesmal um möglichst schnelle Durchführung einer grösseren Züchtungsreihe handelte, wurde die Uebertragung in der Regel nach 2 bis 4 Tagen vorgenommen. Die Entwicklung der Vaccinekörperchen im Hornhautepithel der Kaninchen war wieder eine reichliche; ihre Anwesenheit liess sich im abgeschabten Epithel durch die mikroskopische Untersuchung leicht nachweisen (Tab. III).

Von diesem Hornhautmaterial wurde zuerst in der XV. Generation und später in der XXV. Generation eine Uebertragung auf das Kalb vorgenommen. Da hierbei eine besonders vorsichtige Versuchsanordnung nöthig war, um zu einwandfreien Ergebnissen zu gelangen, so soll zunächst die durchgeführte Controle kurz geschildert werden.

Kälberimpfung.

Controlversuche.

Die Impfung von Kälbern ist ohne grosse Umstände, ohne kostspielige Einrichtungen für Pflege, Wartung und Fesselung der Versuchsthiere nur in einem Impfinstitut durchführbar. Es muss schon aus diesen Gründen der Beweis, dass man erfolgreich mit Vaccine am Kaninchen experimentiren könne, einen grossen Fortschritt bedeuten.

Durch das grosse Entgegenkommen und die liebenswürdige Hülfe des Vorstandes des Halleschen Impfinstitutes wurde mir nun aber die Durchführung dieser Versuche auch an Kälbern ermöglicht. Ehe jedoch an die Ausführung der Uebertragung gedacht werden konnte, waren eine Reihe von Bedenken zu heben und Fehlerquellen auszuschliessen.

In einem Institut, welches ausschliesslich der Herstellung von Vaccine-lymphe dient, ist die Möglichkeit naturgemäss schwer auszuschliessen, dass eine unbeabsichtigte Uebertragung von Vaccinekeimen auf die Impffläche vor, bei oder nach der Impfung erfolgt und so die Wirksamkeit von angeblichem Impfstoff vorgetäuscht wird. Es ist dabei nicht einmal die Annahme nöthig, dass der Vaccineerreger besondere Widerstandsfähigkeit besitzt. Schon durch ungenügend geschultes Wartepersonal, seine Kleider und Geräthe kann jede Sterilisirung von Impfstall, Impfgeräthen und Impffläche vergeblich gemacht werden. Nun sprechen zwar die Erfahrungen der Impfarzte im Allgemeinen dafür, dass von einer grossen Flüchtigkeit des Impfstoffes nicht die Rede sein kann und dass unbeabsichtigte Uebertragungen äusserst selten sind. Konnten doch auch Bécère, Chambon und Ménard (1899) bei ihren Untersuchungen über die antivirulente Wirkung des Serums vaccinirter Thiere und Menschen, die Bauchflächen eines Kalbes benutzen, ohne dass eine Uebertragung der wirksamen Lymphe auf die andere mit unwirksamer Lymphe geimpfte Hälfte der Bauchfläche erfolgte. Wenn man also viel eher einmal mit dem Versagen wirksamer Lymphe zu rechnen hat, so mahnen andererseits doch die Erfahrungen, welche Vanselow und Czaplewski bei ihren Untersuchungen gemacht haben, sehr zur Vorsicht.

Es war deshalb als ein glücklicher Zufall zu betrachten, dass im März des Jahres 1899 im Halleschen Impfinstitut eine Prüfung der von

Vanselow und Czaplewski gemachten Angaben vorgenommen wurde. Die hierbei gewonnenen Beobachtungen konnten gleichzeitig als Controlversuche für die beabsichtigten Uebertragungen dienen.

Ebenso ermöglichten sie eine Prüfung der Frage, wie weit man auch in einem Impfinstitut älterer Construction sich durch sorgfältige Desinfection gegen Versuchsfehler schützen kann.

Bekanntlich berichteten Vanselow und Czaplewski, dass es ihnen gelungen sei, einen Staphylococcus aus der Lymphe zu isoliren, welcher nach Fortzüchtung auf sterilisirten Nährböden durch eine längere Reihe von Generationen die Fähigkeit behalte, typische Impfpusteln bei Kälbern und Kindern zu erzeugen, wenn man ihn vor der Impfung einer besonderen „Vorcultur“ unterwerfe. Das Königliche Impfinstitut zu Halle erhielt den Auftrag, die Richtigkeit dieser Angaben zu prüfen. Es wurden demselben durch Sanitätsrath Freyer (Stettin) Culturen des fraglichen Staphylococcus sowie nähere Angaben über die „Vorcultur“ desselben zur Verfügung gestellt. Auf Wunsch des Vorstandes der Impfbereitungsanstalt wurden die betreffenden Culturen im Hygienischen Institut angelegt, womit Herr Professor Dr. Fränkel mich beauftragte.

Die am 24. Februar 1899 übersandte Cultur war eine Reincultur des Staphylococcus quadrigeminus, welche das charakteristische Verflüssigungsvermögen von Blutserum in hohem Maasse besass; die rasch einsinkenden Colonieen hoben sich durch ihre weisse Farbe deutlich von dem gelblichen Ton des in Verflüssigung begriffenen Serums ab. Vor der von Hrn. Freyer als wesentlich bezeichneten Verimpfung auf Hühnereier wurde hier im Institut zwei Mal die Uebertragung auf neue Nährböden vorgenommen und zwar wurde jedesmal von isolirten Colonieen der 2. Verdünnung die Weiterimpfung ausgeführt.

Die „Eicultur“ gelang ohne Schwierigkeiten. Es wurden am 27. Februar vier frisch gelegte Hühnereier nach der Vorschrift von Schottelius zehn Minuten lang in 40° C. warmer 1/2 procentiger Sublimatlösung abgebürstet und danach mit sterilem Handtuch abgetrocknet. Durch eine mit ausgeglühter Pfieme am spitzen Eipol hergestellte Oeffnung kann dann die Impfung mit der Platinnadel erfolgen. Drei der so vorbereiteten Eier wurden mit Staphylokokken geimpft, das vierte zur Controle nur mit der ausgeglühten Platinnadel angestochen. Nach Verklebung der Impfstelle mit Englisch-Pflaster (Sublimatanfeuchtung) wurde der Abschluss durch einen Collodiumtropfen vervollständigt. Die geimpften Eier kamen nun in einer am Boden mit steriler Watte bedeckten Schale in den Brütschrank, welcher auf 38.5° bis 39.0° eingestellt war und in seinem unteren Abtheil eine offene Wasserschale beherbergte. Nach 5 Tagen (am 4. März) musste eins der geimpften Eier, bei welchem an der Schale schwarze

Flecken auftraten, entfernt werden. Auch der Inhalt dieses Eies war zum Theil schwarz gefärbt, fade riechend; im Ausstrich waren mikroskopisch und culturell ausschliesslich kleine Stäbchen, keine Staphylokokken nachweisbar. — Dagegen blieben die übrigen, auch die zum späteren Versuche benutzten Eier äusserlich unverändert und zeigten nach der Oeffnung nur durch Staphylokokkenimpfung bedingte Veränderungen. — Am 12. März wurden nochmals sechs frisch gelegte Eier in der oben beschriebenen Weise gereinigt und fünf derselben mit einer 24 Stunden alten Cultur des *Staphylococcus quadrigeminus* geimpft; das sechste wurde zur Controle nur mit einer sterilen Nadel angestochen.

Nach den brieflichen Mittheilungen von Freyer sollten die Eiculturen am 10. bis 16. Tage für die Kälberimpfung geeignet sein. Inzwischen war der Impfstall in gehöriger Weise für die Versuche vorbereitet worden.

Obleich das Impfinstitut während der Wintermonate nicht benutzt worden war, wurde eine gehörige Desinfection desselben vorgenommen. Nach gründlicher mechanischer Reinigung des Stalles und des Impfraumes wurden beide Räume zwei Mal mit Formalindämpfen, die bei der Impfung verwandten Tücher und Instrumente (Rasirpinsel, Rasirmesser und dergl.) durch strömenden Wasserdampf bezw. durch Auskochen vom Hygienischen Institut aus desinficirt.

Erst nach sorgfältiger Durchführung dieser Desinfection wurde mit der Impfung der Kälber begonnen. Da in dem mit steriler Nadel am 27. Februar angestochenen Controlei sich am 13. März, also am 14. Tage nach Oeffnung Bakterien nicht vorfanden, war anzunehmen, dass in den mit Staphylokokken geimpften Eiern auch nur diese zur Entwicklung gelangt sein würden. In der That waren nach Oeffnung des Staphylokokkeneies I im Ausstrich nur Kokken nachweisbar. Der Inhalt dieses Eies wurde nun in steriler Porzellanschale fein verrieben und in ein steriles Erlenmeyer'sches Kölbchen abgefüllt, nachdem von der Emulsion ein Ausstrich auf 5 Serumröhrchen angelegt war. In gleicher Weise wurde der Inhalt der übrigen Eier verarbeitet und bakteriologisch untersucht. Dabei stellte sich heraus, dass auch der Inhalt des zweiten Controleies bakteriologisch steril war, während in den Ausstrichen der übrigen Eier Staphylokokken in Reincultur sehr reichlich vorhanden waren, welche Blutserum schnell verflüssigten.

Das so hergestellte Impfmateriel von Ei I, III, IV, V wurde unmittelbar nach der Verreibung zur Kälberimpfung verwandt; der Inhalt von Ei II wurde in sterilem Kölbchen im Eisschrank aufbewahrt und erst 3 Tage nach der Oeffnung verimpft, da die Impfkälber nicht rechtzeitig beschafft werden konnten. Die Impfung wurde im Impfinstitut in der dort üblichen Weise vorgenommen und von Hrn. Dr. Strube aus-

geführt, welcher die Vaccinekälber des Institutes zu impfen pflegt. Nach Antrocknung des Impfstoffes wurde ein Tegminverband angelegt, um wenigstens während der ersten 24 Stunden eine Wundinfection auszuschliessen. Bei Kalb IV und V wurde nur eine Hälfte der Impffläche mit dem staphylokokkenhaltigen Material geimpft, während die andere Hälfte nur mit sterilem Messer verletzt wurde. Das Ergebniss der Impfungen war bei sämtlichen 6 Kälbern ein völlig einheitliches und eindeutiges, gleichviel ob die Eier 10, 13 oder 14 Tage im Brütschrank gestanden hatten, gleichviel ob die Impfung mit staphylokokkenhaltiger Eiemulsion oder mit sterilem Messer vorgenommen war. Wenn sich nach 1 bis 2 Tagen der Tegminverband löste, so waren die Wundränder entweder schon völlig oder fast völlig verklebt. Am 3. Tage zeigte sich dann eine geringe Röthung in der Umgebung der Scarificationen, welche in den nächsten Tagen verschwand. Bis zum 12. Tage waren auch die schmalen Schorfe abgestossen und damit der typische Verlauf der aseptischen Wundheilung abgeschlossen.

Diese Versuche beweisen, dass der *Staphylococcus quadrigeminus* — und das haben auch seine Entdecker bereits erkannt und mitgeteilt — mit der Entstehung der Vaccinepusteln nichts zu thun hat; sie beweisen ferner, dass er ein ganz besonders harmloser Saprophyt der Kälberlymphe ist, da er auch in grosser Menge verimpft keine Entzündungserscheinungen in der Kälberhaut hervorbringt. Schliesslich — und darauf kommt es hier ausschliesslich an — geht aus diesen Versuchen hervor, dass es bei einiger Sorgfalt gelingt, die unbeabsichtigte Uebertragung von Vaccinekeimen auch in einem Impfinstitut zu vermeiden. Hiermit war die gewünschte Sicherheit geschaffen, dass auch bei Verwendung des Kaninchenhornhautmaterialies Vaccineerreger nur soweit zur Entwicklung kommen würden, als sie im Hornhautepithel vorhanden waren. Sobald dies festgestellt war, wurde die Uebertragung des durch zahlreiche Generationen auf der Kaninchenhornhaut gezüchteten Vaccineerreger auf das Kalb versucht.

Kälberimpfung mit Kaninchenvaccine.

Wie aus Tabelle III hervorgeht, wurden am 25. März 1899 vier Kaninchen mit der XIV. auf Kaninchenhornhaut entwickelten Generation der Vaccinekörperchen geimpft. Am 27. März Nachmittags, 50 Stunden nach ausgeführter Impfung, wurde das Hornhautepithel dieser Thiere abgeschabt und in einer sterilen Petrischale zum Impfstall gebracht. Mit diesem Material der XV. Generation wurde durch Hrn. Dr. Strube in üblicher Weise ein Kalb geimpft. Nach den Aufzeichnungen der Impfanstalt waren hier am „30. März sämtliche Impfstellen ange-

gangen; die Stichimpfungen stellen kleine, rundliche, etwa stecknadelkopfgrosse perlweisse erhabene Knoten mit deutlicher Delle und leichter Areola auf leicht geschwollenem Grunde dar. Die Strich- und Flächenimpfungen zeigen dieselbe Beschaffenheit in, entsprechend der Form der Impfung, veränderter Gestalt. 31. März: Die Impfstellen haben an Grösse gewonnen, sind namentlich breiter geworden. Der Inhalt ist an den Einzelstellen noch weiss, an den Flächen beginnt er gelblich zu werden.“ Durch diesen Versuch war bewiesen, dass auf der Kaninchenhornhaut gezüchtete Vaccine nach 15 Generationen beim Kalb typische Pustelbildung zu erzeugen vermag. Leider wurde durch die Einschleppung der Maul- und Klauenseuche in den Impfstall die Verwerthung der gewonnenen Lymphe und eine Immunitätsprüfung dieses Kalbes unmöglich gemacht. Der Impfversuch musste deshalb nach Erlöschen der Seuche wiederholt werden.

Am 4. Mai 1899 wurde in der oben beschriebenen Weise das Hornhautepithel von 3 Kaninchen, XXV. Generation der Vaccinekörperchen, zur Kälberimpfung verwandt, nachdem der Impfstall und die Impfgeräthe von Neuem einer gründlichen Desinfection unterzogen worden waren. Es wurde über den Ausfall aufgezeichnet:

„Erfolg der Impfung: Vorzüglich. Sämmtliche Stellen ausgiebig angegangen. Pocken alle tief saftig, nur zum Theil etwas abgelegen.“ Von diesem Thier wurde am 10. Mai 1899 abgeimpft und das Material zu Glycerinlymphe verarbeitet. Das Kalb blieb bis zur völligen Abheilung der Impfstellen im Institut und wurde am 1. Juni 1899 einer Immunitätsprüfung unterzogen, indem es mit wirksamer Retrovaccine nochmals geimpft wurde. Es erwies sich als immun. Die Aufzeichnung des Impfinstituts lautet:

„Erfolg der Impfung: Die Schnitte zeigen in den ersten Tagen eine geringe Reaction, trocknen dann aber schnell ein, genau wie man es oft bei Revaccinirten sieht. Von Pockenbildung keine Spur.“

Kinderimpfung.

Nach dem positiven Ergebniss der Kälberimpfung blieb noch zu untersuchen, ob das wiederholt von Kaninchenhornhaut auf Kaninchenhornhaut übertragene Material seine charakteristische Wirksamkeit beim Menschen bewahrt habe oder nicht.

Zu dieser Prüfung wurde zunächst die bei der letzten Kälberimpfung gewonnene Lymphe verwandt. Hr. Geheimrath Risel hatte die Güte am 20. Mai 1899 mit diesem Material eine Reihe von Kindern zu impfen. Die Impfung war in allen Fällen von Erfolg begleitet und bewirkte die Bildung typischer Impfpusteln.

Schliesslich wurde der Versuch gemacht, die Vaccineerreger von der Kaninchenhornhaut direct zur Kinderimpfung zu verwenden. Vorher erschien es jedoch angezeigt zu untersuchen, inwieweit eine Verunreinigung dieses Impfstoffes durch Bakterien zu befürchten sei.

Es ist selbstverständlich nutzlos, die Hornhautimpfung unter aseptischen Cautelen vorzunehmen. Die Möglichkeit, dass nachträglich aus dem Con-junctivalsack Bakterien in die verletzte Hornhaut eindringen, ist stets vorhanden und schwer ganz auszuschliessen. Dass dieser Fall verhält-nissmässig selten eintritt, beweist der Verlauf der zahllosen Hornhaut-impfungen. Nur in vereinzelt Fällen entwickelt sich, selbst bei Ver-wendung bakterienhaltiger Lymphe, eine Keratitis als directe Folge der Impfung, viel häufiger kommt sie nach der Abschabung des gewucherten Epithels zu Stande.

Wenn eine Einschleppung von Bakterien bei der Impfung erfolgt, so äussert sich dieselbe meist schon nach 24 Stunden durch Nekrose der Impfstiche, welche als weisse Herde in die Hornhaut hineinragen. Wenn sich jedoch die Veränderungen auf die Oberfläche beschränken und nach 24 Stunden nur in einer glashellen Hervorwölbung der Impfstelle be- stehen, welche auch an den folgenden Tagen nur eine oberflächliche hauchartige Trübung zeigen, so kann man sicher sein, dass die Bakterien-entwicklung bei diesem Process keine Rolle spielt.

Es gelingt sogar unter Umständen die Abwesenheit von Bakterien zu beweisen, wenn auch auf diesen Erfolg nicht immer mit Sicherheit zu rechnen sein wird, da an eine Entfernung der eventuell im Con-junctival-secret vorhandenen Bakterien nicht gedacht werden kann.

Am 17. Juni wurde zwei Thieren, welche vor 68 Stunden mit der XXXVI. Generation derselben Versuchsreihe geimpft worden waren, das gewucherte nur leicht getrübt Hornhautepithel abgeschabt. Vorher war eine vorsichtige Ausspülung des Con-junctivalsackes mit steriler Bouillon vorgenommen und die Flüssigkeit mit Fliesspapier abgesaugt worden. Das Epithel wurde mit steriler Bouillon in steriler Schale verrieben; mit dieser Emulsion wurden je 3 Agar-, Serum- und Bouillonröhrchen beschickt. Der Rest des Materiales wurde 9 Tage später zur Hornhautimpfung er- folgreich verwandt; die angelegten Ausstriche blieben ebenso wie die ge- impften Bouillonröhrchen steril.

Nach diesem Ergebnisse erschien die directe Verwendung des Horn- hautepithels zur Kinderimpfung nicht bedenklich. Die praktische Durch- führung dieser Impfung begegnet einigen Schwierigkeiten. Die zur Verwendung gelangenden Epithelmengen sind gering und ihre gleich- mässige Vertheilung schwierig. Die sorgfältigste Einverleibung kleinster Epithelfetzen in kleine Hauttäschen, welche bei der Kälberimpfung zur

Entwicklung von Impfpusteln an allen Impfstellen geführt hatte, liess sich bei der Kinderimpfung im öffentlichen Impftermin nicht durchführen. Es blieb bei der üblichen Schnittimpfung; kam es doch nur darauf an festzustellen, inwieweit überhaupt eine Pustelbildung durch das Material zu erzielen sei.

Am 19. Juli wurde das Hornhautepithel von zwei Kaninchenaugen, welche mit dem in XLIII. Generation ausschliesslich auf Kaninchenaugen fortgezüchteten Impfmateriale inficirt waren, abgeschabt und in steriler Bouillon zerzupft. Herr Geheimrath Risel impfte mit diesem Material 5 Kinder in der üblichen Weise durch Anlegung von 6 Impfschnitten am Oberarm.

Dabei wurde das Epithel von einer Kaninchenhornhaut (K. 277) zur Impfung eines Kindes verwandt, bei welchem sich 4 Impfpusteln entwickelten. Das Epithel des anderen Thieres (K. 278) wurde auf die 24 Impfschnitte von vier Kindern verrieben. Bei drei derselben entwickelten sich je zwei Impfpusteln, beim vierten keine.

Der Versuch wurde am 26. Juli 1899 wiederholt. Um eine gleichmässige Vertheilung des Impfstoffes auf die Schnittflächen zu ermöglichen, wurde das Hornhautepithel von drei Kaninchen (K. 288 bis 290) Mittags 12 Uhr im Laboratorium abgeschabt, in sterilem Achatmörser mit Glycerinwasser verrieben und in Glascapillaren eingeschmolzen. Die Thiere K. 288 bis 290 waren 48 Stunden vorher mit Material der XLVI. Generation geimpft worden. Ein Rest des verriebenen Epithels, welcher mit der Nadel von der Wandung des Achatmörser entnommen war, wurde benutzt, um nochmals eine normale Kaninchenhornhaut zu impfen. Die mikroskopische Untersuchung dieser Impfstellen ergab 48 Stunden später das Vorhandensein zahlreicher Vaccinekörperchen.

Zur Kinderimpfung wurde das in Capillaren aufgehobene Hornhautepithel von K. 288 bis 290 drei Stunden nach der Entnahme vom Thier benutzt. Herr Geheimrath Risel hatte die Güte, damit 7 Kinder durch Anlegung von je 6 Impfschnitten zu impfen. Bei der Nachschau am 2. August 1899 ergab sich das folgende Resultat:

bei 1 Kind war	0 Pustel
„ 2 Kindern waren je	1 „
„ 1 Kind waren	4 Pusteln
„ 2 Kindern waren je	3 „
„ 1 Kind waren	6 „

entwickelt. Es hatten sich also entwickelt bei der 1. Kinderimpfung:

An 5 Kindern von 30 Impfschnitten 10 Pusteln = 33 Procent.

bei der 2. Kinderimpfung:

An 7 Kindern von 42 Impfschnitten 18 Pusteln = 42.8 Procent.

Die Beschaffenheit der Impfpusteln auf dem Kinderarm war eine völlig typische und unterschied sich nicht von den Pusteln, welche durch Verimpfung mit virulenter Glycerin-Kälberlymphe erzielt worden waren.

Mit diesem Erfolge der Kälber- und Kinderimpfung ist der Beweis erbracht, dass durch 46 Generationen in den durch Vaccine specifisch veränderten Hornhautzellen der Kaninchen die charakteristische Eigenschaft der Vaccinelymphe erhalten geblieben ist. Nach der Wirkung des Impfmateriales auf die Haut der Kälber und Kinder lässt die typische Entwicklung der Impfpusteln keinen Zweifel daran zu, dass in dem Hornhautepithel der Kaninchen nicht nur eine Vermehrung der Vaccineerreger erfolgt, sondern dass auch die Wirksamkeit derselben dauernd ungeschwächt erhalten bleibt. Die grosse Zahl der gelungenen Uebertragungen gestattet den Schluss, dass unter bestimmten Bedingungen das Kaninchen für Vaccine empfänglich ist und sich ebenso wie das Kalb zur Züchtung der Vaccineerreger eignet.

Die volle Wirksamkeit, insbesondere die schützende Kraft der auf Kaninchen gezüchteten Vaccine konnte in einem Falle beim Kalb durch Nachimpfung mit sicher wirksamer Vaccinelymphe bewiesen werden. Die Nachimpfung der mit Hornhautvaccine erfolgreich geimpften Kinder wäre wünschenswerth gewesen, musste aber aus äusseren Gründen unterbleiben. Insbesondere war hierbei die Rücksicht auf die Angehörigen der Kinder maassgebend, welche sich nach der kräftigen Ausbildung der Pusteln zu einer Nachimpfung nicht entschlossen hätten.

Dass inzwischen die Vaccinekörperchen unverändert an der Impfstelle auftraten, wurde an Ausstrich- und Schnittpräparaten controlirt. Phot. 18, Taf. IV ist nach dem Schnitt einer Hornhaut angefertigt, welche mit der XXXV. Generation von Hornhautvaccine geimpft war. Dasselbe Bild kehrte auch im Schnitt der XLIV. Generation und schliesslich im Ausstrichpräparat der XLVIII. Generation wieder.

C. Die Vermehrung der Vaccinekörperchen und die Epithelwucherung an der Impfstelle.

Der Nachweis, dass gleichzeitig mit der Vermehrung der Vaccineerreger ebenso dauernd wie regelmässig eine grosse Zahl von Vaccinekörperchen auftritt, giebt einen neuen Gesichtspunkt zur Beurtheilung der Frage, ob sich denn eine Vermehrung der Vaccinekörperchen beweisen, oder wenigstens als wahrscheinlich und möglich hinstellen lässt.

Wie schon gesagt wurde, stellt Hückel eine Vermehrung der Vaccinekörperchen durch Theilung in Abrede. Er behauptet vielmehr, dass das mehr oder weniger reichliche Vorhandensein derselben nur durch die

Menge des Giftstoffes bedingt sei, welchen die unserer Wahrnehmung entzogenen Vaccineerreger produciren. Seine Abbildungen beweisen, dass er einen grossen Theil der von anderen Untersuchern als Theilungsstadien gedeuteten Bilder gesehen hat. Seine Auffassung derselben geht am besten aus folgendem Satze hervor: „Ich halte also, um zu präcisiren, dafür, dass wohl Theilungen von Körperchen vorkommen mögen, indem letztere einfach in Stücke aus einander fallen, die a priori nur durch schmale Verbindungen zusammenhängen, oder zwischen sich tiefe Incisionen barge, dass aber das Walten einer activen Lebenskraft sich nicht nachweisen lässt.“

Es wird wohl Niemand leugnen wollen, dass das letzte Postulat noch nicht erfüllt ist. Eine Verständigung über die Auslegung, welche Hückel den einzelnen Theilungs- und Zerfallsbildern giebt, ist deshalb kaum zu erwarten, weil er dabei von zwei Hypothesen ausgeht, welche völlig unbewiesen sind. Es sind das die Hypothesen vom „Gleichwerth der verschiedenen Körperchen“ und von der „chemisch verändernd wirkenden Componente“ des Vaccinegiftes.

Daran wird aber nach den Ausführungen Hückel's kein Zweifel sein dürfen, dass neben Zerfallsformen Körper vorkommen, welche als Theilungs- und Abschnürungsstadien gedeutet werden können. Noch eindringlicher für die Annahme einer Vermehrung der Vaccinekörperchen spricht ein Vergleich vom Uebersichtsbild der Impfstelle zu verschiedenen Zeitpunkten nach der Impfung.

Während der ersten Stunden nach der Verletzung fällt hier die starke Wucherung der Epithelzellen nach Impfung mit Vaccinelymphe im Gegensatz zu den sterilen Verletzungen auf. Dieselbe trifft in der Nähe der Verletzung nicht nur die eigentlichen Epithelzellen, sondern auch die zwischen denselben liegenden sternförmigen Zellen, welche dann besonders auf Flachschnitten sehr deutlich hervortreten (Taf. II, Phot. 6).¹ Der Hinweis auf diese wenig beachtete Zellengruppe des Hornhautepithels scheint deshalb nöthig, weil dieselben zur Entstehung der eigenartigen, häufig nachweisbaren Zellinvaginationen beizutragen scheinen. Besonders auffällig ist in der Nachbarschaft des Impfstiches die starke Kernvermehrung. Dieselbe erfolgt häufig auf dem Wege der Amitose und führt schnell zur Bildung von Riesenzellen mit sehr zahlreichen Kernen (Taf. II, Phot. 7). Es kamen in Flachschnitten derselben Hornhaut 2 $\frac{1}{2}$ Stunden nach der Impfung Riesenzellen mit mehr als 50 Kernen zur Beobachtung.

¹ Bei der Reproduction der Photogramme treten trotz aller Bemühungen die feineren Einzelheiten leider nicht so deutlich hervor, wie sie auf den Originalplatten sich dem Beschauer darstellen.

Auf Querschnitten liess sich die Ausdehnung dieser Riesenzellen gar nicht übersehen. So zeigten sie an Querschnitt-Präparaten einer Hornhaut, welche mit derselben Lymphe geimpft war, innerhalb desselben Zeitraumes nur 7 bis 10 Zellkerne. An einer sehr oberflächlichen Verletzung von dieser Hornhaut (Taf. I, Phot. 3) sind die Kerne der Riesenzelle stark hyperchromatisch und fast pyknotisch, während sonst Entartungserscheinungen nicht beobachtet wurden.

Die Neigung zu Zellwucherungen tritt aber nach der Impfung ausserdem durch Mitosenbildung häufig hervor. Sie führte an einer anderen Stelle derselben Hornhaut nach $2\frac{1}{2}$ Stunden zur Entstehung eines Epithelfadens (Taf. II, Phot. 8), welcher von der Impfstelle ausgehend die Hornhautoberfläche deutlich überragt. Offenbar handelt es sich hier um Wucherungserscheinungen des Hornhautepithels, welche auch auf der menschlichen Hornhaut, besonders nach Verletzungen beobachtet und hier als Fädchenkeratitis bezeichnet werden. Das Photogramm zeigt einen Faden in der Entstehung, $2\frac{1}{2}$ Stunden nach der Verletzung; die von Hess (1892), Nuël und Monreal (1895) beim Menschen untersuchten Gebilde waren älter und deshalb länger sowie in ihrer Form wesentlich modificirt.

Ausser den geschilderten Wucherungsvorgängen liessen sich an einer Impfstelle derselben Hornhaut, $2\frac{1}{2}$ Stunden nach der Impfung, drei Vaccinekörperchen innerhalb von Epithelzellen nachweisen. Eins derselben, das kleinste, lag dicht am Zellrand einer vergrösserten Epithelzelle, deren Kern bereits deutliche Einschnüpfungsfurchen zeigt (Taf. III, Phot. 9); das zweite (Taf. III, Phot. 9) lag in dem protoplasmatischen Fortsatz einer Zelle, deren Kern in der eingestellten Ebene nicht zu sehen war; das dritte befand sich in der Nähe des Kernes der Epithelzelle (Taf. III, Phot. 9), ohne die Form desselben zu verändern. Alle drei sind von einem deutlich erkennbaren helleren Hof umgeben.

Wenn man diese spärliche Zahl kurze Zeit nach der Impfung vorhandener mit der Menge von Vaccinekörperchen vergleicht, welche gegen Ende des zweiten Tages nachweisbar sind, so darf man wohl an eine Vermehrung derselben durch Theilung denken. Die Hypothese Hückel's, welche mit uns unbekanntem Grössen rechnet, lässt sich zur Zeit weder beweisen noch widerlegen.

Auf Taf. III sind einige Photogramme wiedergegeben, nach denen sich Menge und Vertheilung der Vaccinekörperchen im Vaccineherd auf der Höhe der Entwicklung beurtheilen lassen. Die dunklen, von einem hellen Hof umgebenen Vaccinekörperchen heben sich von dem Protoplasma der Epithelzellen, in welchem sie liegen, deutlich ab. Die Phot. 10 und 12 (Taf. III) geben Bilder von derselben Stelle eines Flachschnittes bei verschiedener Einstellung und Vergrösserung 50 Stunden nach der

Impfung wieder. Die Richtung des Impfstiches, dessen Ende am unteren Rande des Phot. 10 (Taf. III) noch eben als helle Lücke erkennbar ist, verläuft hier von unten nach oben. Man sieht ohne Weiteres, dass die Vaccinekörperchen in der Nachbarschaft des Impfstiches grösser sind als die entfernt gelegenen. Bei fast allen Exemplaren ist ihre Lage neben dem Zellkern deutlich, ebenso tritt die Nischenbildung, das Eindrücken der Kernhülle, in verschiedenen Stadien hervor. Während die kleinsten als eben erkennbare Punkte auftreten und auch bei den mittleren die kugelige Gestalt vorherrscht, werden die Formen der grösseren unregelmässiger. Gleichzeitig nimmt die Intensität der Färbung ab, wie besonders aus Phot. 12 (Taf. III) hervorgeht. Hier liegt der Impfstich auf der rechten Seite des Bildes¹; die Vaccinekörperchen, welche nach rechts, in der Nähe des Impfstiches liegen, sind fast ausnahmslos grösser und heller gefärbt als diejenigen in der Mitte und auf der linken Seite der Figur. Die Vermuthung, dass es sich dabei um Entwicklungszustände handelt, ist zum Wenigsten naheliegend. Denn auf diese Weise liesse sich erklären, dass Kleinwesen, welche vom Impfstich aus in die benachbarten Epithelzellen eingedrungen und hier gewachsen sind, dicht am Impfstich schon einen grösseren Umfang erreicht haben als in der Peripherie des Impfherdes.

Auf Phot. 11 (Taf. III) treten die Zellumrisse noch besser hervor als auf den beiden vorigen Abbildungen. Es lässt sich deshalb hier deutlicher die intracelluläre Lage der Vaccinekörperchen erkennen. In einigen Epithelzellen ist der perinucleäre Raum besonders ausgesprochen, jener helle Hof, welcher sehr häufig in Schnittpräparaten der Impfstelle den Epithelzellkern wie das Vaccinekörperchen umgiebt. Für die Beurtheilung dieses Raumes ist es wichtig, Phot. 13 (Taf. III) zum Vergleich heranzuziehen. Hier ist der helle Hof um den Kern nur in wenigen Epithelzellen ausgebildet und fehlt auch in Zellen, welche Vaccinekörperchen einschliessen. Dies spricht mehr dafür, dass die Entstehung des Hofes auf Schrumpfungen während der Conservirung und Einbettung als auf Veränderungen der Zellen durch das Vaccinegift beruht. Das gleichmässige und zahlreiche Vorkommen der Vaccinekörperchen am Impfstich geht aus den 4 Uebersichtsbildern der Tafel III klar hervor. Zur Ergänzung der Phot. 10, 11, 12, welche Flachschnitte von einer 50 Stunden alten Impfstelle wiedergeben, zeigt Phot. 13 einen Querschnitt derselben nach 43 Stunden. Hier sind in allen Zellen des Epithelzapfens, welcher in die Hornhautgrundsubstanz hineingewuchert ist, um die Impfwunde zu schliessen, Vaccinekörperchen aufgetreten, wenn auch das Photogramm einige wenige Zellen frei erscheinen lässt.

¹ Durch ein Versehen ist die Stellung des Phot. 11, Taf. III um 90° gegen die Stellung des Phot. 10 gedreht worden.

Um eine deutliche Anschauung von der Epithelwucherung zu geben, welche am Ende des zweiten Tages an der Impfstelle nachweisbar ist, wurde das normale Hornhautepithel (Taf. I, Phot. 1) und das Uebersichtsbild einer 43 Stunden alten Impfstelle (Taf. IV, Phot. 14) bei derselben mittleren Vergrösserung (250 mal) abgebildet. Auch diese Vergrösserung lässt in einer Reihe von Zellen im Stichcanal die Vaccinekörperchen deutlich erkennen.

Die Thatsache, dass in der Regel die grösseren, unregelmässig geformten und ungleichmässig gefärbten Vaccinekörperchen erst gegen Ende des zweiten Tages an gut entwickelten Impfstellen auftreten, spricht meines Erachtens dafür, dass es sich um typische Entwicklungsformen derselben handelt. Dabei kann sehr wohl ein bedeutender Theil derselben zu Grunde gehen. Wenn Hückel die von mir vorgenommene Trennung von Körpern mit wenigen regelmässigen und von solchen mit zahlreichen unregelmässigen Körnern als erkünstelt bezeichnet, so kann ich nach meinen Erfahrungen diesem Urtheil nicht beitreten. Freilich lässt sich die Unterscheidung nur an Körperchen durchführen, welche mit Alaunfuchsin gefärbt und nachträglich mit Kaliumbichromat entfärbt worden sind. Die grosse Menge der erythrophilen Körnchen bei Biondi-Färbung kann hier nicht zum Vergleich herangezogen werden.

Gerade die gleichmässige Form und Grösse der mit Alaunfuchsin stark gefärbten Körner, welche in regelmässig geformten Vorsprüngen der mit Hämatoxylin blau gefärbten Vaccinekörperchen lagen, war für mich der Anlass, auf die Möglichkeit hinzuweisen, dass es sich hier um Vorgänge der Keimbildung handle. Die spärliche Anzahl so regelmässig gebauter Körper macht eine Entscheidung über ihre Bedeutung sehr schwierig. Dass sich diese Veränderungen an den Vaccinekörperchen in nächster Nähe des Impfstiches abspielen, ohne dass die betreffenden Epithelzellen im Uebrigen besondere Entartungserscheinungen aufweisen, geht aus den Phot. 15 und 16 (Taf. IV) hervor. Beide Bilder zeigen die centralen Theile des Impfherdes, welcher in seiner peripheren Ausdehnung auf Phot. 10 und 12 (Taf. III) wiedergegeben wurde. Der horizontal verlaufende Impfspalt liegt im unteren Drittel des Phot. 15 (Taf. IV) (500fache Vergrösserung) und ist auch am unteren Rande von Phot. 16 (Taf. IV) (1000fache Vergrösserung) noch eben erkennbar. Oberhalb des Impfspaltes sind die Vaccinekörperchen in der rechten Hälfte von Phot. 15 (Taf. IV) besonders gross und unregelmässig in Form wie Färbung. Von den hier vorkommenden Zerfallsformen ist auf Phot. 16 (Taf. IV) bei 1000facher Vergrösserung ein Exemplar abgebildet, welches in Vorsprüngen liegende stark gefärbte Körner von gleichmässiger Form erkennen lässt, so gut

das bei der mikrophotographischen Wiedergabe eines Körpers möglich ist, der nicht in einer optischen Ebene liegt.

Dass die Vaccinekörperchen nicht nothwendig am Ende des zweiten Tages zerfallen müssen, sondern in erheblicher Grösse noch am vierten Tage in den Epithelzellen nachweisbar sein können, zeigt Phot. 17 (Taf. IV) (Vergr. 1:1000). Hier liegen in der Nachbarschaft des Impfstiches, welcher vom linken Rande fast bis zur Mitte der Figur reicht, Epithelzellen mit auffallend grossen Vaccinekörperchen. Ihr unregelmässiger Umriss besitzt zahlreiche Vorsprünge, ihr Centrum erscheint in mehr oder weniger grossem Umfang dunkel gefärbt. Die Epithelzellkerne sind durch die Einschlüsse etwas bei Seite gedrückt und wenden denselben eine concave Fläche zu; im Uebrigen sind die Zellen nicht erkennbar geschädigt. Zum Vergleich mit dem Umfang der Vaccinekörperchen in der Nachbarschaft des Impfstiches auf Phot. 16 und 17 (Taf. IV) giebt Phot. 18 (Taf. IV), ebenfalls bei 1000facher Vergrösserung, das Bild von der Peripherie eines Impfherdes. Das betreffende Präparat stammt von einer Hornhaut (K 254), welche mit der XXXV. Generation der Hornhautvaccine geimpft war.

Schliesslich soll Taf. V einen Begriff von den Zellveränderungen geben, welche längere Zeit nach der Impfung auftreten. Phot. 19—22 sind nach Querschnitten einer 7 Tage alten Impfstelle angefertigt. Das Hornhautepithel ist auch hier stark verdickt und umschliesst in der Nähe des Impfstiches vereinzelte Vaccinekörperchen. Am freien Rande der Verletzung, welche Phot. 19 und 20 bei verschiedener Einstellung wiedergeben, liegen einige Zellinvaginationen. Fast im Grunde des Impfstiches befindet sich eine Zelle in dem charakteristischen Stadium der reticulären Degeneration. Die Vacuolen, welche hier das Cytoplasma bis auf wenige Stränge durchsetzen, sind bei höherer und niedrigerer Einstellung wiedergegeben. Bemerkenswerth ist an dem Bilde der Impfstelle die geringe Anzahl der Leukocyten. Ob das Klaffen des Impfspaltes und die geringe Zahl von Zellen mit Vaccinekörperchen für diesen Zeitpunkt von 7 Tagen als typisch angesehen werden darf, können nur sehr oft wiederholte vergleichende Untersuchungen lehren. Phot. 21 zeigt eine Partie des Epithels neben der Verletzung; hier bereitet sich ein energischer Zerfall der Epithelzellen vor. Ob Zellentartungen, die zu diesem Zeitpunkt häufig gefunden werden, mit der Infection im Zusammenhang stehen, lässt sich zur Zeit nicht entscheiden. Phot. 22 deutet an, in welcher Weise sich die Heilung des Vaccineherdes vorbereitet. Das in der Peripherie der Impfstelle stark gewucherte Epithel scheint in seinen oberen Schichten von grossen Vacuolen durchsetzt, welche von gequollenen stark vergrösserten Epithelzellen gebildet werden. Wahrscheinlich werden diese Schichten

abgestossen, indem die darunter liegenden Zelllagen allmählich in ihrer Anordnung und Dicke zu den normalen Verhältnissen zurückkehren.

Auf die Einwirkung der Vaccineimpfung führte Guarnieri (1897) nicht nur die besonderen Veränderungen der einzelnen Epithelzellen, sondern auch die in der Umgebung des Impfstiches auftretende erhebliche Epithelhyperplasie zurück. Er erklärte dieselbe als eine Folge der phlogogenen Stoffe, welche vom Centrum der Vaccineinfection stammen. Zweifellos übertrifft die Epithelwucherung nach Vaccineimpfung die normale Epithelregeneration nach sterilen Verletzungen sowohl in Bezug auf die Schnelligkeit wie auf die Menge der neugebildeten Epithelien. Vor allem beschränkt sich diese Neubildung nicht auf den Ersatz der verloren gegangenen Epithelzellen und auf die Ausfüllung des Impfspaltes in der Grundsubstanz der Hornhaut durch einen Epithelzapfen. Vielmehr kann sich die ganze Epithelschicht in der Umgebung der Impfstelle um ein Vielfaches verdicken, so dass der Vergleich mit einem Epitheltumor nicht ungerechtfertigt erscheint. Epithelwucherungen von ähnlichem Umfang sind bei einfacher Regeneration des Hornhautepithels bisher nicht beobachtet worden.

Wodurch diese Steigerung der Regenerationsthätigkeit des Epithels bedingt wird, lässt sich zur Zeit nicht entscheiden. Es kann sich dabei erstens um einen Reiz handeln, welcher von Stoffwechselproducten des Pockenerregers ausgeübt wird; zweitens kann durch das Auftreten der Vaccinekörperchen ein lebhafter Ersatz der befallenen Zellen angeregt werden. Es spricht Vieles dafür, dass der erstgenannte Grund vorwiegt, vor allem die Schnelligkeit, mit der die Zellwucherung einsetzt. Bevor eine erhebliche Anzahl von Vaccinekörperchen nachweisbar wird, kann sich bereits ein deutlicher Epitheltumor gebildet haben. Ausserdem theilt L. Pfeiffer mit, dass die Verbreiterung der Epithelzellschicht nicht an das Vorhandensein von Parasiten geknüpft ist; er fand auch bei Verimpfung von Vaccine, welche durch Filtration oder Centrifugiren von den wirksamen Bestandtheilen befreit war, die Vermehrung der Epithelzellschichten.

Das gleichmässige Auftreten der Vaccinekörperchen in allen dem Impfstich benachbarten Epithelzellen würde sich mit der Annahme, dass die Zelleinschlüsse aus dem mit Vaccinelymphe gefüllten Stichcanal in die Epithelien eingewandert seien, gut vereinigen lassen. In der That entspricht die Ausbreitung der Körperchen im Impfherd der Schilderung Guarnieri's. Vor allem tritt in ihrer Vertheilung eine gewisse Gesetzmässigkeit hervor, welche zu derselben Annahme drängt. Es lagern nämlich, wie von Guarnieri, v. Sicherer und E. Pfeiffer hervorgehoben wurde, in der unmittelbaren Nachbarschaft des Stichcanals in älteren

Impfherden fast ausnahmslos grössere Vaccinekörperchen als an der Grenze des Herdes. Bei der Regelmässigkeit dieser Vertheilung war es nahelegend, dass Guarnieri die peripher gelegenen kleinsten Vaccinekörperchen als jüngere Entwicklungsstadien auffasste. Die dem Impfstiche unmittelbar benachbarten grossen Einschlüsse deutete er als die älteren Schmarotzer, welche durch ihren längeren Aufenthalt innerhalb der Wirthszelle bereits ein grösseres Volumen gewonnen hatten.

Wir sind weit davon entfernt, bestimmte Schlüsse aus den Bildern der Epithelveränderung an der Impfstelle ziehen zu können, auch wenn man von dem Auftreten und der Bedeutung der Vaccinekörperchen absieht. Es bietet aber das Studium der vaccinirten Hornhaut mannigfache Gelegenheit, pathologische Erscheinungen des Epithels experimentell hervorzurufen und in ihrer Entstehung zu verfolgen, die wir willkürlich auf keinem anderen Wege erzeugen können. Eine Erweiterung unserer Kenntnisse von der allgemeinen Pathologie der Epithelzelle ist eine Vorbedingung für ein erfolgreiches Studium der Pocken, verspricht aber auch wichtige Aufschlüsse für das Studium der epithelialen Neubildungen. Dieser Umstand wird vielleicht noch eher als die oberflächliche morphologische Aehnlichkeit der Russel'schen Fuchsinkörperchen mit den Vaccinekörperchen der Anlass für histologisch gut geschulte Forscher sein, sich dem Studium der Vaccineherde im Hornhautepithel zuzuwenden. Wenn die hier niedergelegten Mittheilungen dazu den Anlass geben würden, so wäre ihr Hauptzweck erreicht.

D. Die Wirksamkeit bakterienfreien Impfmateriales.

Die praktische Bedeutung der von Guarnieri eingeführten Hornhautimpfung für die Pockendiagnose ist bereits hervorgehoben worden. Nicht minder wichtig ist die Methode für die Prüfung von Vaccinelymphe auf ihre Wirksamkeit und Reinheit.

Durch Gorini (1899) sind die Vortheile des Verfahrens auf Grund umfangreicher Versuche dargestellt worden. Während man bisher die Beschaffenheit der Lymphe nur nach ihrem Bakteriengehalt und nach der Pustelbildung auf der Haut von Kälbern und Kindern beurtheilen konnte, erlaubt die Hornhautimpfung durch geschulte Untersucher ausgeführt nicht nur eine bequemere und billigere, sondern auch eine gründlichere Prüfung des Impfstoffes.

Die grossen Schwierigkeiten, einen bakterienfreien Impfstoff herzustellen, sind bekannt. Um so wichtiger ist es immer wieder auf die Möglichkeit hinzuweisen, im bakteriologischen Sinne sterile Lymphe zu ge-

winnen. Diese Thatsache macht vor allem jede Discussion über die Bedeutung der verschiedenen als Vaccineerreger beschriebenen Bakterien überflüssig.

Im Laufe meiner Untersuchungen habe ich mehrfach Gelegenheit genommen, das benutzte Impfmateriale auf seinen Gehalt an Bakterien zu prüfen.

Bakteriologisch untersuchte Pockenlymphe enthielt in einem Falle, — 24 Stunden nach der Entnahme durch Hrn. Geheimrath Risel, — Streptokokken in grosser Zahl. Eine zweite Probe war 5 Stunden nachdem ich sie aus einer unverletzten Pustel aufgefangen hatte, steril und blieb so — mit Glycerin verdünnt — bis zum 9. Tage. In dem dritten Fall konnten — gleichfalls nach Glycerinzusatz — 4 Wochen später Bakterien nicht nachgewiesen werden.

In allen 3 Fällen war die Hornhautimpfung von Erfolg begleitet.

Kinderlymphe wurde in 3 Fällen steril befunden als die Untersuchung 1 Stunde nach der Entnahme stattfand. In einem vierten Fall blieben die Capillaren, in welchen die Lymph e eingeschmolzen war, bei Zimmertemperatur aufbewahrt. Diese Probe ergab 20 und 50 Stunden nachher bakteriologisch untersucht die Anwesenheit zahlreicher Staphylokokken. Der Erfolg der Impfung mit diesen Lymphproben war, in einem Fall auch bei Impfung auf die Bauchhaut eines Hundes, ein guter.

Von Glycerinlymphe, welche in der üblichen Weise in den Lymphgewinnungsanstalten zu Weimar und Halle hergestellt war, erwiesen sich drei mehrere Monate alte Proben bakteriologisch steril, bei Hornhautimpfung jedoch vollkommen wirksam. Als eine grössere Menge Lymph e auf Agarröhrchen ausgestrichen und 4 Tage im Brütschrank (37°) geblieben war, ohne dass Bakterien zur Entwicklung gelangten, konnte mit dem angetrockneten Lymphrest erfolgreich ein Kaninchen an der Hornhaut geimpft werden. Die Erfahrung, dass 160 Tage alte Lymph e mit positivem Erfolg auf das Kaninchenauge geimpft werden konnte, während der Ausstrich auf Glycerinager steril blieb, theilte Gorini (1899) bereits mit.

Im Laufe der Züchtungsreihen von Hornhaut zu Hornhaut wurden einige Male abgeschabte Epithelimpfstellen bakteriologisch untersucht. Hier war von vornherein auf Keimfreiheit nicht zu rechnen. Untersuchungen des Conjunctivalsecretes ungeimpfter Thiere hatten mehrfach die Anwesenheit von Bakterien, insbesondere von Staphylokokken ergeben. Aus der Versuchsreihe mit Kinderlymphe mussten einige Male Thiere ausscheiden, bei welchen eine Secundärinfection mit Staphylococcus aureus auftrat. Hier verursachte die Weiterimpfung schon innerhalb von 24 Stunden vollständige Nekrose der Impfstellen. Die Reincultur des Staphylococcus

aureus war hochvirulent und führte bei intravenöser wie bei intrapleuraler Impfung mit $\frac{1}{30}$ Oese den Tod der Versuchsthiere innerhalb von 24 bis 36 Stunden unter krampfartigen Zuckungen herbei.

Aber abgesehen von diesen seltenen Zwischenfällen, welche schon durch das makroskopische Aussehen der Hornhautimpfstellen die Verunreinigung des Impfstoffes erkennen liessen, war eine Bakterienentwicklung an den Impfstellen nie nachweisbar.

So erwies sich mehrere Male die Impfnadel, welche zum Abschaben und zur Uebertragung der Hornhautvaccine gedient hatte, als steril. In einem Falle blieb die Verreibung von Epithelfetzen auf Agar steril, während sich in Bouillon in 48 Stunden ein krümeliger Bodensatz bildete, welcher aus einer Reincultur kurzer Stäbchen bestand. Das andere Auge desselben Thieres war vor der Epithelabschabung mit steriler Bouillon abgespült worden, um das Conjunctivalsekret zu entfernen. Das abgeschabte Epithel dieser Impfstellen wurde dann in steriler Petrischale mit Bouillon zerzupft und zur Impfung von je 3 Agar-, Serum- und Bouillonröhrchen benutzt, die sämmtlich steril blieben.

Besonderes Interesse bot die Untersuchung der Animalen Lymphe Merk. Von den Proben, welche ich im Auftrage von Hrn. Professor C. Fränkel prüfte, wurden grössere Mengen auf schräg erstarrten Agar- und Serumröhrchen ausgestrichen und zwar auf 6 Röhrchen je eine grosse Platinöse; der hierbei und nach der Hornhautimpfung bleibende Rest jeder Serumprobe wurde auf je drei Bouillonröhrchen vertheilt.

Die Hornhautimpfungen sind mit Probe I bis IV bei einem, mit Probe V bei zwei Kaninchen vorgenommen worden, indem auf jede Hornhaut taschenförmige oberflächliche Impfstiche mit einer in Lymphe getauchten Lancettnadel angebracht wurden. Auf sämmtlichen 12 geimpften Hornhäuten konnte die charakteristische Epithelveränderung und das Auftreten von Vaccinekörperchen festgestellt werden. Auch die Weiterimpfung von inficirtem Hornhautepithel auf die Hornhaut eines zweiten Kaninchens wurde in einem Falle versucht und war erfolgreich.

Die in der beschriebenen Weise ausgiebig mit Merk'scher animaler Lymphe geimpften Nährböden blieben steril. Die Proben besaßen also die beiden Vorzüge, welche die gewöhnliche Glycerinlymphe erst nach längerer Aufbewahrung und nicht regelmässig erlangt, nämlich bakterienfrei und doch wirksam zu sein. Ein Urtheil darüber, ob die Merk'sche Lymphe diesen Anforderungen stets genügt, kann natürlich nur durch umfangreichere Untersuchungsreihen gewonnen werden.¹

¹ Da nach brieflicher Mittheilung der Firma aus äusseren Gründen zur Zeit die Lymphe nicht in den Handel gebracht wird, können entsprechende Versuche erst angestellt werden, sobald die Production wieder aufgenommen sein wird.

Solange jedoch nach der heute in maassgebenden Kreisen allgemein herrschenden Auffassung der Hauptwert auf die Wirksamkeit der Lymphe gelegt und daneben die Brauchbarkeit derselben nur vom Fehlen pathogener Bakterien abhängig wird, scheint die Hornhautimpfung den Vorzug zu besitzen, schneller und sicherer durch Entzündungserscheinungen die Anwesenheit solcher Keime nachzuweisen, als die bakteriologische Untersuchung es vermag. Auch hier werden indess weitere Erfahrungen gesammelt werden müssen; die Erfolge Gorini's sprechen schon jetzt für die Zuverlässigkeit der Methode.

Die Versuche, für deren Ausführung das Curatorium der Gräfin Louise Bose-Stiftung eine Unterstützung bewilligt hatte, wurden zum grössten Theil während meiner Commandirung zum Hygienischen Institut der Universität Halle-Wittenberg ausgeführt. Hrn. Prof. Dr. Fränkel bin ich für die grosse Bereitwilligkeit, mit welcher er mir die Hülfsmittel seines Institutes zur Verfügung stellte, sowie für die werthvollen Rathschläge, mit welchen er die Untersuchungen leitete, zu aufrichtigem Dank verpflichtet.

Für die wiederholte lebenswürdige Unterstützung, welche meine Versuche bei der Leitung der Königlichen Lymphe-Gewinnungsanstalt zu Halle fanden, möchte ich Hrn. Geheimrath Dr. Risel und Hrn. Dr. Strube auch an dieser Stelle meinen herzlichsten Dank aussprechen.

Tabelle I. Vorversuch.

Nummer des Thieres	Impfstoff		Tag der Weiter- impfung	Mikro- skopisch	Mikroskop. Nachweis d. Vaccine- körperchen nach Tag.	Conservirung der Augen in	Bemerkungen
	Epithel von	ent- nommen n. Tagen					
1 K. 22 L.	K. 21 R.	4	18. XII. 96.	positiv	im Schnitt zahlreich	2 Flemming'scher Flüssigkeit	
2 K. 25 R.	K. 23 L.	10	31. XII.	"	"	4 Sublimatchrom- säurelösung	
3 K. 25 L.	K. 24 L.	5	2. I. 97.	"	"	2 " "	
4 K. 55	K. 53 L.	3	7. VII.	"	"	3 " "	
5 K. 64	K. 55	6	29. VII.	"	"	6 Sublimatessig- säurelösung	
6 K. 70	K. 64	6	29. VII.	"	im Schnitt vorhanden	12 Sublimat- chromsäure- lösung	
7 K. 77	K. 70	12	10. VIII.	?	"	"	Am 11. VIII. deutlich erkennbare Trü- bung der Impfstelle. Thier gestorben in der Nacht vom 11. bis 12. VIII.

Tabelle II. Züchtung der Kinderlymphe.

8 K. 80	K. 78 L.	2	6. XI. 97.	positiv	"	3 Subl. chr.	
9 K. 81	K. 79 L.	4	8. "	"	"	4 " "	
10 K. 82	K. 80	3	9. "	"	"	3 " "	
11 K. 88	K. 82	2	11. "	"	"	3 " "	
12 K. 85	K. 81	4	12. "	"	i. Ausstrich zahlreich	4 —	
13 K. 86	K. 83	3	14. "	"	"	3 Alkohol eisessig.	

Tabelle II. (Fortsetzung.)

Nummer	Bezeich- nung des Thieres	I m p f s t o f f		Tag der Weiter- impfung	Mikro- skopisch	Mikroskop. Nachweis d. Vaccine- körperchen	Conservirung der Augen nach Tag.	Bemerkungen
		Epithel von	ent- nommen n. Tagen					
14	K. 87	K. 85	4	16. XI.	positiv		5	Subl. chr.
15	K. 88	K. 86	3	17. "	"		3	" "
16	K. 89	K. 88	3	20. "	"	im Ausstrich keine Vacc.-K.	2	" "
17	K. 90	K. 87	5	21. "	L. pos. R. neg.		9	" "
18	K. 91	K. 89	2	22. "	positiv	im Ausstrich Vaccine- körperchen sehr zahlreich	—	—
19	K. 92	K. 91	5	27. "			—	—
20	K. 93	K. 90 L.	6	27. "				
21	K. 97	K. 92	3	30. "				
22	K. 98	K. 93 L.	5	2. XII.				
23	K. 99	K. 93 L.	6	3. "			3	Subl. chr.
24	K. 100	K. 97	3	3. "	positiv	im Ausstrich zahlr. Parasit.	—	—

Starke Schwellung und Trübung von Hornhautepithel u. Conjunctivalschleimhaut. Hornhaut hellt sich nach Epithelabschabg. auf. Bläschenbildg. d. Nickh.
Nach Abimpfung entsteht eitrige Con-
junct., während eine erhebl. Trübung
des Hornhautgewebes nur links auftritt.
Am 6. XII. spontan zurückgegangen.
Nach Abimpfung Keratitis. Injection
der Randgefäße. Gefäßbildung.
Thier am 3. XII. †. Ursache unbekannt.
Nach Abimpfung Keratitis.
Vereiterung der Impfstiche bereits am
3. XII.; am 5. XII. Keratitis. 12. XII.
Impfstiche als Trübung erkennbar.
Hornhaut sonst klar.
Am 4. XII. Vereiterung der Impfstiche.
5. XII. Füllung der Randgefäße der
Hornhaut stärker.

Tabelle II. (Fortsetzung.)

Nummer	Bezeich- nung des Thieres	I m p f s t o f f		Tag der Weiter- impfung	Bak- teri- olo- gisch	Mikroskop. Nachweis der Vaccine- körperchen	Conservierung der Augen nach Tag.	Bemerkungen	
		Epithel von	ent- nommen n. Tagen						war geimpft mit
25	K. 101	K. 98L.	1	G. VIIb	3. XII. 97.	positiv	8	Alc. abs.	Thier am 11. XII. gestorben.
26	K. 102	K. 100	3	G. XIa	6. "	"			
27	K. 103	K. 101R.	6	G. VIIIb	9. "	"			
28	K. 104	K. 102	3	G. XIIa	9. "	"			Nach der Abimpfung Keratitis und Conjunctivitis.
29	K. 105	K. 91A.	22	G. IXa	14. "	zweifelh.	4	Subl. chr.	
30	K. 106	K. 103	5	G. IXb	14. "	positiv	17	" "	Am 18. XII. Abimpfung; am 22. XII. heftige Keratitis u. Conjunct. 30. XII. starkes Hypopion. 31. XII. Thier wird getödtet.
31	K. 107	K. 104R	5	G. XIIIa	14. "	"			
32	K. 108	K. 106R.	4	G. Xb	18. "	"			
33	K. 109	K. 107R.	4	G. XIVa	18. "	"	30	Subl. chr.	
34	K. 110	K. 109	2	G. XVa	20. "	"			
35	K. 111	K. 108	3	G. XIb	21. "	"	9	" "	
36	K. 112	K. 110	2	G. XVIa	22. "	"			
37	K. 113	K. 112	7	G. XVIIa	29. "	"			Abimpfung 12 Uhr Mittags von dem in der vorhergehenden Nacht gestorbenen Thier. Nach 24 Stunden Nekrose der Impfstiche. Im Ausstrich des nekrot. Gewebes wächst Staphylococcus aureus fast in Reincultur.

Tabelle II. (Fortsetzung.)

Nummer	Bezeich- nung des Thieres	I m p f s t o f f		Tag der Weiter- impfung	Mikroskop. Nachweis der Vaccine- körperchen	Conservirung der Augen nach Tag.	Bemerkungen	
		Epithel von	ent- nommen n. Tagen					war geimpft mit
38	K. 115	K. 111	9	G. XII b	30. XII. 97.	positiv	im Ausstrich Vaccine-K. sehr zahlreich	
39	K. 116	K. 115	5	G. XIII b	4. I. 98.	L. A. positiv		R. A. Keratitis. L. A. Die Entwicklung auf dem l. Auge verzögert sich, so dass erst nach 5 Tagen die Trübung deutl.
40	K. 118	K. 115	11	G. XIII b	10. I. "	positiv		
41	K. 119	K. 118L.	9	G. XIV b	19. I. "	L. A. pos.		R. A. Keratitis. Im Ausstrich: Staph. aureus-Reincultur.
42	K. 121	K. 116L.	15	G. XIV b	19. I. "	negativ		23. V. Impfstiche beiderseits als lanzett- förmige Trübungen erkennbar. 2. II. beide Hornhäute völlig klar u. reizlos.
43	K. 124	K. 119L.	11	G. XV b	30. I. "	positiv		
44	K. 128	K. 124	5	G. XVI b	5. II. "	"		
45	K. 131	K. 128	8	G. XVII b	13. II. "	zweifel- haft	im Ausstrich keine Vaccine- körperchen	Weiterimpfung des Epithels auf zwei Kaninchen bleibt erfolglos.
46	K. 117	K. 109	21	G. XV a	8. I. "	positiv		
47	K. 120	K. 117	11	G. XVI a	19. I. "	"	im Ausstrich Vaccine-K. zahlreich	Weiterimpfungen scheitern am Auf- treten von acuter Coecidiose unter den Thierbeständen.

Zeitschr. f. Hygiene. XXXVIII

20

Tabelle III. Züchtung der Kälberlymphe.

Nummer	Bezeichnung des Thieres	I m p f s t o f f		Tag der Weiterimpfung	Erfolg Makroskopisch	Mikroskop. Nachweis der Vaccinekörperchen	Conservirung der Augen nach Tag.	Bemerkungen
		Epithel von	entnommen n. Tagen					
48	K. 186	K. 185	Glycerin-Vaccine Kalb-Nr. Hallesches Inf.-Inst.	30. I. 99.	positiv	Vaccine-K. im Ausstrich zahlreich		
49	K. 188	K. 186	3 G. I.	2. II.	"			
50	K. 191	K. 188	9 G. II.	11. II.	"			
51	K. 193	K. 191	4 G. III.	15. II.	"			
52	K. 195	K. 193	3 G. IV.	18. II.	"			
53	K. 198	K. 195	3 G. V.	21. II.	"			
54	K. 199	K. 198	3 G. VI.	24. II.	"			
55	K. 200	K. 199	3 G. VII.	27. II.	"			
56	K. 201	K. 200	3 G. VIII.	2. III.	"			
57	K. 203	K. 201	2 G. IX.	4. III.	"			
58	K. 204	K. 203	3 G. X.	7. III.	"			
59	K. 205	K. 204	3 G. XI.	10. III.	"			
60	K. 206	K. 204	3 G. XII.	15. III.	"			† in der Nacht z. 13. III. an Coecidiose. Verimpfung des 5 Tage getrockneten Epithels.
61	K. 209	K. 206	4 G. XIII.	19. III.	"	Vaccine-K. im Ausstrich zahlreich		
62	K. 210	K. 209	4 G. XIII.	23. III.	"			
63	K. 211	K. 209	4 G. XIII.	23. III.	"			

Tabelle III. (Fortsetzung.)

Nummer	Bezeichnung des Thieres	Impfstoff		Tag der Weiter- impfung	Ereignis klinisch	Mikroskop. Nachweis der Vaccine- körperchen	Conservirung der Augen nach Tag.		Bemerkungen
		Epithel von	ent- nommen n. Tagen				war geimpft mit	in	
64	K. 212	K. 210	2	25. III. 99.	positiv				Das von 8 Kaninchenaugen (K. 212 bis 215) abgeschabte Hornhautepithel, XV. Generation, wird am 27. III. 1899 1 Std. vor der Impfung auf Kalb VII in steriler Petrischale angetrocknet und im Impfstall, mit steriler Bouillon angefeuchtet, benutzt. Bact.-Contr.: Agarausstriche steril. * Rest des Epithels von K. 212—215 nach ausgeführter Kälberimpfung. * Das am 1. IV. abgeschabte Epithel war 5 Tage lang in feucht. Kammer aufbew.
65	K. 213								
66	K. 214	K. 211	2	25. "	"				
67	K. 215								
68	K. 216	K.*212-215	2	27. "	"				
69	K. 219								
70	K. 222	K. 216	2	29. "	"				
		K. 219	2	6. IV.	"				
71	K. 223a	K. 222	3	9. "					
72	K. 224a	K. 223a	3	12. "					
73	K. 225a	K. 224a	4	16. "					
74	K. 226a	K. 225a	5	21. "					
75	K. 230	K. 226a	4	25. "	positiv				
76	K. 234	K. 230	3	28. "	"				
77	K. 237		3	1. V.					
78	K. 238	K. 234	4	2. "					
79	K. 239								

20*

Tabelle III. (Fortsetzung.)

Nummer	Bezeichnung des Thieres	Impfstoff		Tag der Weiterimpfung	Etiologische Mikroskopie	Mikroskop. Nachweis der Vaccinekörperchen	Conservierung der Augen nach Tag. in	Bemerkungen	
		Epithel von	entnommen n. Tagen						
80	K. 240	K.*237—239	2	G. XXV.	4. V. 99.	positiv		* Rest des Epithels von K. 237 bis 239 nach ausgeführter Kälberimpfung.	
81	K. 244	K. 240	3	G. XXVI.	7. "	"			
82	K. 246	K. 244	2	G. XXVII.	9. "	"			
83	K. 247	K. 246	3	G. XXVIII.	12. "	"			
84	K. 248	K. 247	5	G. XXIX.	17. "	"			
85	K. 249	K.248R.	3	G. XXX.	20. "	"		Links Keratitis. R. Epithelwucherung.	
86	K. 250	K. 249	6	G. XXXI.	26. "	"			
87	K. 251	K. 250	4	G. XXXII.	30. "	"			
88	K. 252	K. 251	4	G. XXXIII.	3. VI.	"			
89	K. 253	K. 252	4	G. XXXIV.	7. "	"			
90	K. 254	K. 253	5	G. XXXV.	12. "	"	3	Siehe Taf. IV, Phot. 18.	
91	K. 255	K. 254	2	G. XXXVI	14. "	"	3	Subl.	Bakteriologische Untersuchung des gewucherten Hornhautepithels nach Abspülung mit steriler Bouillon, 68 Std. nach d. Impfung; Agarröhrchen, Serum und Bouillonröhrchen bleiben steril.
92	K. 256	K. 255							
93	K. 260	K. 256	3*	G. XXXVII	26. "	"			Impfmateriale war 3 Tage nach Impfung entnommen, in steriler Bouillon verrieben, in Capillare eingeschlossen, 9 Tg. im Eisschrank aufbewahrt worden.

Tabelle III. (Fortsetzung.)

Nummer	Bezeichnung des Thieres	Impfstoff		Tag der Weiterimpfung	Bakterioskopisch	Mikroskop. Nachweis der Vaccinekörperchen	Conservirung der Augen nach Tag.	Bemerkungen
		Epithel von	entnommen n. Tagen					
94	K. 262	K. 260	2*	28. VI. 99.	positiv			
			G. XXXVIII.					
95	K. 268	K. 262	6	4. VII.	"	Vaccine-K. im Ausstrich zahlreich		
96	K. 271	K. 268	4	8. "	"			
97	K. 274	K. 271	2	10. "	"			
98	K. 276	K. 274	3	13. "	"			
99	K. 277	K. 276	3	16. "	"			
100	K. 278							Epithel von K. 277 L. u. 278 wird am 19. VII. in steriler Bouillon zerzupft, 4 Stunden nach der Abschabung durch Geh.-Rath Riesel zur Impfung von 7 Kindern verwandt. Ergebniss S. 290.
101	K. 279	K. 277 R.	3	19. "	"			
102	K. 280	K. 279	3	22. "	"			
103	K. 288							26. VII. Epithel von K. 288 bis 290 wird Mittags abgeschabt und in sterilen Achatmörser mit Glycerinwasser verrieben; Aufbewahrung in Capillaren.
104	K. 289	K. 280	2	24. "	"			Nachm. 3 ^b 30 Verimpfung auf 7 Kinder durch Geh.-R. Riesel. Ergebniss s. S. 79.
105	K. 290							Zur Impfung wird der Rest der Epithelverreibung von K. 288—290 verwandt.
106	K. 291	K.* 288-290	2	26. "	"	Vaccine-K. im Ausstrich zahlreich		
107	K. 292	K. 291	5	31. VIII.	"	"		

VI. Zusammenfassung.

Wenn ich das Ergebniss der zahlreichen über die Natur der Vaccinekörperchen angestellten Versuche nochmals mit kurzen Worten zusammenzufassen suche, so geschieht es unter dem Vorbehalt, dass ich meine auf eigne und fremde Untersuchungen gestützte Auffassung derselben nicht als abgeschlossen bezeichnen möchte. Trotz mehr als achtjähriger Beschäftigung mit diesen Gebilden, gelang es mir nicht in allen Punkten die wünschenswerthe Aufklärung zu finden. Unsere bisherigen Kenntnisse berechtigen jedoch nach meiner Ansicht zu den folgenden Schlüssen:

1. Die Vaccinekörperchen sind die einzigen charakteristischen Gebilde, welche bei Variola und Vaccine in Haut und Schleimhaut gefunden werden, in gesunder wie in anderweitig erkrankter Haut aber fehlen; die als Vaccineerreger beschriebenen Bakterien sind Saprophyten und entbehren jeder ätiologischen Bedeutung, wie die Wirksamkeit bakterienfreier Lymphe beweist.

2. Die Vaccinekörperchen treten in den Hornhautepithelzellen von Kaninchen mit Sicherheit auf, sobald wirksamer Impfstoff in eine Epitheltasche der Hornhaut gebracht wird.

3. Dieselben Gebilde lassen sich in Epithelzellen der Kaninchenhornhaut auf keine andere Weise erzeugen.

4. Es ist ausgeschlossen, dass die Vaccinekörperchen Leukocyten oder Zerfallsproducte von Leukocyten sind.

5. Ihre angebliche Abstammung vom Epithelzellkern ist widerlegt:

- durch ihr Auftreten in völlig normalen Zellen;
- durch ihre Anwesenheit in mitotisch sich theilenden Zellen;
- durch die Lage der kleinsten Vaccinekörperchen am Rande des Impfherdes, wo sie besonders häufig in der Zellenperipherie, entfernt vom Zellkern gefunden werden.

6. Ihre Entstehung aus dem Zellprotoplasma in Folge einer specifischen Giftwirkung der angeblich wegen zu geringer Grösse unserer Wahrnehmung entzogenen Vaccineerreger lässt sich weder beweisen noch exakt widerlegen, ist aber aus folgenden Gründen durchaus unwahrscheinlich:

- a) weil die Vaccineerreger durch Filter zurückgehalten werden, demnach kein Grund vorliegt, ihren Durchmesser als besonders klein anzunehmen;

- b) weil die Vaccineerreger auftreten in mitotisch sich theilenden Zellen mit normaler Protoplasmastrahlung, deren Entstehung gerade aus denjenigen centralen Cytoplasmatheilen abzuleiten ist, welche nach Hückel's Ansicht zuerst von der specifischen Giftwirkung getroffen werden;
- c) weil eine ähnliche specifische, einzelne Zelltheile zerstörende Giftwirkung nirgends bekannt ist;
- d) weil so weitgehende schnell auftretende Veränderungen wie die Vacuolenbildungen und der körnige Zerfall der Vaccinekörperchen an Degenerationsproducten nie beobachtet sind;
- e) weil die Entstehung so charakteristischer Zelleinschlüsse mit keinem bekannten Degenerationsvorgang verglichen werden kann;
- f) weil das unwirksame Filtrat der Vaccinelymphe keine Giftwirkung auf das Epithel zeigt.

7. Grösse, Gestalt und Bau, Vertheilung und Ausbreitung an der Impfstelle, sowie das Vorkommen von Theilungs- und Zerfallsformen sprechen für die Annahme Guarnieri's, dass die Vaccinekörperchen Zellschmarotzer sind.

8. Die Veränderungen, welche die Anwesenheit der Vaccinekörperchen in den Epithelzellen hervorbringt, unterstützen diese Annahme.

9. Der Nachweis, dass durch 46 Generationen die Fortzucht wirksamer Vaccine im Epithel der Kaninchenhornhaut gelingt, beweist, dass eine lebhaft Vermehrung der Vaccineerreger an den Impfstellen dauernd erfolgt.

10. Da neben den Vaccinekörperchen an den Impfstellen weder mikroskopisch noch bakteriologisch Mikroorganismen nachzuweisen sind, das constante Auftreten der ersteren aber noch bis zur Generation XLVIII im Hornhautepithel festgestellt werden konnte, so muss die Annahme Guarnieri's, dass die Vaccinekörperchen selbst die Vaccineerreger sind, **als sehr wahrscheinlich bezeichnet werden.**

Litteratur-Verzeichniss.

Die mit einem * bezeichneten Veröffentlichungen waren dem Verfasser nicht in den Originalen zugänglich.

- 1868 Chauveau, M. A., Nature du virus vaccin. Détermination expérimentale des éléments qui constituent le principe actif de la sérosité vaccinale virulente. *Comptes rendus de l'Académie des Sciences*. Paris 1868. T. LXVI. p. 289.
 Derselbe, Nature du virus vaccin. Nouvelle démonstration de l'inactivité du plasma de la sérosité vaccinale virulente. *Ebenda*. p. 317.
- 1874 Weigert, C., *Anatomische Beiträge zur Lehre von den Pocken*. I. Theil. Die Pocken-Efflorescenz der äusseren Haut. Breslau, Max Cohn u. Weigert.
- 1881 Renaut, J., Nouvelles recherches anatomiques sur la prépustulation et la pustulation varioliques. *Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie*. Série II. T. II. Paris, G. Masson.
- 1885 Pfeiffer, L., Ueber Sprosspilze in der Kälberlymphe. *Correspondenzblätter des allgem. ärztl. Vereins von Thüringen*. 1885. Nr. 3.
- 1886 *van der Loeff, A., *Weekblad van het Nederl. Tijdschr. voor Geneeskunde*. 1886. Nr. 46.
- 1887 Derselbe, Ueber Proteiden in dem animalischen Impfstoffe. *Monatshefte für praktische Dermatologie*. Bd. VI. Nr. 5.
 *Derselbe, Ueber Proteiden oder Amöben bei Variola vera. *Ebenda*. Bd. VI. Nr. 10.
 Pfeiffer, L., Ein neuer Parasit der Pockenprocesse aus der Classe Sporozoa (Leuckart). *Correspondenzblätter des allgem. ärztl. Vereins von Thüringen*. 1887. Nr. 2.
 Derselbe, Die bisherigen Versuche zur Reinzüchtung des Vaccine-Contagiums. *Diese Zeitschrift*. 1887. Bd. III. S. 214—228.
 *Derselbe, *Monatshefte für praktische Dermatologie*. Nr. 10 u. 13.
- 1888 Derselbe, Weitere Untersuchungen u. s. w. *Correspondenzblätter des allgem. ärztl. Vereins von Thüringen*. 1888. Nr. 11.
- 1891 Derselbe, *Die Protozoen als Krankheitserreger*. 2. Aufl. Jena.
 Schulz u. Weyl, Zur Kenntniss der Lymphe. *Diese Zeitschrift*. 1891. Bd. X.
- 1892 Guarnieri, G., Ricerche sulla patogenesi ed etiologia dell' infezione vaccinica e variolosa. *Archivio per le scienze mediche*. Torino e Palermo. Vol. XVI.
 Hess, Ueber Fädchenkeratitis. v. Graefe's *Archiv für Ophthalmologie*. Bd. XXXVIII, Hft. 1 und Bd. XXXIX, Hft. 2.

- 1893 *Clarke, J., *Med. Press and Circ.* 1893. Vol. II. p. 233.
 Ferroni, E., e Massari, G., Sulla pretesa scoperta del Guarnieri riguardo la infezione vaccinica e vaiolosa. Nota preliminare. *Riforma medica.* Nr. 126.
 *Monti, Sulla Eziologia del vajolo e sulle localizzazioni del virus vajoloso. *Atti della Società Medico-Chirurgica di Pavia.*
- 1894 Babes, V., *Atti dell' XI congresso med. internaz.* Roma 1894. Vol. II. p. 134.
 *Clarke, J., *Brit. med. Journ.* 1894. Vol. II. p. 869.
 *Copeman, Researches on vaccinia. *Ebenda.* 1894. Vol. II. p. 157.
 Guarnieri, G., Sui parassiti del vaiolo e del vaccino. *Atti dell' XI congresso med. internaz. Roma.* 1894. Vol. II. p. 125.
 *Leoni, Sur les agents spécifiques et pathogènes de la vaccine. *Revue d'hygiène et de police sanitaire.* Paris 1894. p. 694.
 Monti, A., Sull' eziologia del vaiolo e sulle localizzazione del virus vaioloso. *Atti dell' XI congresso med. internaz. Roma.* 1894. p. 128.
 Pfeiffer, L., Behandlung und Prophylaxe der Blattern. *Handbuch der speciellen Therapie innerer Krankheiten*, herausgegeben von Penzoldt und Stintzing. Jena 1894.
 *Piana und Galli-Valerio, Sulla morfologia dei microparassiti del vaiolo. *Riforma medica.* 1894.
 *Ruffer and Plimmer, *Brit. med. Journ.* 1894. Vol. I. p. 1412.
- 1895 Clarke, J., A note on variola and vaccinia. *Transactions of the pathological society of London.* 1895. Vol. XLVI.
 Derselbe, The sporozoa of variola and vaccinia. *The Lancet.* Vol. I. p. 139.
 Derselbe, *Centralblatt für Bakteriologie.* 1895. Bd. XVII. S. 300.
 Copemann, Vaccinia and Variola. *Lancet.* 1895. Vol. II. p. 370.
 Ferroni e Massari. Intorno ai suppositi parassiti dell' infezione vaccinico. *Bolletino dell' Accademia Gioenia di Catania.* 1895. XL.
 Monreal, Ueber die Fädchenkeratitis. *Inaug.-Diss.* Giessen 1895.
 Pfeiffer, E., Ueber die Züchtung des Vaccineerregers in dem Corneaepithel des Kaninchens, Meerschweinchens und Kalbes. *Centralbl. f. Bakteriologie.* 1895. Bd. XVIII. Nr. 25.
 Piana und Fiorentini, Untersuchungen über die Aetiologie der epizootischen Aphthen. *Ebenda.* Bd. XVII.
 Ogata, Ueber die Sporozoen der Vaccinelymphe. *Mittheilungen der medicin. Fakultät Tokio.* Bd. III.
 v. Sicherer, Beitrag zur Kenntniss des Variolaparasiten. *Münchener med. Wochenschrift.* 1895. S. 793.
- 1896 *Kourloff, Citoryetes vaccinae Guarnieri. *Archives russes de Bakteriologie.* Tome II.
 Pfeiffer, L., *Diese Zeitschrift.* Bd. XXIII.
 *Vedelen, *Vaccineprotozoen.* Kristiania (Det Steenske Bogtrykkeri) 1896.
- 1897 *Folli, Ricerche batteriologiche sull' infezione vaccinica. *Riforma med.* 1897. Vol. XIII.
 Fraenkel, C., Der Siegel'sche Bacillus der Maul- u. Klauenseuche. *Hygien. Rundschau.* 1897. Nr. 4. Jahrg. VII.
 Derselbe, Weitere Erfahrungen über den Siegel'schen Bacillus der Maul- und Klauenseuche. *Ebenda.* 1897. Nr. 11. Jahrg. VII.
 Guarnieri, G., Ulteriori ricerche sulla etiologia e sulla patogenesi della infezione vaccinica. *Clinica Moderna.* Anno III. Firenze. Tipogr. L. Nicolai, 1897.

- 1897 Pfeiffer, L., Behandlung u. Prophylaxe der Blattern. *Handbuch der Therapie innerer Krankheiten*, herausgegeben von Penzoldt u. Stintzing. 2. Aufl. Jena.
- Salmon, P., Recherches sur l'infection dans la vaccine et la variole. (Travail du laboratoire du Professeur Metschnikoff.) *Annales de l'Institut Pasteur*. 1897. T. XI. Nr. 4.
- Solovtsoff, N., *Sur les microbes de la variole*. Petersburg 1897.
- Unna, Ballonierende Degeneration der Stachelzellen. Biologische Abtheilung des ärztlichen Vereins Hamburg. Sitzung vom 27. Octbr. 1896. *Münchener med. Wochenschrift*. 5. Januar 1897. S. 21.
- v. Wasielewski, Ueber die Form und Färbbarkeit der Zelleinschlüsse bei Vaccineimpfungen (Cytoryctes vaccinae Guarnieri). *Centralblatt für Bakteriologie*. I. Abth. 1897. Bd. XXI. Nr. 24/25.
- 1898 *Bossalino, Intorno alle infezioni vacciniche della cornea. *Archivio per le scienze mediche*. Vol. XXII.
- Hückel, Die Vaccinekörperchen. Nach Untersuchungen an der geimpften Hornhaut des Kaninchens. Zweites Supplementheft der *Beiträge zur pathol. Anatomie*, herausg. von Prof. Dr. E. Ziegler, Freiburg i/Br. Jena 1898.
- *London, Ueber die Körperchen von Guarnieri. *Journal der russischen Gesellschaft für öffentliche Gesundheitspflege*. 1898.
- Piana und Fiorentini, Neuer Beitrag zur Morphologie und Biologie des pathogenen Protozoon (Protamöba aphthogenes) der Maul- und Klauenseuche. *Centralblatt für Bakteriologie*. Bd. XXIII.
- Siegel, Ueber Immunisirungsversuche gegen Maul- u. Klauenseuche. *Deutsche med. Wochenschrift*.
- v. Wasielewski, Ueber die Pockenerreger. Vortrag im Verein der Aerzte zu Halle a/S. am 27. October 1897. Ref. in *Münchener med. Wochenschrift*. 1898. Nr. 2. S. 63.
- 1899 Béclère, A., Chambon et Ménard, Étude sur l'immunité vaccinale. III. Mémoire: Le pouvoir antivirulent du sérum de l'homme et des animaux immunisés contre l'infection vaccinale ou variolique. *Annales de l'Institut Pasteur*. XIII Année. Février 1899.
- Gorini, Il controllo dell' vaccino mediante le inoculazioni corneali. Roma 1899. Tipografia delle Mantellate.
- Löffler und Frosch. Berichte der Commission zur Erforschung der Maul- und Klauenseuche. *Deutsche med. Wochenschrift*, 1898 und *Centralblatt für Bakteriologie*. I. Abth. Bd. XXIII.
- Vanselow u. Czaplewski, Beitrag zur Lehre von den Staphylokokken der Lymphe. *Centralblatt für Bakteriologie*. Abth. I. Bd. XXV. S. 141.
- Dieselben, Zur Lehre von den Staphylokokken der Lymphe. *Ebenda*. S. 546.
- 1900 Copeman und Mann, The Histology of Vaccination. *Annual report of the medical Officer of the local Governement Board 1898—1899*. London 1900.
- *Ebertz, Die Ergebnisse der neueren Untersuchungen über Maul- u. Klauenseuche und ihre praktische Anwendung. *Archiv für wissenschaftliche und praktische Thierheilkunde*. 1900. Bd. XXVI.
- Ficker, M., Ueber den von Nakanishi aus Vaccinepusteln gezüchteten neuen Bacillus. *Centralblatt für Bakteriologie*. I. Abth. Bd. XXVIII. Nr. 17.
- Fraenkel, C., Verein der Aerzte zu Halle a/S. Sitzung vom 13. Juni 1900. *Münchener med. Wochenschrift*. 1900. Jahrgang XLVII. S. 1054.

- Gorini, C., Sulle inclusione cellulari nell' innesto vaccinico della cornea e sui loro rapporti colle inclusioni cellulari nei tumori maligni. Comunicazione preventiva. *Atti della Reale Accademia dei Lincei*. Anno CCXCVII. Vol. IX. Fasc. 7°. Seduta del 1° aprile 1900.
- 1900 Derselbe, Deutsche Uebersetzung der vorigen Arbeit. *Centralblatt f. Bakteriologie*. I. Abth. Bd. XXVIII. Nr. 8/9.
- Derselbe, Sulle inclusioni cellulari nei focolai vaccinici corneali. Seconda nota preventiva. *Atti della Reale Accademia dei Lincei*. Anno CCXCVII. 1900.
- Nakanishi, K., Bacillus variabilis lymphae vaccinalis, ein neuer constant in Vaccinepusteln vorkommender Bacillus. *Centralblatt f. Bakteriologie*. I. Abth. Bd. XXVII. Nr. 18/19.
- Derselbe, Nachtrag zu der vorigen Arbeit. *Ebenda*. Bd. XXVIII. Nr. 10/11.
- Pfeiffer, L., Bericht über die Thätigkeit der Anstalt für Gewinnung animaler Lymphe in Weimar im Jahre 1899. *Correspondenzblätter des allgem. ärztl. Vereins von Thüringen*. 1900. Nr. 2.
- Podwysotszki, W., Myxomyceten, bezw. Plasmodiophora Brassicae Woron. als Erzeuger der Geschwülste bei Thieren. *Centralblatt für Bakteriologie*. I. Abth. Bd. XXVII. Nr. 3.
- Siegel, Weitere Untersuchungen über die Aetiologie der acuten Exantheme. *Ebenda*. I. Abth. Bd. XXVIII. Nr. 6/7.
- Unna, *Histologischer Atlas zur Pathologie der Haut*. Hamburg. Hft. 4.
-

Erklärung der Abbildungen.

(Taf. I – V.)

Sämtliche Photogramme sind nach gefärbten Schnittpräparaten angefertigt. Für die Aufnahmen mit elektrischem Licht hatte mir Hr. Prof. Dr. C. Fraenkel seinen mikrophotographischen Apparat gütigst zur Verfügung gestellt. Bei der Wiedergabe der Photogramme durch Photogravüre wurde grundsätzlich auf die Anwendung von Retouche verzichtet.

Tafel I.

Fig. 1. Querschnitt durch die normale Randpartie einer vor 43 Stunden mit Vaccine geimpften Kaninchenhornhaut; die Impfstelle ist auf Fig. 14 abgebildet. Thioninfärbung. Vergrößerung 1:250.

Fig. 2. Querschnitt durch eine mit steriler Nadel vor 6 Stunden verletzte Kaninchenhornhaut. In das nach links durch die Lanzettnadel abgeschrägte Hornhautepithel sind Leukocyten eingewandert, welche meist in der Basalschicht liegen. Ein Exemplar liegt zwischen den Zellen der Deckschicht. In der Hornhautgrundsubstanz sind neben vergrößerten Hornhautkörperchen gleichfalls Leukocyten erkennbar. Hämatoxylinfärbung. (S. Text S. 268.) Vergrößerung 1:500.

Fig. 3. Vaccine: Oberflächliche Epithelverletzung nach $2\frac{1}{2}$ Stunden. Das Lumen des Stiches ist durch einen pyknotischen Zellhaufen ausgefüllt; links davon Riesenzelle; am rechten Rand des Photogramms liegen vier Basalzellen, an deren proximalem Kernpol eine Verdichtung des Cytoplasmas und Loslösung desselben vom Kern erkennbar ist. (S. Text S. 271 und 293.) Vergrößerung 1:500.

Fig. 4. Maul- und Klauenseuche: Querschnitt der Impfstelle im Hornhautepithel eines Schweines nach 55 Stunden. Normaler Epithelverschluss des Stiches; am Ende desselben Leukocyten in der Hornhautgrundsubstanz. (S. Text S. 277.) Vergrößerung 1:500.

Fig. 5. *Monilia candida*: Querschnitt der Impfstelle in der Kaninchenhornhaut nach 24 Stunden. Im Epithelrand liegen einzelne Leukocyten zwischen den Epithelzellen; starke Leukocyteinwanderung in die oberflächlichen Hornhautlamellen in der Umgebung der intensiv gefärbten Mycelfäden. (S. Text S. 278.) Vergrößerung 1:500.

Tafel II.

Fig. 6. Vaccineimpfung: Flachschnitt durch die Umgebung der Impfstelle. Deutliches Hervortreten sternförmiger Zellen zwischen den Epithelzellen; im rechten unteren Quadranten eine Mitose. (S. Text S. 291.) Vergrößerung 1:500.

Fig. 7. Vaccineimpfung: Flachschnitt. Riesenzellen in der Umgebung der Impfstelle. (S. Text S. 291.) Vergrößerung 1:500.

Fig. 8. Vaccineimpfung: Flachschnitt. Fadenförmige Epithelwucherung an der Impfstelle. (Siehe Text S. 293). Vergrößerung 1:500.

Fig. 9. Vaccine: Hornhautflachschnitt. In der Mitte des Bildes liegt ein sanduhrförmiger Leukocyt. Rechts von dem letzteren liegt eine vergrößerte Epithelzelle, deren Kern in Amitose begriffen und Einschnürungsfurchen zeigt. In dieser Zelle liegt, nahe am Rande nach dem Leukocyt zu, ein sehr kleines Vaccinekörperchen; in der unteren Hälfte des Bildes liegen zwei grössere intracelluläre Vaccinekörperchen mit deutlichem, hellem Hof. (S. Text S. 293.) Vergrößerung 1:1000.

Tafel III.

Fig. 10. Vaccine: Hornhautflachschnitt 50 Stunden nach der Impfung. Das Ende des Impfspaltes ist am unteren Rande des Photogrammes als heller Spalt erkennbar. In der Umgebung des Stiches schliessen fast alle Epithelzellen stark gefärbte Vaccinekörperchen ein, deren Grösse mit der Entfernung vom Impfstich abnimmt. Färbung nach Heidenhain mit Eisen-Hämatoxylin. (S. Text S. 294.) Vergrößerung ca. 300fach.

Fig. 11. Vaccine: Hornhautflachschnitt. Epithelzellen mit Vaccinekörperchen. Färbung nach Heidenhain mit Eisen-Hämatoxylin. (S. Text S. 294.) Vergrößerung ca. 400fach.

Fig. 11a. Mangelhaft geätztes Uebersichtsbild bei schwacher Vergrößerung, dessen Entfernung nachträglich nicht möglich war.

Fig. 12. Vaccine: Dieselbe Impfstelle wie Fig. 10, bei ca. 400facher Vergrößerung. Die Richtung des Impfstiches geht hier von rechts nach links. (S. Text S. 294.)

Fig. 13. Vaccine: Hornhautquerschnitt 43 Stunden nach der Impfung. Die Epithelzellen, welche den Stichcanal völlig ausfüllen, schliessen fast alle Vaccinekörperchen ein. Thioninfärbung. (S. Text S. 294.) Vergrößerung 1:500.

Tafel IV.

Fig. 14. Vaccine: Hornhautquerschnitt 43 Stunden nach der Impfung. Uebersichtsbild über die Impfstelle, an welcher ein Epithelzapfen den Stichcanal ausfüllt. Man vergleiche Taf. I, Fig. 1, wo das normale Epithel derselben Hornhaut, entfernt vom Impfstich, bei derselben Vergrößerung (1:250) abgebildet ist. (S. Text, S. 295.)

Fig. 15. Vaccine: Hornhautflachschnitt einer 50 Stunden alten Impfstelle. Impfspalt von rechts nach links verlaufend im unteren Drittel des Bildes erkennbar. Färbung: Alaunfuchsin-Hämatoxylin. (S. Text S. 295.) Vergrößerung 1:500.

Fig. 16. Vaccine. Hornhautflachschnitt. Ein Theil des vorigen Bildes bei 1000facher Vergrößerung. Am unteren Rand des Photogramms ist der Impfspalt

noch eben erkennbar. Rechts von der Mitte des Bildes liegt ein Vaccinekörperchen, welches in Vorsprüngen liegende, stark gefärbte Körner von gleichmässiger Form erkennen lässt.

Fig. 17. Vaccine: Hornhautflachschnitt, 4 Tage nach der Impfung. Der Impfspalt liegt im linken unteren Quadranten des Bildes. Die benachbarten Epithelzellen schliessen neben den Kernen grosse mit zackigen Vorsprüngen versehene Vaccinekörperchen ein, deren Centrum intensiv gefärbt ist. (S. Text S. 296.) Vergrösserung 1:1000.

Fig. 18. Vaccine: Flachschnitt durch das Hornhautepithel von Kaninchen 254 (s. Tabelle III), geimpft mit Hornhautepithel der XXXV. Generation; peripherer Theil eines Vaccineherdes mit verhältnissmässig kleinen Zelleinschlüssen. (S. Text S. 291 und 296.) Vergrösserung 1:1000.

Tafel V.

Figg. 19—22 von einer 7 Tage alten Impfstelle mit Vaccine.

Figg. 19 und 20. Hornhautquerschnitt. Im Grunde des Impfstiches Zellinvaginationen und reticuläre Zelldegeneration. (S. Text S. 296.) Vergrösserung 1:500.

Fig. 21. Querschnitt mit zerfallendem Epithel aus der Nachbarschaft der Impfstelle. (S. Text S. 296.) Vergrösserung 1:500.

Fig. 22. Bildung grosser Hohlräume in den zerstörten Epithelschichten, unter welchen sich neugebildete Epithelschichten befinden. (S. Text S. 296.) Vergr. 1:500.

[Aus der Königl. dermatolog. Universitätsklinik zu Breslau.]
(Director: Geh. Med.-Rath Prof. Dr. Neisser.)

Ueber den Nachweis
feinerer Wachsthumsvorgänge in Trichophyton- und
anderen Fadenpilzen mittels Neutralroth.

Experimentelle Untersuchungen

von

Dr. J. Plato und Dr. H. Guth,
Assistenten der Klinik.

(Hierzu Taf. VI.)

Die Fortschritte, welche die Technik der Bakterienfärbung in der letzten Zeit gemacht hat, haben unsere morphologischen Kenntnisse von dem Bau der Bakterien zwar wesentlich gefördert, uns aber auf der anderen Seite vor eine Reihe von biologischen Problemen gestellt, deren endgültige Lösung noch in weite Ferne gerückt zu sein scheint. Um nur ein Beispiel anzuführen, so ist der tinctorielle Nachweis der bekannten Körnchen in den Diphtheriebacillen ein differential-diagnostisch sehr werthvolles morphologisches Merkmal gegenüber ähnlichen Bacillen (M. Neisser¹). Ueber die Bedeutung dieser Körnchen für das Leben der Bakterienzelle sind wir aber noch völlig im Unklaren. Derartige Körnchen, wie sie in den Diphtheriebacillen differential-diagnostisch verwerthet worden sind, lassen sich in einer grossen Anzahl von Mikroorganismen nachweisen. Theils sind sie bei enger Blende ohne Weiteres sichtbar, als mehr oder weniger stark lichtbrechende Körnchen (z. B. sehr schön beim *Spirillum volutans*), theils treten sie erst bei der Anwendung bestimmter Färbemittel deutlicher hervor. Von den verschiedenen bisher angewandten Methoden ihrer Darstellung ist die Färbung

¹ Zur Differentialdiagnose des Diphtheriebacillus. *Diese Zeitschrift*. Bd. XXIV.

des an der Luft getrockneten und in der Hitze fixirten Präparates die gebräuchlichste, und es sind von verschiedenen Autoren ganz specielle Vorschriften hierfür gegeben worden. In der neuesten Zeit ist — namentlich von Nakanishi¹ — versucht worden, durch Zusatz von wenig Farbstoff (Methylenblau) zu den nicht getrockneten Bakterien, zahlreichere Einzelheiten im Bau derselben hervortreten zu lassen. Nakanishi setzte den Farbstoff theils den lebenden, theils den vorher durch Formalindämpfe abgetödteten Bakterien zu. Das letztere Verfahren zog er im Allgemeinen vor, weil hierbei zahlreichere Einzelheiten hervortraten und Artefacte durch Plasmolyse nicht zu befürchten waren. Aus seiner Mittheilung in der „Münchener med. Wochenschrift“ geht leider nicht klar hervor, welche der zahlreichen und interessanten Befunde an lebend gefärbten, welche an den abgetödteten Bakterien erhoben worden sind, obwohl er selbst betont, dass hierin ein principieller Unterschied zu liegen scheine.

Der eine von uns (P.) hatte gelegentlich seiner Untersuchungen über die vitale Leukocytenfärbung mit Neutralroth² häufig in lebenden Bakterien u. s. w. (*B. anthracis*, *Vibrio Metschnikoff*, Diphtherie- und Pseudodiphtheriebacillen, Gonokokken, *B. typhi et coli*, *B. megatherium* und *Spirillum volutans*) rothgefärbte Körnchen beobachtet, ohne dass es ihm jedoch gelungen wäre, ihre biologische Bedeutung („sporogene Körner“, Kerne, Nährstoffe oder innere Stoffwechselproducte) aufzuklären. Die Färbung war eine völlig inconstante. Sie trat bald an allen im Bakterienleib nachweisbaren Körnchen auf (am *Spirillum volutans*, z. B. auch bei sehr lebhafter und andauernder Beweglichkeit), bald nur an einem Theile derselben, bald fehlte sie vollständig, obwohl sich zahlreiche ungefärbte Körnchen nachweisen liessen. Der Bakterienfärbung ganz analoge Bilder, die sich jedoch durch die Constanz ihres Auftretens bei allen frischen Culturen³ und die Grösse der gefärbten Elemente auszeichnen, traten bei der Neutralrothfärbung der banalen Schimmelpilze, der Trichophytonpilze und des Favus auf. Wir unternahmen es gemeinschaftlich, die Bedingungen dieser Färbung und die biologische Bedeutung der gefärbten Elemente zu studiren.

¹ Vorläufige Mittheilungen über eine neue Färbungsmethode zur Darstellung des feineren Baues der Bakterien. *Münchener med. Wochenschrift*. 1900. Nr. 6.

² Ueber die „vitale“ Färbbarkeit der Phagocyten des Menschen und einiger Säugethiere mit Neutralroth. *Archiv für mikroskop. Anatomie*. Bd. LVI.

³ Sehr störend ist allerdings zuweilen die Eigenthümlichkeit vieler Pilzculturen, sich mit Wasser nur äusserst schwer zu benetzen. Man muss alsdann sehr lange auf den Eintritt der Färbung warten.

Von den zahlreichen untersuchten, zum Theil von uns nicht näher bestimmten banalen Schimmelpilzen, die alle eine mehr oder minder intensive Färbung zeigten, möchten wir hier nur das **Penicillium brevicaulis** näher besprechen. Unsere Ausgangscultur stammt von Hrn. Dr. Abel in Hamburg und wurde uns von Hrn. Collegen Scholtz¹, der über seine Versuche mit demselben berichtet hat, zur Verfügung gestellt. Der Pilz zeichnet sich dadurch aus, dass er, auf arsenhaltigen Nährböden wachsend, einen intensiven Knoblauchgeruch entwickelt, und hierdurch den Nachweis ganz geringer Arsenmengen auf einfache Weise ermöglicht.

Wir züchteten den Pilz auf recht dünnen Agarplatten, denen wir eine Spur *Ac. arsenicosum* zugesetzt hatten (1·0:50 000) da es uns schien, dass der Arsenzusatz das Wachstum und die Färbbarkeit begünstigte, bei einer Temperatur von 22 bis 30° C. Die Weiterzüchtung geschah stets so, dass wir mit einem ausgeglühten kleinen Messer ein ca. $\frac{1}{2}$ cm breites quadratisches Stück aus der alten Platte herausschnitten und mit der bewachsenen Seite auf eine neue Platte legten. Näher untersucht wurden stets 2 bis 4 Tage alte Culturen.

Zur Färbung wurde nur Neutralroth verwandt² und zwar in einer Verdünnung von 1:50 000 bis 1:100 000 physiolog. NaCl-Lösung. Die Lösung wurde in grösseren Kolben vorrätzig gehalten, und der gerade gebrauchten Menge spurenweise so lange KOH zugesetzt, bis die fuchsinrothe Farbe der neutralen Lösung dauernd gelb-orange blieb.

In ein flaches Schälchen mit der eventuell leicht (auf höchstens 22°) erwärmten Farblösung wurde dann ein mit dem Messer herausgeschnittenes rechteckiges Stück aus der Randzone der 3 bis 4 Tage alten Cultur gebracht und von Zeit zu Zeit mit schwacher Vergrößerung controlirt, ob eine Färbung der in den Endfäden stets vorhandenen Kugeln und tropfenartigen Gebilde eingetreten war. Es wurden dabei nur die oberflächlichsten Fäden berücksichtigt, da die Färbung der tieferen viel später eintritt bzw. überhaupt ausbleibt, und ausserdem die tieferen Fäden der weiteren Beobachtung mit der Oelimmersion weniger oder gar nicht zugänglich sind.

War nach 10 Minuten bis 1 Stunde eine genügend intensive Färbung eingetreten, so wurde das Agarplättchen behutsam mit der bewachsenen Seite nach oben auf einen Objectträger gebracht, ein Deckglas aufgelegt, und nun mit der Oelimmersion eine Gruppe intensiv gefärbter Endfäden

¹ Ueber den Nachweis von Arsen auf biologischem Wege in den Hautschuppen, Haaren, Schweiss und Urin. *Berliner klin. Wochenschrift*. 1899. Nr. 42.

² Vgl. *Archiv für mikroskop. Anatomie*. Bd. LVI. *Zeitschr. f. Hygiene*. XXXVIII.

eingestellt, die nun Stunden lang unter Skizzirung der auftretenden Veränderungen weiter beobachtet wurden. In die Nähe des Mikroskopes wurde eine Auer'sche Glühlichtlampe gestellt, um die Temperatur etwas zu erhöhen, und von Zeit zu Zeit mit einer kleinen Capillare Aqua dest. unter das Deckglas zugegeben, um das Präparat vor Austrocknung zu schützen. Auf diese Weise gelang es uns, eine Reihe höchst interessanter und bisher unseres Wissens noch nicht beschriebener Vorgänge in den Pilzen zu beobachten. Und zwar handelt es sich dabei um Lebensvorgänge; die Färbung ist eine vitale, wie weiter unten bewiesen werden wird.

In Taf. VI, Fig. 9 ist eine Reihe vitalgefärbter Endfäden des *Penicillium brevicaulis* getreu nach der Natur wiedergegeben.

In dem gabelig getheilten Faden α sehen wir in wechselnden Abständen theils runde, theils ovale, theils langgestreckte Kugeln, Schollen und Körnchen, die wir hier der Kürze halber stets als „Granula“ bezeichnen. von verschiedener Grösse und verschiedener Intensität der Färbung. Von dem kleinen Körnchen bei α finden sich alle Uebergänge zu der grossen Kugel β an der Theilungsstelle des Fadens. Die Färbung ist theils gleichmässig tief dunkelroth, theils gelb-orange, selten, und stets nur vorübergehend ungleichmässig gesprenkelt. Die Granula u. s. w. scheinen vielfach von einem schmalen hellen Hof umgeben zu sein.

In dem Faden b tritt ein neues Moment hinzu, welches wir als „Polfärbung“ der Granula bezeichnen möchten. Die erste Andeutung einer solchen Polfärbung sehen wir bei dem Körnchen α , welches eine fast runde Gestalt hat, am deutlichsten ausgeprägt erscheint sie im Faden b bei β . Dem hellgelb-orange gefärbten und langgestreckten Körnchen sitzen an beiden Enden tief dunkelroth gefärbte, äusserst scharf conturirte Kappen auf. Zwischen dem runden Körnchen mit angedeuteter Polfärbung und dem langgestreckten Körnchen mit ausgeprägter Polfärbung finden sich im Faden b alle Uebergangsstadien.

In dem Faden e tritt uns abermals ein neues Bild entgegen, indem sich in den schönen polargefärbten Körnchen $\alpha\alpha$ in der Mitte derselben ein ungefärbter heller Streifen zeigt.

Die Fäden c und d zeigen eine von den übrigen völlig differente Färbung. Die Fäden selbst sind leicht rosa gefärbt, die Granula sind ungefärbt. Im unteren Theile des Fadens d finden sich noch einige schwächer gefärbte Granula zum Theil mit Polfärbung.

Derartig differente Bilder lassen sich in der Randzone einer jeden schön gefärbten frischen Cultur gleichzeitig nachweisen. Unsere Beobachtungen haben ergeben wie sie entstehen.

1. Die Granula sind zähflüssig. Benachbarte kleinere Granula können zu grösseren zusammenfliessen, grössere Granula können in mehrere kleine zerfallen. Dieser letztere Vorgang spielt sich entweder so ab, dass an irgend einer Stelle eines grösseren Granulums, unter Einflüssen, die sich nicht eruieren liessen, eine kleine Spitze erscheint. Diese Spitze rundet sich zu einer kleinen Kugel ab, welche bis zu einer gewissen Grösse wächst, sich schliesslich von einem sie mit der Ursprungskugel verbindenden kleinen Stiele ablöst, und nun frei neben derselben liegt. Oder aber eine an der Theilungsstelle zweier Fäden (wie bei α , β) liegende grössere Kugel fliesst zum Theil in den einen, zum Theil in den anderen Endfaden hinein. Diese Vorgänge nehmen bald nur wenige Secunden, bald mehrere Minuten und längere Zeit in Anspruch.

2. Kleinere Kugeln wachsen zu grösseren heran, ohne dass eine Confluenz benachbarter Körnchen zu beobachten wäre.

3. Die polargefärbten Körner entstehen aus wachsenden und sich in die Länge streckenden gleichmässig gefärbten Kugeln. Der Vorgang lässt sich zuweilen innerhalb weniger Minuten beobachten. In vielen Fällen ist dann der weitere Verlauf der, dass der gelborange gefärbte Theil wie bei $\alpha\alpha$ im Faden e in zwei Hälften aus einander weicht, die sich immer weiter von einander entfernen. Hierbei blasst die gelborange gefärbte Partie erst ab, um dann völlig zu verschwinden.

4. Die gleichmässig gefärbten kleineren Kugeln können aus polar gefärbten entstehen, indem bei dem sub 3 geschilderten Vorgange die Polkappen immer mehr Kugelform annehmen. (Es können also auf zweierlei Weise neue kleinere Granula aus grösseren entstehen, ein Mal auf directem Wege durch Sprossung und Abtrennung, dann indirect aus sich abrundenden Polkappen. Die Bilder, welche hierbei zu beobachten sind, haben häufig grosse Aehnlichkeit mit denen der directen (amitotischen) und indirecten (mitotischen) Kerntheilung. In Wirklichkeit haben diese Vorgänge mit Kerntheilungen nichts zu thun.)

5. Die diffuse Rosafärbung der Fäden bei ungefärbten Granulis ($c d$) entsteht an Fäden, die vorher wie $a b$ oder e gefärbt waren. Dieser Process der Entfärbung, wie wir ihn hier kurz mit Rücksicht auf die Entfärbung der Granula bezeichnen wollen, tritt theils spontan auf, theils als Folge irgend einer schädigenden Einwirkung. (Erwärmungen über einen bestimmten Punkt hinaus, Formalin- oder Osmiumdämpfe u. s. w.) Tritt er spontan auf, so beginnt er in der Regel an den äussersten Enden der Fäden und schreitet relativ schnell nach dem Culturcentrum zu fort. Die Entfärbung der Fäden c und d , die bei Beginn der Beobachtung wie $a b$ und e gefärbt waren, nahm

etwa 45 Secunden in Anspruch. Hierbei war an den Körnchen selbst, abgesehen von der Entfärbung, nichts Besonderes zu beobachten. Beim Faden *d* trat in den untersten Körnchen die Entfärbung zunächst nur theilweise auf.

Nicht immer trat bei einer Entfärbung der Granula die diffuse Rosa-färbung der Fäden auf. In vielen Fällen verschwand der Farbstoff aus den Körnchen, ohne dass man sagen konnte wohin. Ein Wiederauftreten der Granulafärbung in einmal diffusgefärbten Fäden wurde nicht beobachtet.

Besonders eingehend haben wir ferner das Phänomen der vitalen Färbung an einem **Trichophyton-Pilze** studirt, der aus dem Pustel-inhalte eines derben infiltrirten Knotens am Kinn eines jungen Mannes stammt, und in Reincultur gewachsen war. Der Pilz zeichnet sich einmal durch sein relativ schnelles Wachstum aus, dann aber — bei der Züchtung auf festen Nährböden — durch die Bildung vielkamme-riger Endanschwellungen an den Luftfäden (vgl. Taf. VI, Fig. 7.) Diese Endanschwellungen sind am genauesten von französischer Seite studirt worden (Sabouraud¹), und werden von ihnen als „Fuseaux multi-loculés“ bezeichnet. Sie fallen, wenn sie völlig gereift sind, von den Luftfäden ab, und bilden dann den auch makroskopisch so deutlich sicht-baren staubförmigen Belag älterer Culturen. Ob ihnen eine vermehrte Resistenz gegen schädigende äussere Einflüsse zukommt — wie den Sporen der banalen Schimmelpilze —, kann nicht als sicher entschieden gelten.

Wenn man mit einer feuchten Platinöse über die Oberfläche einer älteren Cultur dieses Pilzes leicht hinstreicht, so bleibt an der Oese eine graubraune Masse hängen, welche fast ausschliesslich aus derartigen Fuseaux besteht, die, wenn sie auf frischen Nährboden gebracht werden, wieder auskeimen (Taf. VI, Fig. 8).

Das Material zur Beobachtung verschafften wir uns auf folgende Weise: Eine Oese Fuseaux vertheilten wir in ca. 2^{cem} Bouillon in einem Reagensglase möglichst gleichmässig durch Schütteln, und liessen die Bouillon-Aufschwemmung über eine dünne Schicht „Trichophytie-Agar“² in eine Petrischale fliessen. Der von der Agarschicht wieder abfliessende Bouillonrest wurden zu weiteren Ueberimpfungen bezw. Versuchen verwandt.

¹ *La pratique Dermatologique*, par Besnier, Brocq et Jacquet. Paris 1900. p. 701—797.

² Gew. Fleischwasseragar mit 3 Procent Maltose.

Die Petrischalen wurden dann (mit dem Deckel nach unten) bei ca. 22° sich selbst überlassen. In der Regel waren nach 20 bis 24 Stunden die grösstentheils isolirt liegenden Fuseaux so weit ausgekeimt, wie Taf. VI, Fig. 8 dies zeigt.

Der Grad der Entwicklung der jungen Cultur liess sich stets mit schwacher Vergrösserung unter dem Mikroskope feststellen, ohne dass es nöthig war, die Petrischale zu öffnen.

Zur Untersuchung gerade geeignete Stadien wurden genau so, wie wir dies beim *Penicillium brevicaulis* geschildert haben, aus der Platte heraus geschnitten, in Neutralrothlösung gelegt, nach eingetretener Färbung auf einen Objectträger gebracht, mit einem Deckglas versehen und zur weiteren Beobachtung mit der Oelimmersion eingestellt.

Die Beobachtung 20 bis 24stündiger aus einem Fuseau auskeimender Colonieen (Taf. VI, Fig. 8) ergab Folgendes:

1. Eine Färbung der Granula in den Kammern der Fuseaux tritt zuweilen sehr bald (innerhalb weniger Minuten), zuweilen erst nach mehrstündigem Aufenthalte in der Farblösung (ev. erst nach längerem Aufenthalte unter dem Deckglase) auf. Bei anderen Fuseaux bleibt die Färbung überhaupt aus. Diejenigen Fuseaux, welche in allen Kammern dauernd ungefärbt bleiben, zeigen keine auskeimenden Fäden. Je älter das benutzte Impfmateriale, desto zahlreicher sind die ungefärbt bleibenden und nicht auskeimenden Fuseaux.

2. Aus jeder Kammer eines Fuseaux können mehrere Fäden auswachsen. Die ersten Fäden wachsen in der Regel in den Nährboden hinein, und ihre Färbung tritt in der Regel später auf, als die der Fuseaux selbst und der oberflächlichen Fäden. Die Auskeimung der Fäden beginnt nicht gleichzeitig an allen Kammern.

3. In auskeimenden Fuseaux zeigen nicht immer alle Kammern gefärbte Granula, und es scheinen Beziehungen zu bestehen zwischen der Auskeimung einer Kammer und ihrem Gehalt an gefärbten Granulis. Man beobachtet:

- a) Kammern mit gefärbten Granulis ohne Keimschläuche.
- b) Kammern mit gefärbten Granulis mit Keimschläuchen.
- c) Kammern ohne gefärbte Granula mit Keimschläuchen.
- d) Kammern ohne gefärbte Granula ohne Keimschläuche.

Wie namentlich unmittelbare Beobachtungen des Auskeimungsvorganges im hängenden Tropfen (Neutralroth-Maltose-Bouillon) ergaben, sind diese wechselnden Bilder auf folgende Thatsachen zurückzuführen.

ad *a.* Dem Auskeimen eines Keimschlauches aus einer Kammer geht ein Stadium der Aufquellung der letzteren voraus, in welchem sie befähigt ist, vorhandenes Neutralroth in ihren Granulis aufzuspeichern. Man findet also (*a*) Kammern mit gefärbten Granulis ohne Keimschläuche.

ad *b.* Gefärbte Granula bleiben während der Auskeimung eine gewisse Zeit lang in den Kammern. Dem entspricht (*b*) der Befund von gefärbten Kammern mit Keimschläuchen.

ad *c.* Während des Auskeimungsvorganges rücken die gefärbten bezw. färbbaren Granula aus den Kammern in die Fäden. Je mehr Fäden aus einer Kammer entspringen und je schneller das Wachsthum der Fäden ist, desto früher sind die Granula aus den Kammern verschwunden.

(Hier ist zu bemerken, dass dies im Wesentlichen nur bei der Auskeimung auf festen Nährböden zu beobachten ist. In flüssigen Nährmedien scheint die Bildung neuer Granula in den sprossenden Fäden selbst früher und häufiger einzutreten und die Auswanderung aus den Kammern tritt weniger hervor.)

Das Endergebniss dieses Vorganges ist (*c*) der Befund von Kammern ohne Granula, mit Keimschläuchen.

ad *d.* Kammern, die dauernd ohne Keimschläuche und ohne Granula bleiben, sind als geschädigt anzusehen.

Von den Beobachtungen über das weitere Wachsthum der Pilzfäden ist hervorzuheben, dass wir hier niemals „Polfärbungen“ der Granula gesehen haben, dagegen sehr häufig central gelegene, tief dunkelrothe Kugeln, die von einem hellen, gelborange gefärbten Hofe umgeben sind (Taf. VI, Fig. 2). Wir wollen diese Art der Färbung, die auch bei zahlreichen anderen Pilzen und beim Favus beobachtet wurde, im Gegensatz zur „Polfärbung“ hier kurz als „Centralfärbung“ bezeichnen. Derartige „centralgefärbte“ Granula entstehen, wie die „polargefärbten“ beim Penicillium, aus gleichmässig dunkelroth gefärbten Kugeln. Man kann diesen Vorgang unmittelbar beobachten und verfolgen, bestimmte Zeiten lassen sich jedoch für den Ablauf derselben nicht angeben. Die Einzelheiten wollen wir bei der hier gleich anzuschliessenden Schilderung der **Fuseauxbildung** besprechen.

Am Schluss des zweiten oder am Anfang des dritten Tages treten an den Enden der centralen und hochgelegenen Fäden der jungen Cultur die ersten Veränderungen auf, die zur Bildung der Fuseaux führen. An 3 bis 4 tägigen Culturen findet man alle Uebergänge bis zu den fertigen Fuseaux. Alle Stadien der Fuseauxbildung sind dadurch ausgezeichnet, dass die Neutralrothfärbung der Granula äusserst schnell, stets innerhalb weniger Minuten eintritt. Sehr störend ist zuweilen jedoch die auffallende Thatsache, dass sich die Cultur gerade in der Region der

Fuseauxbildung nur äusserst schwer benetzt. Worauf dies zurückzuführen ist, konnte nicht aufgeklärt werden. Ein Fett liess sich mit den üblichen Reagentien (Osmium, Sudan, Scharlachroth) an oder in den Fuseaux nicht nachweisen.

An der Fuseauxbildung interessirte uns vor Allem die Entstehung der Kammern, d. h. der doppelten Contouren und der Scheidewände (vgl. Taf. VI, Fig. 1 mit Taf. VI, Fig. 7). Sehr erschwert wird die richtige Deutung der Uebergangsbilder und der direct zu beobachtenden Veränderungen dadurch, dass durch die Uebertragung der Cultur in die Farblösung der natürliche Ablauf der zur Fuseauxbildung führenden Lebensvorgänge unterbrochen wird. In flüssigen Medien findet überhaupt keine Fuseauxbildung statt, hat sie begonnen, so wird sie durch das Auskeimen auch der unvollendeten Fuseaux unterbrochen.

Die directe Beobachtung musste deshalb vielfach durch die Skizzirung möglichst zahlreicher Uebergangsbilder ungefärbter Culturen und solcher, die nur ganz kurze Zeit in der Farblösung waren, ergänzt werden. Durch den Vergleich derartiger Bilder konnte schliesslich doch ein gewisser Einblick in den complicirten Mechanismus der Fuseauxbildung gewonnen werden, wenn auch noch manche Punkte weiterer Aufklärung bedürfen. In Taf. VI, Figg. 1 bis 7 sind einige Stadien der Fuseauxbildung getreu nach der Natur wiedergegeben.

Der Beginn prägt sich stets aus durch eine keulenförmige Anschwellung des Endfadens und durch die Ansammlung zahlreicher und grosser Granula in derselben (Taf. VI, Fig. 1). Diese Granula können wachsen, zusammenfliessen und sich wieder trennen.

Im weiteren Fortschritt der Entwicklung tritt dann eine Gruppierung der Granula ein (Taf. VI, Fig. 2), an die sich in der Regel das Auftreten der „Centralfärbung“ anschliesst (Taf. VI, Fig. 3).

Es treten nämlich bald an allen, bald nur an einem Theile der dunkelrothen Körner hellgelborange gefärbte Höfe auf, die in demselben Maasse wachsen, wie die centralen dunkelgefärbten Körner schwinden. Dabei zeigen die centralen Körner bald eine tanzende Bewegung, die auf eine dünnflüssige Beschaffenheit der die „Höfe“ bildenden Masse schliessen lässt. Indem nun die „Höfe“ auf Kosten der „Centralkörner“ immer grösser werden, benachbarte Höfe sich berühren und confluiren, kommt ein Bild zu Stande, wie Taf. VI, Fig. 4 es zeigt: 4 bis 7 grosse „Granula“ (richtiger wohl „Vacuolen“), in denen die Reste der Centralkörner eine lebhaft Molekularbewegung zeigen.

Die hierauf folgenden Veränderungen verdienen ein ganz besonderes Interesse, da sie das Wesen der Kammerbildung erklären.

Indem die „Vacuolen“ (Taf. VI, Fig. 4 β , γ , δ) immer mehr anwachsen und immer mehr ablassen — bis zur völligen Entfärbung —, prägen sich ihre Contouren immer stärker aus. Es findet gleichsam eine Condensation zu einer Vacuolenhülle statt (Taf. VI, Fig. 4 α). Die Hüllen benachbarter Vacuolen rücken immer näher an einander und beeinflussen sich gegenseitig in ihrer Form, indem sie sich an den Berührungsflächen abplatteln. Während dieser Vorgänge können die Centalkörner bereits wieder an Masse zunehmen und einen grossen Theil der farblosen Vacuole ausfüllen (Taf. VI, Fig. 5 α , γ). In der letzteren scheint vielfach ein relativ hoher Druck zu herrschen, der zur Ausdehnung des ganzen entsprechenden Fuseaux-Abschnittes führt. Dieser Druck lässt häufig plötzlich nach, und unter Entfärbung der Centalkörner und Auftreten einer diffusen Rosafärbung collabirt die ganze Vacuole. Damit ist die Kammerbildung vollendet. In Taf. VI, Figg. 4 u. 5 finden sich die wesentlichsten Stadien derselben.

In Taf. VI, Fig. 6 ist ein nahezu völlig ausgebildeter Endkolben abgebildet. Nur in dem letzten Abschnitt *E* finden sich noch vital gefärbte Granula, die eine gewisse Gruppierung zeigen. Da dieser Abschnitt noch keine doppelten Contouren zeigt, so war hier wohl noch die Bildung von mindestens einer Kammer zu erwarten.

Taf. VI, Fig. 7 stellt ein fertig gebildetes Fuseau dar, in dessen sämtlichen Kammern zahlreiche gefärbte Granula liegen.

Hiermit hätten wir die wesentlichsten der von uns bei der Auskeimung der Fuseaux, dem Wachsthum der Fäden und der Bildung der neuen Fuseaux beobachteten Erscheinungen der vitalen Neutralrothfärbung geschildert. Es kann wohl keinem Zweifel unterliegen, dass die gefärbten Granula Producte des inneren Stoffwechsels, oder Nährstoffe darstellen, welche bei dem Aufbau neuer Pilzsubstanz, d. h. activen Protoplasmas aufgebraucht werden. Darauf deutet mit Sicherheit die Fuseauxbildung, die Aufspeicherung zahlreicher Granula in den sich entwickelnden Endanschwellungen, der Verbrauch an Granulis bei der Bildung der Kammern, das erneute Auftreten derselben in den fertig gebildeten Fuseaux und ihr Einrücken in die aus den Kammern sprossenden Fäden hin.

Dass es sich — wie bei der Leukocytenfärbung — um eine „vitale“ Färbung handelt, und nicht um eine chemische Affinität des verwandten Farbstoffes zu den Granulis wird durch folgende Versuche bewiesen:

1. Von einer Schädigung der Elemente durch den Farbstoff kann keine Rede sein, da selbst noch in 1 pro mill. Neutralrothbouillon Pilzwachsthum stattfindet.

2. Es wurde durch Culturversuche festgestellt, welche niedrigste Temperatur innerhalb 10 Minuten die zu untersuchenden Pilzelemente abtödtete. Dann wurde der Pilz, nachdem er vorher „vital“ gefärbt worden war, 10 Minuten lang der gerade abtödtenden Temperatur in flüssigen Medien ausgesetzt. Es ergab sich hierbei, dass die distincte Färbung der Granula verschwand, selbst wenn die Pilze in derselben Farblösung erwärmt wurden, in der bei Zimmertemperatur die Färbung eingetreten war.

Sonstige Veränderungen, abgesehen von der Entfärbung, waren an der vorgefärbten Granulis nach der Erwärmung in der Regel nicht nachweisbar.

Bei der Erwärmung entfärbte sich entweder der ganze Faden völlig, oder nur die Granula, während der Faden selbst eine ganz leichte diffuse Rosafärbung annahm (vgl. Taf. VI, Fig. 9, Faden *c* und *d*).

3. Ungefärbte Pilzelemente wurden 10 Minuten lang der gerade abtödtenden Temperatur ausgesetzt und dann erst in die Farblösung gegeben. Es trat dann entweder nur eine ganz leichte diffuse Färbung des Pilzfadens auf, oder aber — und dies namentlich bei reich gegliederten Fäden und bei der Anwendung etwas stärkerer Farblösungen — eine Färbung rechteckiger centraler Protoplasmapartien („Kästchenfärbung“). Niemals trat aber nach der Erhitzung eine distincte Granulafärbung auf.

4. Dieselben Versuche wurden mit Formalin- und Osmiumdämpfen angestellt, mit dem übereinstimmenden Ergebniss, dass vorgefärbte Pilze sich sowohl unter Formalin- als unter Osmiumdämpfen entfärbten, ungefärbte, nachdem sie den Dämpfen längere Zeit ausgesetzt gewesen waren, keine Granulafärbung mehr annahmen.

Nichtsdestoweniger ist es möglich, die „vitale Färbung“ bis zu einem gewissen Grade und für eine gewisse Zeit zu conserviren, und zwar dadurch, dass man die gefärbten Pilzelemente auf dem Objectträger eingetrocknet lässt und dann in Canadabalsam einschliesst. Zahlreiche Einzelheiten der Färbung gehen dabei jedoch stets verloren, namentlich die Differenzen des Farbtones. Häufig kommt es auch dabei zum Auskrystallisiren des Farbstoffes im Inneren der Fäden u. s. w. Die Krystalle haben stets Nadelform.

Eine nachträgliche Färbung der Granula mit Neutralroth in Fäden u. s. w., die auf dem Objectträger eingetrocknet und über der Flamme fixirt sind, ist nicht möglich, dagegen gelingt ihre Darstellung zuweilen nach der von M. Neisser¹⁾ für die Differenzirung der Diphtheriebacillen angegebenen Färbung mit essigsaurem Methylenblau

¹ A. a. O.

und Bismarckbraun. Auch in den Diphtheriebacillen treten bekanntlich bei dieser Färbung „Körnchen“ im Bacillenleibe auf. Diese Uebereinstimmungen in den Farbreactionen weisen vielleicht darauf hin, dass die Körnchen in den Schimmel- und Spaltpilzen auch functionell analoge Bildungen sind, dass wir es auch in den Körnchen der Spaltpilze nicht mit „Kernen“, wie von einigen Autoren angenommen wird, sondern mit Producten des inneren Stoffwechsels bzw. Nährstoffen zu thun haben. Dass der Theilung eines Spaltpilzes häufig eine Theilung des „Körnchens“ voranzugehen scheint, kann die Annahme von der Kernnatur des betreffenden Körnchens nicht stützen, nachdem die vorliegenden Untersuchungen an den Schimmelpilzen u. s. w. ergeben haben, dass sich auch die in diesen nachweisbaren Körnchen, die sicher keine Kerne darstellen, vielfach beim Wachstum der Fäden theilen, häufig sogar unter Erscheinungen die lebhaft an mitotische Kerntheilungen erinnern (vgl. Taf. VI, Fig. 9, Faden e).

Was die Auffassung von dem Wesen der vitalen Neutralrothfärbung anbetrifft, so sei hier auf die Abhandlung des einen von uns (P.) im Arch. f. mikr. Anatomie verwiesen. Auch bei der vitalen Pilzfärbung dürfte es sich um die Reoxydation des als farbloses Reductionsproduct (Leukoproduct) in die Pilze eindringenden Neutralroths handeln. Die Reduction des Farbstoffes ist sicher auf die Functionen des Pilzprotoplasmas zurückzuführen, was sich leicht mittels des von M. Neisser und J. Wechsberg¹ angegebenen Verfahrens nachweisen lässt. Fraglich dürfte sein, ob die Reoxydation des Farbstoffes in den Granulis auf eine oxydative Thätigkeit des selbst ungefärbten Protoplasmas zurückzuführen ist. Nothwendig ist diese Annahme nicht, da das Neutralroth zu den „küpenbildenden“ Farbstoffen gehört, d. h. sich in reducirter (farbloser) Form auch bei Berührung mit indifferentem Sauerstoff (z. B. der Luft) wieder oxydirt. Immerhin ist die Möglichkeit nicht ausgeschlossen, dass die Oxydation in den Granulis auf activen, vom lebenden Protoplasma gelieferten Sauerstoff zurückzuführen ist, die vitale Granulafärbung der Pilze mit Neutralroth also den Ausdruck eines sich in den Fäden abspielenden Verbrennungsprocesses bildet. Eine experimentelle Entscheidung dieser Frage dürfte wohl unüberwindlichen Schwierigkeiten begegnen.

Trotz der so differenten und wechselnden Bilder bei ein und demselben Pilze, zeigten doch alle von uns untersuchten Pilzarten, wenn sie unter ganz gleichen Bedingungen cultivirt wurden, Besonderheiten der vitalen Färbung, auf Grund deren ihre Diagnose möglich war. Insbesondere zeigte der Favus so regelmässig angeordnete „centralgefärbte“

¹ *Münchener med. Wochenschrift.* 1900. Nr. 37.

Granula von gleichmässiger Grösse, wie keiner der anderen untersuchten Pilze. Die ausgesprochene Polfärbung war charakteristisch für das *Penicillium brevicaule*. Inwieweit eine Differenzirung des von den erkrankten Partien unmittelbar gewinnbaren Pilzmaterials auf Grund der Neutralrothfärbung möglich ist, müssen weitere Untersuchungen entscheiden.

Unserem hochverehrten Lehrer und Chef, Hrn. Geheimrath Neisser, sprechen wir auch an dieser Stelle für die vielfachen Anregungen und das unseren Untersuchungen entgegengebrachte Interesse aufrichtigen Dank aus.

Erklärung der Abbildungen.

(Taf. VI.)

Fig. 1—7. Die Bildung der vielkammerigen Endanschwellungen (Fuseaux multiloculés) bei einem Trichophyton-Pilze.

Fig. 8. Auskeimung eines Fuseau.

Fig. 9. Fäden aus der Randzone einer Cultur vom *Penicillium brevicaule*.

Ueber Inhalationspest der Ratten.

Von

Dr. **Erich Martini**, Marinestabsarzt,
commandirt zum Institut für Infectionskrankheiten.

Die Herstellung wirksamen Schutzimpfstoffes gegen die Pest und eines heilkräftigen Pestserums, sowie die Vornahme richtiger Prüfungen des Werthes solcher Mittel durch Thierimpfversuche hatte von jeher dadurch unter Schwierigkeiten zu leiden, dass die Pestculturen in ihrer Virulenz auffallend und zwar ohne bisher nachweisbaren Grund schwankten. Bei zu geringer Virulenz der Culturen litt die damit hergestellte Impfs substanz¹ bezw. das unter Anwendung der Culturen erzielte Serum² an zu geringer Schutz- bezw. Heilwirkung; andererseits wurden die mit inficirten Thieren angestellten Prüfungen dieser Wirkungen werthlos, sobald — wie dies Prof. Dr. Kolle und mir in vielen Versuchen begegnete — Gesundbleiben bezw. Genesung gleichartig inficirter, aber ohne die Schutz- bezw. Heilmittel behandelter Controlthiere Avirulenz der zur Infection verwandten Pestkeime bewies. Es handelte sich deshalb darum, ein Verfahren zu finden, das dem Laboratorium einen dauernden Bestand an höchstvirulenten Pestkeimen sicherte. Zur Lösung dieser Aufgabe bot den Fingerzeig die Wahrnehmung, dass aus primär-pestpneumonischen Herden die höchstvirulenten Pestculturen sich erzielen liessen.³ Pestpneumonien wurden seither bei Thieren hervorgerufen durch Einbringen von Pestcultur in die Schnauze, in die Nasenlöcher oder unmittelbar in

¹ Bericht über die Thätigkeit der zur Erforschung der Pest im Jahre 1897 nach Indien entsandten Commission. *Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte*. Bd. XVI. S. 315.

² Schottelius, Die Bubonenpest in Bombay im Frühjahr 1900. *Hygienische Rundschau*. 1901. Nr. 3. S. 32.

³ Schottelius, a. a. O. S. 32.

die Luftröhre. Bei den ersten beiden Methoden kam es nur in einem Theil der Fälle zur Entstehung einer Pneumonie¹ und zwar meist einer secundären; über den Erfolg der letzteren Ansteckungsweise sagt Schottelius² nur, dass es Polverini damit gelang, bei Affen die pneumonische Form der Pest hervorzurufen; ob dies immer gelang, ist nicht ersichtlich. Jedenfalls bringen alle drei Methoden die Gefahr einer Ansteckung für den Experimentator mit sich, da die gequälten Thiere die Pestkeime oft nach allen Seiten versprühen.

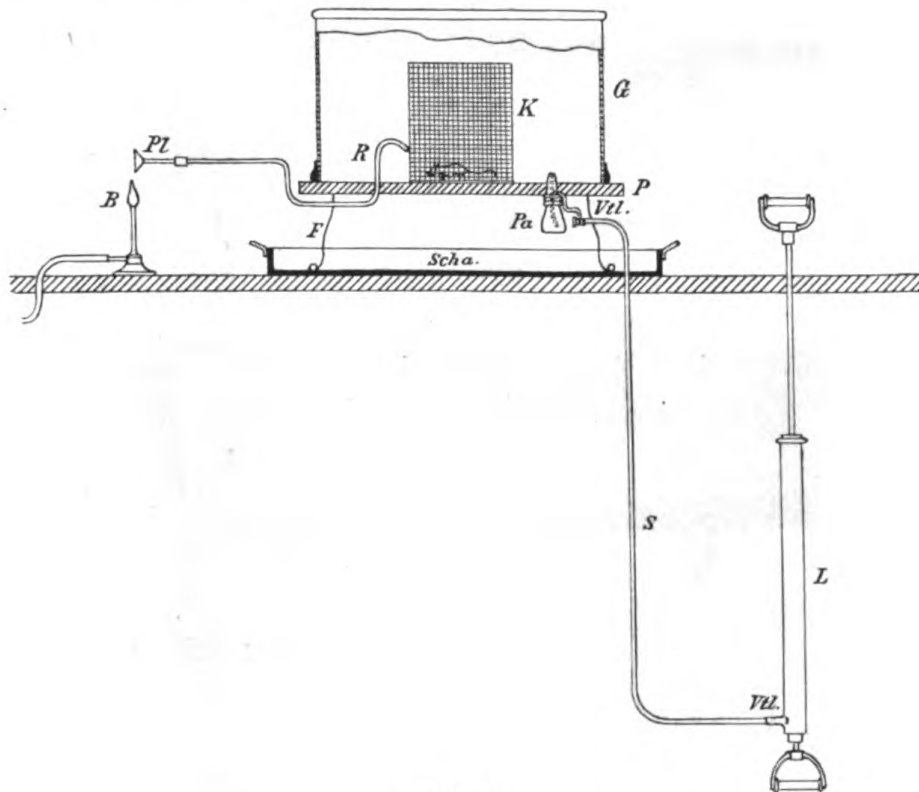


Fig. 1.

Inhalationsapparat. Entworfen von E. Martini.

L Luftpumpe. *Vtl.* Ventil. *S* Schlauch. *Pa* Paroleine. *P* Platte. *G* Glocke. *K* Käfig.
R Rohr, eisernes. *Pl* Platinrohr. *B* Bunsenbrenner. *Scha.* Schale. *F* Fuss.

Um nun in jedem Falle eine primäre Pestpneumonie mit ihren hochvirulenten Bakterien hervorzurufen, war es nöthig, die Pestkeime bis in die tiefsten Luftwege oder gar in das Lungengewebe einzuführen, kurz

¹ Bericht über die Thätigkeit der zur Erforschung der Pest im Jahre 1897 nach Indien entsandten Commission. *Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte.* Bd. XVI. S. 283, 284.

² Schottelius, a. a. O. S. 32.

sie inhalieren zu lassen; dabei mussten Vorkehrungen getroffen sein, die den Experimentator gegen Ansteckung sicher schützten. Die erste Forderung erfüllt der Zerstäuber „Paroleine“ der Firma Burroughs Wellcome & Co., wie ich dies im Winter 1899/1900 mit einem Bacterium,



Fig. 2.

einem Pneumonie-Erreger bei Meerschweinchen, feststellen konnte. Der Apparat, in der Nasen- und Kehlkopfsheilkunde verwandt, zerstäubt Oele zu feinem Nebel. Die Meerschweinchen, welche Culturen des Pneumonie-Erregers mit physiologischer Kochsalzlösung durch diesen Apparat ver-

stäubt einathmeten, bekamen sämmtlich Pneumonie. Bei derartigen Versuchen mit Pestkeimen war jedoch noch der wichtigen zweiten Forderung zu entsprechen, den Experimentator zu schützen.¹ Das wurde auf folgende Weise erreicht. Der kegelförmige obere Ansatz des Paroleine wurde mit einem Schraubengewinde versehen und dann in eine 50^{cm} im Durchmesser betragende Glasplatte luftdicht geschraubt (siehe Figg. 1 und 2); auf diese Platte wurde eine Glasglocke von 30^{cm} Höhe und etwa 50^{cm} Durchmesser der Basis gestellt; der untere Rand war glatt abgeschliffen; an diesem Rande wurde mittels Vaseline ein absolut luftdichter Verschluss zwischen der schweren Glasglocke und der Glasplatte erzielt; die letztere, der grösseren Haltbarkeit wegen in eine Eisenplatte eingelassen, erhielt noch eine zweite Durchbohrung, durch die, luftdicht gebettet, ein eisernes Rohr den Luftaustausch vermittelte; an das unterhalb der Platte liegende wagerechte Ende dieses Rohres wurde ein Platinrohr angeschraubt, dessen freie Oeffnung mit einem Platinsieb bedeckt war; die aus der Glocke das eiserne Rohr passirenden Pestkeime wurden hier in dem mittels Bunsenbrenners zur Gluth erhitzten Platinrohr und -sieb verbrannt. Zu noch grösserer Sicherheit des Experimentators wurde auf Wunsch von Professor Kolle das Gebläse des Apparates weiter entfernt gelegt und durch einen etwa 2^m langen Gummischlauch mit den feinen Röhren des Paroleine in Verbindung gebracht; mit Rücksicht auf die grosse Entfernung musste ein kräftiges Gebläse angewandt werden; eine Radfahrer-Luftpumpe wurde dazu benutzt. Die Platte, von drei Füßen getragen, wurde nun auf einer Schale stehend, mit der Glasglocke bedeckt, in ein Digestorium der Peststation gestellt; die Glocke wurde angelüftet, ein Drahtnetzkäfig mit den Thieren, Ratten, darunter gesetzt, die Glocke wieder heruntergeklappt und nun noch einmal genau der Vaseline-Abschluss nachgesehen. Dann wurde die Lockflamme der Abzugseinrichtung des Digestoriums und der Bunsenbrenner angezündet. Schliesslich wurde das Schiebefenster des Digestoriums zugezogen, unter dessen unterem Rande der vom Paroleine zum Gebläse reichende dicke Gummischlauch hinausführte. Nach diesen peinlich genauen Vorbereitungen wurde die Luft durch den Paroleine getrieben. Als bald sprühten dann kaum sichtbar die mit Pestkeimen erfüllten Tröpfchen der Kochsalzlösung in die Glocke. Nach etwa 5 bis 10 Minuten währendem Sprühen wurde aufgehört und nun eine halbe Stunde lang ruhig gewartet. Darauf wurde das Schiebefenster gelüftet, so dass eine Hand hindurchlangen und die Glocke von der Platte etwas nach der Seite abschieben konnte; dann wurde wieder 5 Minuten gewartet und darnach

¹ Vgl. Flügge-Laschtschenko, Ueber Luftinfection durch beim Husten, Niesen und Sprechen verspritzte Tröpfchen. *Diese Zeitschrift*. Bd. XXX. S. 134.

Tabelle I.

Fid. Nr.	Datum	Zahl der Ratten	Todestag 1901	Todesursache	Pestbakterien im Deckglaspräparat aus				Bemerkungen
					Pneumonic-herd	Herzblut	Milz	Unterkiefer-lymphdrüse	
I.	10. Mai	4 weisse bzw. gefleckte	1) 18. Mai	Pest-pneumonie	jedes Gesichtsfeld dicht erfüllend	etwa 20 bis 50 im Gesichtsfeld	etwa 5 bis 10 im Gesichtsfeld	vereinzelte im ganzen Präparat	" Frische und alte Pneumonic-herde in beiden Lungen.
			2) 13. "		"	"	"	"	
			3) 15. "		"	"	"	"	
			4) 18. "		getödtet ¹ durch Schlag auf den Kopf	"	"	"	
II.	25. "	1 wilde Ratte	1. Juni	Pest-pneumonie	"	"	"	"	"
III.	28. "	3 weisse bzw. gefleckte	1) 1. Juni	"	"	"	"	"	"
			2) 1. Juni		"	"	"		
			3) 1. Juni		"	"	"		
IV.	30. "	3 "	1) 3. Juni	"	"	"	"	"	"
			2) 3. Juni		"	"	"		
			3) 3. Juni		"	"	"		
V.	1. Juni	4 "	1) 4. Juni	"	"	"	"	"	"
			2) 4. Juni		"	"	"		
			3) 4. Juni		"	"	"		
			4) 6. Juni		"	"	"		

VI.	5. Juni	6	..	1)	Bubonenpest und Pest-septicämie	etwa 5 bis 10 im Gesichtsfeld	etwa 50 bis 100 im Gesichtsfeld	etwa 50 bis 100 im Gesichtsfeld	3 aufgefressen.	
				2)	Pest-pneumonie	jedes Gesichtsfeld dicht erfüllend	etwa 20 bis 50 im Gesichtsfeld	vereinzelte im ganzen Präparat		
				3)	"	"	"	"		
				4) ^s	"	"	"	"		
				5)	Pest-pneumonie	jedes Gesichtsfeld dicht erfüllend	etwa 20 bis 50 im Gesichtsfeld	etwa 5 bis 10 im Gesichtsfeld	vereinzelte im ganzen Präparat	
				6) ^s	"	"	"	"		
VII.	13. "	5	..	1)	Bubonenpest und Pest-septicämie	etwa 5 bis 10 im Gesichtsfeld	etwa 20 bis 50 im Gesichtsfeld	etwa 50 bis 100 im Gesichtsfeld	3 aufgefressen.	
				2)	Pest-pneumonie	jedes Gesichtsfeld dicht erfüllend	etwa 20 bis 50 im Gesichtsfeld	etwa 5 bis 10 im Gesichtsfeld	vereinzelte im ganzen Präparat	
				3)	"	"	"	"		
				4)	"	"	"	"		
				5)	"	"	"	"		
VIII.	14. "	4	..	1)	Bubonenpest und Pest-septicämie	etwa 5 bis 10 im Gesichtsfeld	etwa 20 bis 50 im Gesichtsfeld	etwa 50 bis 100 im Gesichtsfeld	3 aufgefressen.	
				2)	Pest-pneumonie	jedes Gesichtsfeld dicht erfüllend	etwa 20 bis 50 im Gesichtsfeld	etwa 5 bis 10 im Gesichtsfeld	vereinzelte im ganzen Präparat	
				3)	"	"	"	"		
				4)	"	"	"	"		
IX.	15. "	3	..	1)	Bubonenpest und Pest-septicämie	etwa 5 bis 10 im Gesichtsfeld	etwa 20 bis 50 im Gesichtsfeld	etwa 50 bis 100 im Gesichtsfeld	3 aufgefressen.	
				2)	Pest-pneumonie	jedes Gesichtsfeld dicht erfüllend	etwa 20 bis 50 im Gesichtsfeld	etwa 5 bis 10 im Gesichtsfeld	vereinzelte im ganzen Präparat	
				3)	"	"	"	"		
X.	17. "	3	..	1)	Bubonenpest und Pest-septicämie	etwa 5 bis 10 im Gesichtsfeld	etwa 20 bis 50 im Gesichtsfeld	etwa 50 bis 100 im Gesichtsfeld	3 aufgefressen.	
				2)	Pest-pneumonie	jedes Gesichtsfeld dicht erfüllend	etwa 20 bis 50 im Gesichtsfeld	etwa 5 bis 10 im Gesichtsfeld	vereinzelte im ganzen Präparat	
				3)	"	"	"	"		

die Glocke umgekippt; die Thiere wurden mit langer Rattenzange herausgenommen und in die Käfige für pestinfectirte Thiere gesetzt. Zum Schluss erfolgte eine Formalindesinfection von Digestorium und Apparat.

Bei den Versuchen wurde ein Peststamm von dem Pestfall Kunze, Bremen, (K. starb am 5. November 1900 an Pest) verwendet. Der Erfolg der Inhalationen, zu denen bei dem ersten Versuch eine Aufschwemmung von Rattenpestmilz, bei späteren bald solche von frischen Pneumonie-Agarculturen, bald solche von frischem Pneumoniesaft, und bei den letzten Versuchen ausschliesslich Aufschwemmungen von frischem Pneumoniesaft — alle stets in physiologischer Kochsalzlösung — benutzt wurden, ergibt sich aus der vorstehenden Tabelle I.

Der Tod erfolgte darnach unter den 36 Ratten bei 32 nachweislich an primärer Pestpneumonie; bei einer des ersten Versuches, die sich bereits 8 Tage schwerkrank hinschleppte und schliesslich am 8. Tage getödtet wurde, liessen sich grosse pestpneumonische Herde als Haupterkrankung feststellen; eine, die sich am Auffressen einer an Pest verwendeten bethheiligt hatte, starb an Drüsenpest mit Pestsepticämie, und bei zweien verhinderte Fressgier der noch überlebenden — die Ratten beginnen bekanntlich noch lebende, schwächliche Thiere bereits zu verzehren — die Feststellung der Todesursache.

Jedenfalls gelang es mit dieser Methode, bei der weitaus überwiegenden Mehrzahl primäre Pestpneumonien zu erzeugen, die fast stets in 3 bis 4 Tagen zum Tode führten, und zwar ermöglichte sie ohne Weiteres die Pneumonie-Infektion einer ganzen Anzahl Ratten auf einmal; dem ist hinzuzufügen: die schwersten Pneumonie-Erkrankungen wurden durch Inhalation von Aufschwemmungen frischen Pneumoniesaftes erzielt. Bei keiner von allen Pneumonien wurden grössere Schwellungen von Unterkieferlymphdrüsen als höchstens bis zu Hanfkorngrösse beobachtet; makroskopisch sichtbare Hämorrhagieen fehlten darin. Die Milzschwellung war stets unbedeutend. Die besondere Form der Lungenherde war bald lobulär, bald lobulär confluierend, bald lobär, wie dies von der menschlichen Pestpneumonie mitgetheilt ist¹; in jedem Falle wurden bald grössere, bald kleinere pleuritische Verklebungen gefunden. Gefärbte Schnittpräparate aus den rothhepatisirten Herden boten die typischen Bilder von Massenanhäufungen der Pestbakterien in den Alveolen.² Abstriche aus

¹ Siehe „Ueber Pest“ von Weichselbaum u. s. w. Separatabdruck aus der *Wiener klin. Wochenschrift*. 1899. Nr. 50. S. 10. — Bericht über die Thätigkeit der zur Erforschung der Pest 1897 nach Indien entsandten Commission. *Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte*. Bd. XVI. S. 73.

² Siehe Bericht über die Pestepidemie in Kobe und Osaka von November 1899 bis Januar 1900, erstattet von Prof. Dr. S. Kitasato, Fig. 2.

solchen Herden auf Deckgläschen zeigten gefärbt ähnliche Bakterienmengen, wie üppige Reinculturen, nur hatten sie deutlichere Polfärbung, als sie bei Culturen auf künstlichen Nährböden im Allgemeinen gefunden wird, — eben die charakteristische Polfärbung der Pestbakterien in Präparaten aus dem Thierkörper. Ausstriche aus Pestpneumonieherden auf Agarplatten wucherten im Brütschrank von 25° in 24 Stunden bereits zu so dicker Culturmasse, wie sie bei Ausstrichen von Pest-Herzblut oder -Milz nur nach 2 bis 3 Tagen gesehen wurde; ein Verlust von Virulenz war dabei nicht zu bemerken.

Wie sich unter diesen Versuchen die Virulenz des Peststammes verhielt, erhellt aus der nachstehenden Tabelle II:

Tabelle II.
Subcutane Infection.

Lfd. Nr.	Datum der Infection 1901	Zahl der Ratten	Infectionsstoff	todt an Pest-septicämie 1901	Bemerkungen
I.	5. Febr.	1	Original-Agarcultur Bremen	8. Febr.	nach 72 Stunden
II.	25. „	1	Pestmilzsaft	28. „	„ 72 „
III.	17. Juni	3	Saft von primärer Pest-pneumonie	19. Juni	nach 48 Stunden
IV.	2. Juli	2	„	3. Juli	{ 1. „ 30 „ 2. „ 36 „

Intraperitoneale Infection.

I.	22. März	1	Pest-peritoneal-exsudat	23. März	nach 24 Stunden
II.	28. „	1	„	29. „	„ 24 „
III.	11. Juni	3	Saft von primärer Pest-pneumonie	12. Juni	nach 24 Stunden
IV.	19. „	6	„	19. „	„ 6 bis 8 Stunden
V.	2. Juli	2	„	2. Juli	{ 1. „ 6 Stunden 2. „ 9 „

Die Tabellen ergeben eine deutliche Steigerung der Virulenz für beide Infectionswege. Leider fehlt eine Vergleichsmöglichkeit mit der Wirkung von Pestpneumoniesaft aus der ersten Zeit des hiesigen Bremer Peststammes; indess da so hohe Virulenzgrade, die den Tod durch zweifellos

nachgewiesene Pestsepticämie in 6 bis 8 Stunden verursachten, in der Litteratur überhaupt noch nicht verzeichnet sind¹, kann wohl mit Sicherheit angenommen werden, dass auch dieser Peststamm mit der ersten Pneumonie nicht sofort eine solche Virulenz wie bei den letzten erhielt. Vielmehr brachte ihn anscheinend erst die dauernde Weiterzucht von einer Inhalationspest zur anderen, die fortgesetzten Inhalationspassagen, zu den letzten mächtigen Virulenzwirkungen.

Ausser der erhöhten Virulenz hatten die Versuche noch ein anderes Ergebniss. Die aus pestpneumonischen Herden stammenden Pestbakterien bewirkten, wie dies Polverini² für die subcutane Infection schon angab, auch ohne directe Infection der Lungen in einem gewissen Procentsatz, mochten sie intraperitoneal, subcutan oder in die rasirte Bauchhaut eingebracht sein, — Pestpneumonien. Es liess sich feststellen, dass dieser Fall nur dann vorlag, wenn zwischen Infection und Tod mehr als 4 Tage vergangen waren, somit auch jedes Mal, wenn bei den auf die letztgenannten Weisen pestinficirten Thieren unter Anwendung von Heilserum der Krankheitsprocess nicht geheilt, sondern nur gehemmt war, so dass er sich über mehr als 4 Tage hingezogen hatte. So verendeten von 50, theils subcutan (21), theils intraperitoneal (29) mit Pestpneumonesaft inficirten³ und mit Serum antipesteux, Institut Pasteur de Paris, behandelten Ratten 12, darunter 4 subcutan und 8 intraperitoneal inficirte, nach 5 bis 12 Tagen an Pestpneumonie, während 16 durchkamen und 22 schon eher als nach 5 Tagen an Pestsepsis zu Grunde gingen. Von 6 Meer-schweinchen, unter denen je 2 subcutan, intraperitoneal, bezw. auf rasirter Bauchhaut mit Pestpneumonesaft inficirt und mit normalem Pferdeblutserum behandelt³ waren, starb ein subcutan inficirtes nach 5 Tagen an Pestpneumonie, während die übrigen fünf bereits eher als nach 5 Tagen an Pestsepticämie verendeten. Endlich fielen von 28 mit gleichem Infections-material, theils subcutan (8), theils intraperitoneal (8), theils auf rasirter Bauchhaut (12) inficirten und mit Serum antipesteux, Institut Pasteur de Paris³ behandelten Meerschweinchen 19 — darunter 5 subcutan, 2 intraperitoneal und 12 auf rasirter Bauchhaut inficirte — an Pestpneumonie nach 5 bis 18 Tagen, während die übrigen sämmtlich

¹ Vergl. Bericht über die Thatigkeit der zur Erforschung der Pest 1897 nach Indien entsandten Commission. *Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamt*. Bd. XVI. S. 285, 287 u. 298. — Gotschlich, Die Pestepidemie in Alexandrien im Jahre 1899. *Diese Zeitschrift*. 1900. Bd. XXXV. S. 236. — Kolle, Zur Bakteriologie der Beulenpest. Sonderabdruck aus der *Deutschen med. Wochenschrift*. 1897. Nr. 10. S. 8.

² Schottelius, Die Bubonenpest in Bombay im Frühjahr 1900. *Hygienische Rundschau*. 1901. Nr. 3. S. 32.

³ Von Prof. Kolle und mir.

bereits früher als nach 4 Tagen an Bubonenpest und Pestsepsis gestorben waren. An den 19 Meerschweinchen liessen sich die Symptome der Pneumonie schon 2 bis 3 Tage nach den eben genannten Infectionsweisen erkennen. Bei den Obductionen stellten sie sich meist als lobuläre oder lobulär confluirende Formen dar. In den rothhepatisirten Herden fanden sich ausserordentlich zahlreiche Pestbakterien, wie bei den durch Inhalation erzeugten Pestpneumonien, mit deren Bakterien sie überdies die hohe Virulenz gemein hatten; auch letzteres hatte Polverini schon beobachtet, dem es gelang, wie Schottelius sagt, mit den aus Pestpneumonien stammenden Culturen, bei subcutaner Infection, „Pestpneumonien — wiederum mit hochvirulenten Pestbacillen — bei Thieren hervorzurufen“.¹ Diese in den vorliegenden Thierversuchen auffallende Thatsache, die Neigung der aus Pestpneumonien gezüchteten Pestkeime, mit Vorliebe wieder die Lungen zu befallen, bildet ein passendes Seitenstück zu dem Vorherrschen der pneumonischen Form in so mancher Pestepidemie, wie z. B. bei den von Kitasato beschriebenen 13 in engsten Beziehungen zu einander stehenden Pestpneumonien zu Osaka, Japan, 1899/1900.²

Soll eine Erklärung für dies eigenartige Verhalten der Pestkeime in obigen Versuchen gegeben werden, so besteht sie wahrscheinlich darin, dass die virulentesten der aus den Pneumonieherden verimpften, an aërobes Wachsthum gewöhnten Pestbakterien, mit der Lymph- oder Blutbahn in die Lungen gelangt, sich an ihrer gewohnten Brutstätte am kräftigsten entwickeln und hier schliesslich den tödtlichen Ausgang entscheiden, während sie an anderer Stelle, zu anaëroben Wachsthum gezwungen, nicht gedeihen, zumal wenn ein Heilserum agglutinirend und baktericid gegen sie wirkt. Andererseits scheint für die schon eher als in 5 Tagen verendeten Thiere bereits der noch nicht voll entwickelte Virulenzgrad zur Entstehung der tödtlichen Pestsepticämie genügt zu haben, ehe die Pestkeime in den Lungen sich ansiedeln und die tödtliche Pneumonie bewirken konnten.

Kurz zusammengefasst hatten die Versuche folgendes Gesamtergebniss:

1. Primäre Pestpneumonie wird bei einer Anzahl von Ratten auf einmal mit Sicherheit durch Inhalation von Pestkeimen mittels des Apparates „Paroleine“ erzeugt.

¹ Schottelius, Die Bubonenpest in Bombay im Frühjahr 1900. *Hygienische Rundschau*. 1901. Nr. 3. S. 32.

² Kitasato, *Bericht über die Pestepidemie in Kobe und Osaka von November 1899 bis Januar 1900*. S. 18—21.

2. Die durch Inhalation von hochvirulenten Pestkeimen bei Ratten erzeugte Pestpneumonie verläuft meist in 3 bis 4 Tagen tödtlich.

3. Die Züchtung der Pestkeime von Lungen zu Lungen der Passageratten mittels Inhalation bewirkt eine erheblich höhere Steigerung ihrer Virulenz, als die bisher bekannten Methoden der Thierpassagen.

4. Die von Pneumonie zu Pneumonie gezüchteten Pestkeime erlangen allmählich die Eigenschaft, auch bei diesen Methoden, z. B. bei ihrer subcutanen oder intraperitonealen Verimpfung auf empfängliche Thiere — allerdings nur im Falle einer länger als 4 Tage währenden Krankheitsentwicklung — tödtliche Pestpneumonien hervorzurufen.

5. Um für Herstellung von Schutzimpfstoff und Heilserum, sowie zur Prüfung dieser Stoffe dauernd höchstvirulente Pestkeime zur Verfügung zu haben, empfiehlt es sich, mittels der oben beschriebenen, für den Experimentator ungefährlichen Methode stets bei einer grösseren Anzahl von Thieren auf einmal Pestpneumonien zu erzeugen.

[Aus dem Institut für Infectionskrankheiten zu Berlin.]
(Director: Geh. Med.-Rath Prof. Dr. R. Koch.)

Zur Aetiologie des Typhus.

Von

Stabsarzt Dr. **Schüder.**

Die medicinische Litteratur aller Länder enthält über die Uebertragung des Typhuserregers und die Ursachen von Typhusepidemien eine grosse Zahl von Beobachtungen.

Da sind beschuldigt das Grundwasser, der Boden, die Luft, Staub, Dünger, Trink- und Gebrauchswässer, Nahrungsmittel, insbesondere Milch, Wäsche und Kleidungsstücke von Typhuskranken und dergl. mehr.

Es liegen auch einige grössere Zusammenstellungen für einzelne Ursachen von Typhusepidemien vor. So hat Rahlson¹, ausser 12 Epidemien in Folge Genusses inficirter Milch und Selterswassers, 44 Typhusepidemien zusammengestellt, welche, ebenso wie 206 Epidemien in England von 1853 bis 1893 (darunter 105 von 1876 bis 1893) von E. Hart² gesammelt, mit Sicherheit auf Trinkwasserinfection zurückzuführen sind. Ferner hat E. Hart³ bis 1881 50 Typhusepidemien in Folge von Milchgenuss zusammengestellt und Rossi⁴ bis 1897 50 weitere solche neuere Fälle.

¹ *Inaugural-Dissertation.* Freiburg 1891.

² *The British Medical Journal.* 1895. Juni 15. 22. 29. Juli 6. 18. 20. Aug. 31.

³ *Internationaler medicin. Congress zu Kopenhagen.* 1881.

⁴ *La Clinica moderna.* 1897. Nr. 28. — Ref. *Centralblatt für öffentl. Gesundheitspflege.* 1898. S. 104.

Es fehlt jedoch, soweit mir bekannt, eine grössere vergleichende Zusammenstellung von ermittelten Ursachen für Typhusepidemien, nach welcher die den einzelnen ätiologischen Momenten zukommende Wichtigkeit im Verhältniss zu der Gesamtsumme vergleichsweise abzuschätzen ist.

Ich habe deshalb aus der in- und ausländischen Litteratur für den Zeitraum von 30 Jahren (1870 bis 1899) die Art der Uebertragung des Typhuserregers bei 638 grösseren und kleineren Epidemien und in 12 einzelnen Fällen, in denen eine Uebertragung von Person zu Person nicht stattgefunden hatte, vergleichsweise zusammengestellt. Berücksichtigt sind nur solche Epidemien, für welche eine einzige Ursache für die Ausbreitung derselben als bestimmt ermittelt angegeben war; andere Fälle, in denen nur gewisse Vermuthungen ausgesprochen waren, wurden ausgeschlossen. — Ich glaube, das gesammelte Material ist reichhaltig genug, um einen sicheren Ueberblick zu geben und gewisse vergleichende Schlüsse zu erlauben.

Geographisch vertheilt sich das Material folgendermaassen:

1. Deutschland	377 Fälle
2. England	140 „
3. Frankreich	66 „
4. Schweden-Norwegen	8 „
5. Dänemark	2 „
6. Italien	2 „
7. Oesterreich-Ungarn	8 „
8. Holland	4 „
9. Schweiz	12 „
10. Russland	1 „
11. Griechenland	1 „
12. Amerika	25 „
13. Afrika	2 „
14. Australien	2 „

Summa 650 Fälle.

Aetiologisch geordnet ergeben sich folgende Gruppen:

Gruppe	Angegebene Ursache	Anzahl	Procent der Gesamtsumme v. 650
1	Wasser:		
	a) aus Leitungen	77 Mal	11.8 Proc.
	b) aus Brunnen	136 „	20.9 „
	c) aus Flüssen, Bächen, Gräben, Teichen, Seen	58 „	8.9 „
	d) Trinkwasser ohne nähere Angabe	191 „	29.2 „
	Summa	462 Mal	70.8 Proc.
2	Milch	110 Mal	17.0 „
3	Andere Nahrungsmittel, Wirthschaften	23 „	3.5 „
4	Kleidungsstücke, Betten	12 „	1.8 „
5	Inficirte Latrinen	6 „	0.9 „
6	Dünger	3 „	0.5 „
7	Verunreinigung des Bodens	10 „	1.5 „
8	Aufwühlen des Bodens	8 „	1.2 „
9	Staub, Luft, Wind	9 „	1.3 „
10	Grundwasser	4 „	0.6 „
11	Ueberschwemmungen	1 „	0.2 „
12	Begräbnisse Typhuskranker	2 „	0.3 „

Der Hauptantheil entfällt also auf das Wasser mit 70.8 Proc. aller Fälle; dann folgt in sehr weitem Abstand die Milch mit 17 Procent und abermals mit grossem Abstand die übrigen Nahrungsmittel nebst Wirthschaftsbetrieben mit 3.5 Procent, während alle übrigen Ursachen der Gesamtzahl gegenüber fast völlig in den Hintergrund treten.

Betrachtet man die einzelnen Gruppen in der Tabelle im Einzelnen genauer, so ergibt sich, dass sich das Zahlenverhältniss auch weiter zu Gunsten des Wassers verschiebt. So ist unter den 110 Milchinfektionen 29 Mal mit Bestimmtheit angegeben, dass die zur Aufbewahrung und zum Transport der Milch benutzten Gefässe mit inficirtem Wasser gespült worden waren, dass also der eigentliche Infectionsträger das Wasser war. Unter den dann noch übrig bleibenden 81 Fällen für Milch wird sicherlich noch eine beträchtliche Zahl vorhanden sein, in denen gleiche Verhältnisse vorliegen. Auch aus der Gruppe der Nahrungsmittel u. s. w. müssen noch einige Fälle ausgeschieden und zur Gruppe Wasser gerechnet werden, wo das Wasser bestimmt der eigentliche Träger der Typhuskeime war. Es sind dies folgende Fälle: 1 Mal Selterswasser, 1 Mal Eiscrème, 2 Mal Eis zum Kühlen von Getränken, 8 Mal Genuss von Austern. Vielleicht gehören noch mehr Fälle auch dieser Gruppe in die Gruppe Wasser. Setzt man nun noch die eine Epidemie

aus Gruppe 11 in Folge Ueberschwemmung hinzu, so erhöht sich die Summe der Gruppe 1 noch um 41 Fälle, womit sie auf die Zahl 503 = 77.4 Proc. aller Fälle steigt, damit aber wahrscheinlich noch nicht ihren wahren Werth erreicht. Zugleich fallen die Zahlen für Gruppe 2 und 3 auf 81 = 12.5 Proc. bzw. 11 = 1.8 Proc. der Gesamtzahl und treten damit in noch grösseren Abstand zu den Zahlen der Gruppe 1, die in Wirklichkeit aus den angeführten Gründen wohl noch höhere sein werden.

Ueber die einzelnen Gruppen ist des Genaueren Folgendes zu sagen.

Gruppe 1 (Wasser): Die Uebertragung des Typhuskeimes geschah durch Trink- und Gebrauchswasser verschiedenster Herkunft, und zwar durch Trinken, Baden, Spülen von Gefässen, welche zur Aufnahme von Nahrungsmitteln dienten, Spülen von Wäsche, Verdünnen anderer Getränke, Genuss von Austern und Bereitung von Selterswasser.

Die Infection des Trink- und Gebrauchswassers erfolgte auf mannigfachen Wegen. Die offenen Wässer wurden inficirt durch ungenügend oder gar nicht gereinigte Abwässer von grösseren und kleineren Orten, durch Badewässer und Spülwässer aus Haushaltungen mit Typhuskranken. Abwässer von Waschen, Spülen von Typhuswäsche, durch Harn und Fäcalien und durch Tagewässer von mit menschlichen Fäcalien gedüngten Feldern, namentlich nach starken Regengüssen und nach Ueberschwemmungen; das Brunnenwasser wurde inficirt, indem durch ungenügende Abdeckungen, undichte Kesselwandungen, nicht vollkommen schliessende Rohrdichtungen Zuflüsse aus nahen Aborten, Dünger- Jauchegruben und Rinnsteinen erfolgten, indem in der unmittelbaren Nähe solcher schadhaften Brunnen, Nachtgeschirre und Wäsche von Typhuskranken gereinigt wurden.

Die Leitungen, soweit sie aus Quellen und Brunnen gespeist wurden und diese nicht selbst auf vorher beschriebene Art verunreinigt waren, wurden meist durch Sickerwasser verunreinigt, und dort, wo sie Oberflächenwasser führten, boten vorhandene Filteranlagen oft nicht genügenden Schutz, einige Male in Folge starken Frostes. Aber auch ungeeignet angelegte Zapfstellen an den Leitungen erwiesen sich als verhängnissvoll.

Gruppe 2 (Milch): Die Milch erscheint als eine sehr gefährliche Verbreiterin des Typhuserregers. Einerseits weil sie einen vorzüglichen Nährboden für seine rapide Vermehrung bietet, andererseits weil durch die vielfach bestehenden Genossenschaftsmolkereien der Typhus häufig auf die Bewohner einer grösseren Anzahl von Ortschaften gleichzeitig übertragen worden ist. Dass der Typhuserreger in sehr vielen — vielleicht

den meisten — Fällen durch inficirtes Wasser, welches zum Reinigen der Behältnisse benutzt war, zugeführt ist, ist schon erwähnt. Aber auch durch directes Verdünnen der Milch mit solchem Wasser ist die Verbreitung des Typhus mehrfach erfolgt. Auch bei Erkrankungen von Typhus unter dem Personal von Wirthschaften und Molkereien, in Folge Aufbewahrens der Milch in Räumen, in denen Typhusranke lagen, und beim Melken der Kühe sind Uebertragungen des Typhuskeimes auf die Milch als Weiterverbreiterin erfolgt.

Gruppe 3 (andere Nahrungsmittel, Wirthschaften): Ebenso wie die Milch bilden eine Anzahl von Nahrungsmitteln^{1,2}, so z.B. in erster Linie Kartoffeln, einen willkommenen Nährboden für den Typhusbacillus und sind damit als Weiterbreiter für denselben aufgetreten. — Allerdings müssen, wie schon erwähnt, auch aus dieser Gruppe einzelne Fälle ausgeschieden werden, in denen der eigentliche Infectionsträger das Wasser gewesen ist; so die Typhuserkrankungen nach Genuss von Austern und eisgekühlten Getränken. Vielleicht sind auch noch mehr Fälle von denen, bei welchen Typhusepidemieen unter den Theilnehmern an gemeinsamen Menagen und Besuchern von Kantinen in Kasernen, Gästen bestimmter Wirthschaften auftraten, ohne dass eins der genossenen Nahrungsmittel mit Bestimmtheit als schuldig befunden werden konnte, auf inficirtes Wasser zurückzuführen, welches so genossen oder zum Reinigen der Geschirre benutzt war. — In einzelnen der zu dieser Gruppe gehörigen Fälle war die Infection der Genussmittel bestimmt durch an Typhus erkranktes Personal erfolgt, bezw. waren vorher Typhusfälle in der Familie des Wirthes vorgekommen.

Gruppe 4 (Kleidungsstücke, Betten): In diese Gruppe gehören die Fälle der Uebertragung des Typhuserregers auf einzelne Personen, jedoch nicht direct von Person zu Person. Es sind gar nicht oder ungenügend desinficirte Kleidungsstücke, Betten und Wäsche von Typhusranken, deren Benutzung die Uebertragung des Typhus zur Folge hatte, oder auch nur die Beschäftigung mit solchen Objecten, wie Ausbessern durch den Schneider und Waschen.

Gruppe 5 (inficirte Latrinen): Eine verhältnissmässig kleine Anzahl von Typhusepidemieen, darunter auch grössere, ist unter Zurückweisung anderer Möglichkeiten bestimmt auf die Benutzung inficirter Aborte zurückgeführt worden. Ob die angenommene Ursache der wirklichen entspricht, kann vielleicht zweifelhaft erscheinen, wenn auch zu-

¹ Hesse, *Diese Zeitschrift*. 1889. Bd. V. S. 522.

² Bolley u. Field, *Centralblatt für Bakteriologie*. Abth. II. Bd. IV. Nr. 24. S. 881.

gegeben werden muss, dass eine Benutzung von Aborten mit nicht sauberen und ungenügend desinficirten Sitzbrettern, welche von Typhuskranken benutzt sind, immerhin als sehr bedenklich angesehen werden muss, zumal wenn die Benutzung einer Latrine durch sehr viele Menschen, wie z. B. in Kasernen, geboten ist.

Gruppe 6 (Dünger): Die hierher gezählten Typhuserkrankungen sind sowohl auf das Ausräumen von menschliche Fäkalien enthaltenden Dunggruben wie auf Tragen von Dünger auf das Feld in Körben zurückgeführt.

Gruppe 7 (Verunreinigung des Bodens): Die Epidemien dieser Gruppe sind allein auf Bodenverunreinigung in hygienisch besonders ungünstig angelegten Orten, in denen z. B. jede Entwässerung fehlt oder in offenen Rinnsalen geschieht, wo der Boden alle Abfallstoffe auch aus undichten Latrinen, Senk- und Dunggruben aufnehmen muss und in Folge dessen mit solchen Stoffen überladen ist, zurückgeführt, ohne dass genauer angegeben wäre, auf welche Weise die Einschleppung und Verbreitung des Typhuserregers erfolgt ist. Es erscheint nicht unwahrscheinlich, dass hier wohl in erster Linie das Wasser aus schlecht angelegten, in einem derartigen Boden steckenden Brunnen die Hauptrolle bei der Weiterverbreitung des Typhus gespielt haben wird.

Gruppe 8 (Aufwühlen des Bodens): In dieser Gruppe sind die Fälle enthalten, in denen in Folge von Erdarbeiten bei Befestigungen, Legen von Gas- und Canalisationsröhren, Aufgraben von Lagerplätzen für Schutt und Dünger, Anlage von Tunnels in von Cloaken durchzogenen Strassen, Ausschachten einer Latrine neben einer inficirten und Lagern von Erdmassen, welche in Folge Rohrbruchs mit Canalinhalt durchsetzt waren, in der Nähe und auf dem Hofe von Kasernen Typhuseruptionen erfolgten. Die Infection und die Weiterverbreitung sind in solchen Fällen wohl meist durch am Schuhzeug haften gebliebene Keime erfolgt, zumal in diesen Fällen sich der Typhus unter den Arbeitern und Soldaten ausbreitete, also unter Leuten, die die Reinigung ihres Schuhzeuges selbst zu besorgen haben, und die häufiger sich in der Lage befinden, mit ungenügend gereinigten Händen ihre Mahlzeiten einzunehmen.

Gruppe 9 (Staub, Wind, Luft): Diese Gruppe umfasst die Fälle, in denen auf lockerem, trockenem Boden Theilchen von in grösserer Menge abgesetzten menschlichen Fäkalien, z. B. beim Düngen von Feldern, Weinbergen u. s. w. in Folge grosser Trockenheit sich dem Staube beigemischt haben und dann durch den Wind in der Nähe gelegenen Wohnungen, Kasernen und Exerzirplätzen zugeführt worden sind, wobei sie auch auf Nahrungsmittel und ins Wasser gelangen konnten. — Auch eine Anzahl

von Fällen ist in dieser Gruppe enthalten, in denen einzig und allein die inficirten Latrinen oder den Dunströhren derselben entströmende Luft die Verbreiterin des Typhus gewesen sein soll. Diese Uebertragungsart muss aber doch im höchsten Grade als unwahrscheinlich gelten, denn der Inhalt im Gebrauch befindlicher Latrinen pflegt einmal ständig feucht zu sein, so dass eine Zerstäubung von Typhusbacillen tragenden Partikelchen ausgeschlossen erscheint, andererseits werden die hier vorhandenen Luftströmungen für den Transport der letzteren kaum ausreichend sein.

Im Anschluss an diese Gruppe dürften Fälle zu erwähnen sein, in denen durch Fliegen¹ eine Verschleppung und Uebertragung des Typhuskeimes erfolgt sein soll, namentlich in militärischen Feldlagern, wo die stark benutzten, offenen und oberflächlich gelegenen Latrinen eine besonders günstige Gelegenheit hierfür bieten sollen.

Bezüglich der Gruppen 7 bis 9 dürften noch einige Bemerkungen über die Widerstandsfähigkeit des Typhuserregers ausserhalb des menschlichen Körpers am Platze sein. Diese Resistenz ist eine recht grosse und lässt auf eine Monate lange Lebensdauer in der freien Natur schliessen. Uffelmann² hat im Sande nach 82 Tagen, Robertson³ in der inficirten Erde eines Feldes nach 3 bis 4 $\frac{1}{2}$ Monaten, ein Mal sogar nach 11 Monaten (August 1896 bis Juli 1897) und Martin⁴ in vorher sterilisirten und später bis zu Staub eingetrockneten Erdproben nach 456 Tagen noch lebensfähige Typhusbacillen nachweisen können. Janowski⁵ bewies, dass die Typhusbacillen Wochen lang strenge Winterkälte und wiederholtes Gefrieren und Wiederaufthauen vertragen, ohne abgetödtet zu werden, und die Versuche Lösner's⁶ mit beerdigten Cadavern, bei denen aus einer in einem Schweinecadaver beerdigten Typhusmilz noch nach 96 Tagen Typhuskeime gezüchtet werden konnten, beweisen, dass die Typhuserreger draussen in der Natur und in Gesellschaft anderer Bakterien, namentlich von Fäulniserregern, sich lange Zeit behaupten können. Durch diese Beobachtungen dürften die Uebertragungen von Typhus in den Fällen der Gruppen 7 bis 9 eine genügende Erklärung finden.

Gruppe 10 (Grundwasser): So viel auch früher über den Zusammenhang von Grundwasser und Typhus gestritten ist, so sind mir doch nur zwei Epidemien zu Gesicht gekommen, in denen das Grund-

¹ Veeder. Ref. Baumgarten's *Jahresberichte*. Bd. XIV. S. 352.

² *Centralblatt für Bakteriologie*. Bd. V. Nr. 15. S. 597.

³ *British Medical Journal*. 1898. Vol. I. p. 69.

⁴ Ref. Baumgarten's *Jahresberichte*. 1898. Bd. XIV. S. 330.

⁵ *Centralblatt für Bakteriologie*. Bd. VIII. S. 418.

⁶ *Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte*. Bd. XII. S. 448.

wasser als alleinige Ursache beschuldigt ist. Dass diese Fälle heute auszuscheiden haben, wird wohl kaum Jemand noch bestreiten.

Gruppe 11 (Ueberschwemmungen): Der eine hier mitgetheilte Fall betrifft das Auftreten einer grösseren Typhusepidemie in einer Garnison, nachdem der Exercirplatz in Folge Dambruchs mit Oderwasser überschwemmt gewesen war.

Gruppe 12 (Begräbnisse Typhuskranker): Hier sind zwei Fälle aufgenommen, wo ein Mal Personen, welche auswärts an der Beerdigung einer Typhusleiche theilgenommen hatten, und das andere Mal eine grössere Zahl der Träger einer solchen Leiche erkrankt waren. Man wird wohl nicht fehlgehen, wenn man annimmt, dass keine directe Uebertragung von der Leiche aus, sondern eine andere Veranlassung die Ursache der Erkrankungen gewesen ist; vielleicht der Genuss von inficirten Speisen und Getränken im Sterbeause; zumal es in ländlichen Orten, wie in den vorliegenden Fällen, bei Begräbnissen ohne Bewirthung nicht abzugehen pflegt.

Eine Art der Uebertragung des Typhuserregers ist bisher noch gar nicht berücksichtigt worden und soll einen besonderen Abschnitt für sich bilden. Es handelt sich um die Uebertragung von Typhuskranken auf Personen seiner Umgebung.

Zu Zeiten von Epidemien ist es oft sehr schwer zu entscheiden, ob ein einzelner Typhusfall auf directe Ansteckung durch einen Kranken und dessen Abgänge oder auf die allgemeine Ursache der herrschenden Epidemie zurückzuführen ist. Aber es giebt doch einen guten Anhaltspunkt dafür, wie gross die Gefahr dieser Art der Uebertragung des Typhus ist; es ist in dem Material einzelner Krankenhäuser und Kliniken sowie der Militärlazarethe vorhanden. Die Infectionsgefahr für die nächste Umgebung der Kranken bedroht in erster Linie das Warte- und Pflegepersonal, und die unter diesen vorgekommenen Infectionen können als Maassstab für die Häufigkeit derselben dienen, wenn man denselben die Zahl der in Behandlung gewesenen Typhuskranken gegenüberstellt. Allerdings mag immerhin noch ein ganz geringer Procentsatz der Erkrankungen unter dem Pflegepersonal nicht auf directe Ansteckung im Krankenzimmer, sondern durch mittelbare Uebertragung des Typhuserregers oder durch Infection ausserhalb der Krankenhäuser erfolgt sein, aber das Gesamtergebnis wird deshalb doch ein ziemlich genaues Bild geben.

Die Zahl der Spitalinfectionen ist nicht unerheblich; so ermittelte Bertillon¹ allein für Paris in den Jahren 1884/89 567 solcher Fälle.

¹ Nach Lemoine, *Revue d'hygiène*. 1892. Nr. 6. Ref. *Hygienische Rundschau*. Bd. II. S. 485.

Das reichhaltigste hierher gehörige Material enthalten die Sanitätsberichte über die Kgl. Preussische Armee des XII. (Kgl. Sächsischen) und XIII. (Kgl. Württembergischen) Armeecorps. Aus denselben ergibt sich aus der Berichtszeit 1874/78, dass unter dem Pflegepersonal der Typhuskranken in zwei Garnisonen von 35 Mann 18 an Typhus erkrankten, und dass bei 5 Lazarethepidemieen (1879/81) von 81 Erkrankungen 34 Fälle das Wartepersonal betrafen. Seit dem Berichtsjahre 1881/82 sind alle Typhuserkrankungen in den Lazarethen selbst besonders hervorgehoben. Es ergibt sich daraus, dass in 16 $\frac{1}{2}$ Berichtsjahren (1881/97) unter den in die Lazarethe aufgenommenen 23 554 Typhuskranken sich 1012 Lazarethgehülfen und Krankenwärter (= 4.3 Procent), und ausserdem 478 Leute (= 2.0 Procent), welche wegen anderweitiger Erkrankungen aufgenommen waren, befanden. Ausserdem erwähnt der Sanitätsbericht 1884/88 noch, dass in diesen 5 Jahren ausser den in den Lazarethen erkrankten Mannschaften und Pflegepersonal noch 41 andere in den Lazarethen vorhandene oder beschäftigte Leute an Typhus erkrankten.

Bei dem Pflegepersonal sowohl wie bei sämtlichen Erkrankungen in den Lazarethen erreichte im Jahre 1881/82 die Summe die höchste Verhältnisszahl zum Gesamtzugang an Typhus, nämlich 5.7 Procent bzw. 8.8 Procent.

Diesen grossen Zahlen aus den Militärlazarethen reihen sich folgende immerhin auch noch bedeutende aus Krankenhäusern und Kliniken an. Der besseren Uebersicht halber sind sie in einer kleinen Tabelle zusammengestellt.

A u t o r	Krankenhaus	Zeitraum Jahre	Anzahl der Typhus- fälle	Spitalinfectionen	
				Pflege- personal Procent	Andere Fälle Procent
Rumpf ¹	Neues allgemeines Krankenh. Hamburg ^{a)}	7 (87/93)	4106	35 = 0.85	8 = 0.2
Berg ²	Medicinische Klinik Leipzig (Curschmann)	12 $\frac{1}{2}$ (80/93)	1626	23 = 1.5	—
Lieber- meister ³	Baseler Spital	6 (65/71)	1900	45 = 2.4	—
Goth ⁴	Medicin. Klinik Kiel	15 (71/85)	597	33 = 5.5	—

a) Es war nur das Pflegepersonal der medicinischen, nicht das der chirurgischen Klinik betheiltigt.

¹ *Sammlung klinischer Vorträge* von R. Volkmann. Nr. 109/10. S. 139.

² *Archiv für klin. Medicin.* Bd. LIV. S. 161.

³ *Ziemssen's Handbuch der speciellen Pathologie u. Therapie.* Bd. II. S. 98.

⁴ *Archiv für klin. Medicin.* Bd. XXXIX. S. 140.

(Fortsetzung.)

A u t o r	Krankenhaus	Zeitraum Jahre	Anzahl der Typhus- fälle	Spitalinfection	
				Pflege- personal Procent	Andere Fälle Procent
Murchinson ¹	Fieber-Hospital London	14 $\frac{1}{2}$ —	2506	8 = 0·3	—
Marsden ²	Monshall-Hospital Manchester	5 (95/99)	1358	23 = 1·7	—
Sanitätsberichte über die Preuss. Armee	Lazarethe	16 $\frac{1}{2}$ (81/97)	23554	1012 = 4·3	519 = 2·2 478 + 41
Summa			35647	1179 = 3·3	

Es ergibt sich also eine Gesamtzahl von 35 647 Typhusfällen mit einer Erkrankungszahl von 1179 unter dem Pflegepersonal = 3·3 Procent. Hiermit stimmt auch die bei Berg³ sich findende Bemerkung, dass Alexander⁴ in seinen statistischen und casuistischen Bemerkungen über Typhus abdominalis in Breslau die Zahl der Spitalinfectionen auf 3·6 Procent angiebt, ziemlich gut überein.

Für die Uebertragung des Typhuserregers von Kranken auf seine nächste Umgebung kommen in erster Linie die Darmentleerungen und der Harn in Betracht. Dem letzteren wird jedenfalls zur Zeit noch nicht allgemein die ihm gebührende Bedeutung als Träger und Vermittler des Infectionsstoffes zuerkannt. Es ist jedoch zweifellos, dass sich die Typhusbacillen nicht nur häufig und in unzähligen Mengen, sondern auch recht lange in die Reconvalescenz hinein im Harn finden. Aus einer kleinen, von mir bei anderer Gelegenheit gemachten Zusammenstellung geht hervor, dass 19 Untersucher bei 599 Typhuskranken 177 Mal, d. h. in 29·55 Procent der Fälle Typhusbacillen im Harn gefunden haben. Ich selbst habe im Jahre 1899 den Harn von 22 Typhuskranken Wochen lang bis weit in die Reconvalescenz täglich untersucht und bei 5 Patienten in demselben den Typhuserreger gefunden, d. h. in 22·2 Procent der Fälle.

Die geringsten Mengen des Kothes und des Harnes, welche bei der Entleerung auf die Körperoberfläche des Kranken, in die Leib- und Bettwäsche, die Betten, auf sonstige Gebrauchsgegenstände und in's Badewasser gelangen, sind geeignet, den Typhuskeim auf Andere zu übertragen. Aber

¹ Ziemssen's *Handbuch der speciellen Pathologie u. Therapie*. Bd. II. S. 98.

² *British Medical Journal*. 1900. I. Nr. 2052. S. 1017.

³ *Archiv für klin. Medicin*. Bd. LIV. S. 161.

⁴ *Breslauer ärztliche Zeitschrift*.

auch andere Absonderungen des Kranken können den Typhuserreger enthalten und übertragen, so der Eiter aus den gar nicht so seltenen posttyphösen Eiterungen an verschiedenen Körperstellen, der Auswurf bei Typhuspneumonien¹, das Blut, wie aus dem Befinden der Bacillen in den Roseolen hervorgeht, und schliesslich nach einer allerdings wohl fraglichen Beobachtung² der Schweiss des Typhuskranken.

Bei der im Vorstehenden gemachten Zusammenstellung drängen sich fast von selbst einige grössere Gesichtspunkte für die Bekämpfung des Typhus auf, mit deren Skizzirung ich meine Arbeit schliessen möchte.

Der Typhuserreger muss im Wasser in erster Linie bekämpft werden; gelänge es, ihn daraus ganz zu verdrängen, so wäre das Hauptsächlichste erreicht.

Um dies Ziel zu erreichen, wäre nöthig:

1. Ueberall infectionssichere Wasserentnahmestellen für Trink- und Gebrauchswasser zu schaffen und zu erhalten, und zwar nicht nur für grosse Städte, sondern auch für jedes kleinste Grundstück auf dem Lande.

2. Sämmtliche offene Gewässer von Typhuserregern frei zu halten.

Letzteres würde eine reine Desinfectionsfrage sein. Gelänge es, alle Abgänge von Typhuskranken, alle von ihm benutzten Gegenstände, noch ehe sie das Krankenzimmer bzw. -Haus verlassen, sicher zu desinficiren, so wäre damit jeder Weiterverbreitung ein Riegel vorgeschoben.

Leider wird die Erreichung solcher Ziele für's Erste noch in weiter Ferne liegen! — Das Hemmniss wird einerseits der Kostenpunkt bilden, andererseits der Umstand, dass es uns noch an einer sicheren Frühdiagnose des Typhus fehlt, und dass eine grosse Zahl nicht minder infectionsgefährlicher Leichtkranker³ der sicheren Diagnose und damit allen Maassregeln entgeht.

¹ v. Stühlern, *Centralblatt für Bakteriologie*. 1900. Bd. XXVII. S. 953. — Edel, *Fortschritte der Medicin*. 1901. Bd. XIX. Nr. 14. S. 301.

² Geisler, Ref. Baumgarten's *Jahresberichte*. 1893. S. 238.

³ Die Sanitätsberichte der Königl. Preuss. Armee verzeichnen für die Jahre 1881/97 neben 23 554 Typhuskranken 11 058 Fälle von gastrischem Fieber, abgesehen von der Zahl der Magen-Darmkatarrhe, unter denen sich vielleicht auch noch mancher leichte Typhusfall verbirgt.

Eines besonderen Schutzes wird noch das Warte- und Pflegepersonal der Typhuskranken bedürfen. Eine auch noch so oft wiederholte Belehrung über die drohende Infektionsgefahr und die Möglichkeit ihrer Vermeidung wird, wie die tägliche Erfahrung lehrt, nicht genügend fruchten; es geht hier wie so oft auch anderswo, die Gewohnheit stumpft ab und macht gegen die Gefahr gleichgültig. Vielleicht ist der erwünschte Schutz des Pflegepersonals von präventiven Impfungen mit abgetödteten Typhusbacillen zu erhoffen; die Erfahrungen, welche Marsden¹ und Wright² hiermit gemacht haben, scheinen zu den besten Hoffnungen zu berechtigen. Ersterer hatte ohne Impfung von 1895 bis September 1899 bei 1358 Typhuskranken 23 Typhusfälle beim Wartepersonal (d. h. 59:1), dagegen nach der Impfung von September 1899 bis März 1900 bei 146 Typhuskranken keinen Typhusfall beim Personal. Wright sah bei einem indischen Husarenregiment unter 360 präventiv Geimpften 3 Erkrankungen von Typhus gegen 17 unter 179 Nichtgeimpften.

¹ Marsden, *British Medical Journal*. 1900. Nr. 2052. p. 1017.

² Wright, *Ebenda*. 9. Febr. 1901.

[Aus dem hygienischen Institute in Hamburg.]

Ein Fall von Bakteriurie durch einen typhusähnlichen Bacillus bedingt.

Von

Dr. Julius Appel.

Am 18. October 1900 trat der 19 Jahre alte Commis Max K. wegen Urethritis anterior et posterior in meine Behandlung. Es handelte sich um einen 58^{kg} schweren zart gebauten jungen Mann. Aus seiner Anamnese ist zu berichten, dass er als Kind Masern, Scharlach und mehrmals Influenza hatte, zuletzt 1894. Niemals Typhus. Seine erste Gonorrhöe bekam er im Sommer 1899; sie heilte in 4 Wochen. Am 8. Mai 1900 erwarb er seine zweite Gonorrhöe, welche bis zum Eintritt in meine Behandlung andauerte. Durch Ausspülungen der ganzen Urethra mit verschiedenen Medicamenten trat völlige Heilung ein. Am besten halfen Spülungen mit Methylenblau. Innerlich wurde gleichzeitig Urotropin und Salosantal abwechselnd gegeben. Mitte November 1900 wurde der Urin plötzlich wieder trübe, ohne dass Secret in der Urethra war. Das Allgemeinbefinden blieb durchaus normal. Die Anzahl der Mictionen blieb eine normale, am Tage 2 bis 3 Mal, Nachts gar nicht. Es bestanden keinerlei Schmerzen, keine Verstopfung, keine Verminderung des Appetits, zu keiner Zeit Fieber. Wenn der Patient nicht seinen Urin besichtigt hätte, würde er sich für ganz gesund gehalten haben. Während der Dauer der Beobachtung nahm das Körpergewicht bis 62^{kg} zu.

Der frisch entleerte Urin war gleichmässig trübe. Wird er in 3 Portionen aufgefangen, so sind alle 3 Portionen gleichmässig getrübt. Zwischen dem Tagesurin und dem ersten Morgenurin bestehen keine Unterschiede. Die Reaction des Urins ist alkalisch und zwar nicht durch

23*

Ammoniak, sondern durch fixe Alkalien, weil rothes Lackmuspapier blau gefärbt wird und blau bleibt. Er riecht nach Schwefelwasserstoff, darüber gehängtes feuchtes Bleiacetatpapier bräunt sich. Specifisches Gewicht 1027. Beim Stehen im Spitzglase bildet sich eine undurchsichtigere Schicht im unteren Theile, aber kein Sediment. Die darüber stehende Flüssigkeit bleibt trübe.

Ich versuchte vergeblich, den Urin zu klären durch Ansäuerung; durch dreimaliges Filtriren durch gewöhnliche Papierfilter, ferner mittels eines Allihn'schen Röhrchens durch Asbest. Erst als ich den Urin mittels eines Berkefeldfilters, welcher mit einer Saugpumpe in Verbindung gebracht war, durch Thon filtrirte, wurde er klar. Im Filtrat war bei wiederholten Untersuchungen 0.25 pro Mille Eiweiss. Der von Eiweiss befreite Urin enthielt keinen Zucker.

Um Sediment zur Untersuchung zu erhalten, bediente ich mich der elektrisch betriebenen Centrifuge des Hygienischen Instituts, welche 3000 Umdrehungen in der Minute macht. Nach 2 Minuten war die Trübung noch ebenso gleichmässig. Erst nach 7 Minuten erhielt ich ein wirkliches Sediment ohne völlige Klärung des darüber stehenden Urins. Im Sediment fand ich in vielen Untersuchungen niemals Gonokokken, niemals Tuberkelbacillen. Mit dem Sediment angelegte Heyden-Agar-culturen (Hesse'sches Culturverfahren) ergaben ebenfalls niemals Tuberkelbacillen. Mit dem Sediment subcutan geimpftes Meerschweinchen wurde nicht tuberculös. Dagegen fanden sich im Sediment stets geringe Mengen von Eiterkörperchen, sehr seltene aber deutliche hyaline Cylinder, ziemlich zahlreiche, meistens verfettete Nierenepithelzellen und ein anscheinend in Reincultur vorhandener Bacillus.

Alle therapeutischen Versuche, den Urin zu klären, blieben Anfangs erfolglos; auch Urotropin half nicht. Durch grosse Mengen Salzsäure (50 Tropfen Acid. mur. dil. pro die) gelang es, die Bildung von H_2S vorübergehend einzuschränken und den Urin ebenfalls nur vorübergehend klarer und schwach sauer zu machen. Diesen Zeitpunkt benutzte ich zur Untersuchung der Prostata. Der ohne Massage der Prostata in 3 Portionen entleerte Urin war gleichmässig trübe. Wurde die Prostata nach Entleerung der 2. Portion ausgedrückt, so war die 3. Portion bedeutend stärker getrübt. Die Prostata selbst war schlaff, sehr weich, anscheinend kleinapfelgross, nicht empfindlich.

Ende April 1901 kehrte ich wieder zur Formalinbehandlung in Gestalt von Dr. Sandow's brausendem Urotropinsalz zurück. Während im Beginn der Erkrankung dieselbe Behandlung wirkungslos geblieben war, klärte sich jetzt schnell der Urin, der H_2S -Geruch verschwand, die Reaction wurde amphoter. Es gelang nicht, den Urin richtig sauer zu machen.

Im Sediment waren immer einzelne Eiterkörperchen und spärliche hyaline Cylinder, Eiweissgehalt 0.25 pro Mille.

Die 6monatliche Dauer der Bakteriurie ist nichts Ungewöhnliches. Sie kann sogar nach Gwyn (1) und Neufeld (2) Jahre lang bestehen bleiben, wenn sie unbehandelt bleibt. Derselbe Autor bestätigt auch die heilende Wirkung des Urotropins, auf welche aber schon vorher Richardson (3) aufmerksam gemacht hatte.

Bakteriologische Untersuchung des Urins.

Von dem steril aufgefangenen Urin wurden mit einer Oese 6 Striche auf eine Agarplatte gemacht (fractionirte Aussaat). Die Technik der sterilen Entleerung bestand nach Levy und Klemperer (4) darin, dass der Patient nach Reinigung der Umgebung des Orificium externum mit Seife, Alkohol und Aether die erste Hälfte seines Urins zur Ausspülung der Urethra anterior in ein beliebiges Gefäss entleerte, die zweite Hälfte alsdann in ein steriles Kölbchen.

Nach 24 stündiger Bebrütung bei 37° sind alle Striche als gelbgraue dünne Auflagerung angegangen. Bei schwacher Vergrößerung scheint die ganze Culturmasse gleichartig, woraus man vermuthen konnte, dass es sich um eine Reincultur handele.

Die weitere Untersuchung bestätigte dieses vollkommen. Von dem steril aufgefangenen Urin wurden zur Zählung der Keime Gelatineplatten gegossen in Verdünnung von 1:100, 1:1000, 1:100000 und 1:1 Million. Nur die beiden letzten Verdünnungen waren zur Zählung zu benutzen, weil in den schwächeren Verdünnungen die zahlreichen Keime nicht zu zählen waren. In der Verdünnung 1:100000 waren noch 300 Keime angegangen, alle waren gleichartig. Da der Patient im Mittel von 8 Tagen eine 24 stündige Urinmenge von 1500 ^{ccm} entleerte, so ergiebt das eine Ausscheidung von 45 Milliarden Bacillen in 24 Stunden. Diese colossale Menge ist auch von anderen Untersuchern bei Bakteriurie gefunden worden. Z. B. fand Petruschky (5) bei Typhusbakteriurie in 1 ^{ccm} Urin 170 Millionen Typhusbacillen und schätzte die 24 stündige Menge auf 200 Milliarden.

Es existirt bereits eine grosse Litteratur über das Vorkommen von Bakterien in Urin und über die ursächliche Beziehung derselben zur Cystitis. Bevor ich dieselbe zur kritischen Würdigung meines Falles durchspreche, möchte ich eine genaue Beschreibung des von mir gefundenen Bacillus geben. Ich benannte ihn der Einfachheit halber mit dem Namen des Patienten und verglich ihn von vornherein mit Reinculturen des *Bacterium typhi* und *Bacterium coli*, da es sich nach Ansicht der Autoren

in den meisten Fällen um diese beiden Bakteriengruppen und ihre Verwandten handelte. Wenn ich auf diese Weise auch Bekanntes wieder reproducire, so bitte ich dies mit der bequemerer Möglichkeit, Vergleiche anzustellen, zu entschuldigen.

I. Färbbarkeit.

1. Typhusbacillen färben sich nach den gewöhnlichen Methoden auch in der Kälte, nicht nach Gram. Mit Romanowskiblauf erhielt ich keine Polfärbung. Vergleiche Zettnow (6). Derselbe constatirte, dass *Bacterium typhi* sich mit Romanowskiblauf polfärben lässt, wenn es sich um längere Fäden handelt und besonders vorsichtig entfärbt wird.

2. Colibacillen. Ebenso.

3. *Bacterium Kaiser*. Ebenso. Frische Milkculturen geben Polfärbung mit Romanowskiblauf. Aeltere Milkculturen sowie Culturen auf anderen Nährböden geben keine Polfärbung.

II. Mikroskopisches Bild.

A. Gefärbtes Präparat.

1. Typhusbacillen. Kurze gerade Bacillen, ungefähr $\frac{1}{3}$ so lang wie der Durchmesser eines rothen Blutkörperchens. Die Breite beträgt ungefähr $\frac{1}{4}$ bis $\frac{1}{2}$ der Länge. Oft sind zwei und mehrere zu Fäden vereint.

2. Colibacillen sind gewöhnlich etwas kürzer und plumper, aber nicht sicher von Typhus zu unterscheiden.

3. *Bacillus Kaiser*. Genau wie Typhus.

B. Im hängenden Tropfen.

1. Typhusbacillen. 18 Stunden alte Agarcultur zeigt bei Zimmertemperatur nicht sehr lebhaft, bei Brüttemperatur sehr lebhaft Eigenbewegung. Das beste Beobachtungsterrain ist der Rand des Tropfens.

2. Colibacillen. Meistens weniger beweglich als Typhusbacillen.

3. *Bacillus Kaiser*. Schwache Eigenbewegung. Die besten Bilder aller 3 Bacillen im hängenden Tropfen erhielt ich aus dem Condenswasser von Schrägagarculturen.

III. Geisseln.

1. Typhusbacillen sind rings von Geisseln umgeben.

2. Colibacillen haben gewöhnlich nur 1 bis 4 Geisseln. Die Anzahl derselben ist aber so schwankend, dass sie nicht zur Diagnose zu verwerthen ist.

3. *Bacillus Kaiser* hat entsprechend seiner geringen Beweglichkeit nur 1 bis 2 Geisseln. Ich benutzte zur Geisselfärbung die von Peppler (7) kürzlich veröffentlichte Beizung mit Chromsäuretannin und Färbung mit Carbolfuchsin.

IV. Sporenbildung.

Von Typhus- und Colibacillen steht es jetzt fest, dass sie keine Sporen bilden. Auch von dem *Bacillus Kaiser* habe ich niemals als Sporen anzusprechende Formen gesehen. Bouillon, welche mit einer 2 Minuten lang auf 60° erwärmten Cultur geimpft wurde, blieb steril.

V. Culturen.

1. Gelatine.

A. Typhusbacillen verflüssigen die Gelatine nicht, wachsen im ganzen Bereiche des Gelatinestiches, am üppigsten nahe der Oberfläche, breiten sich langsam blattartig auf der Oberfläche aus als grauweissliche durchscheinende Haut. Der Impfstich bildet eine graue Linie, welche sich später oft bräunt.

Auf Schräggelatine bildet sich ein bläulicher, nach der Seite mit welliger Begrenzung weiter wachsender Oberflächenbelag.

Auf der Gelatineplatte verhalten sich die oberflächlichen Culturen anders als die tiefen. In der Tiefe wachsen kleine, stecknadelkopfgrosse, weissgraue, kugelförmige Gebilde. An der Oberfläche erreicht die Colonie in 5 Tagen bei Zimmertemperatur einen Durchmesser von 5 mm. Die einzelne Colonie hat eine blattartige Zeichnung und buchtige Begrenzung. Bei 60facher Vergrösserung ist sie gelblich mit glattem Rand, ausser wenn die Gelatine zu weich war, d. h. weniger als 10 Procent enthielt. Heim (8) beschrieb zapfenförmiges Auswachsen der Colonieen am Rande in zu weicher Gelatine. Lösen er (9) erklärt unregelmässiges Wachstum der Typhuscolonieen mit Schnörkelbildung am Rande als Folge zu reichlicher Aussaat. In der Mitte, aber nicht immer ganz central, ist ein Nabel die Stelle der Aussaat und des dichtesten Wachstums.

B. Colibacillen verhalten sich ganz wie Typhusbacillen, nur dass sie schneller wachsen. Im Gelatinestich überzieht das Oberflächenhäutchen schnell die ganze freie Oberfläche. Ebenso sind die Culturen auf Schräggelatine und auf der Gelatineplatte nur durch schnelleres Wachstum und dickere Auflagerung vom Typhus verschieden. In weicher Gelatine fast keine Rankenbildung.

C. *Bacillus Kaiser* verflüssigt die Gelatine nicht. Wächst aërob und anaërob und zwar im Gelatinestich und quer durch die Gelatine. Auf Schräggelatine hat sich in 24 Stunden bei 23° ein zarter hellblauer Strich

mit hübsch gewelltem Rande gebildet. In der Gelatineplatte sieht man mit blossen Auge nach 24 Stunden bei 23° weissgraue, punktförmige Gebilde. Bei 60facher Vergrösserung gelbliche runde Colonieen mit glattem Rand. In zu weicher Gelatine bilden sich wie bei Typhus rankenförmige Auswüchse rundherum.

2. Peptonbouillon.

A. Typhusbacillen wachsen unter gleichmässiger Trübung der Bouillon. Nach einiger Zeit hat sich Bodensatz gebildet, welcher sich beim Schütteln gleichmässig vertheilt. Auf der Oberfläche bildet sich kein Häutchen.

B. Colibacillen bewirken ebenfalls allgemeine Trübung, häufig auch Bildung eines zarten Häutchens an der Oberfläche.

C. Bacillus Kaiser. Schon nach 24 stündigem Aufenthalt bei 23° ist die Bouillon gleichmässig getrübt. Controlröhrchen, welche bei 37° gehalten waren, sind nicht stärker getrübt. Der Bacillus nimmt bei der letzteren Züchtung besonders grosse und schlanke Formen an. Auf der Oberfläche keine Häutchenbildung. Sterile Peptonbouillon mit 10 Tropfen Azolithmin blaugefärbt hat die Farbe nach 24 Stunden nicht geändert. Ein ebenso gefärbtes Röhrchen, welches mit einer Oese Bacillus Kaiser geimpft ist, ist nach 24 Stunden deutlich röthlich.

3. Kartoffel.

A. Typhusbacillen. Man hielt früher das Wachstum auf Kartoffeln für ein so charakteristisches, dass Gaffky (10) dasselbe noch für ausreichend zur Differenzirung hielt. Gewöhnlich wächst auch wirklich der Typhusbacillus auf Kartoffeln bei 37° als makroskopisch unsichtbare, einen dünnen Ueberzug bildende Haut von feuchtem Glanze. Fränkel und Simmonds (11) fanden zuerst atypisches Wachstum, nämlich graue, deutlich erkennbare, schmierige Beläge. Die Kartoffeln waren in diesen Fällen leicht alkalisch. Germano und Maurea (12) lehrten dann diese Klippe zu vermeiden, indem sie auf demselben Kartoffelstück 2 zu vergleichende Culturen neben einander anlegten.

In ähnlicher Weise gelang es auch mir erst dann, vergleichbare Resultate zu erhalten, nachdem ich in einer Petrischale je 2 — im Ganzen 6 — von derselben Kartoffel stammende Scheiben mit den zu vergleichenden Bakterien impfte.

B. Colibacillen. Das für Colibacillen charakteristische Kartoffelwachstum ist ein saftiger schmieriger Belag unter Verfärbung der Kartoffel. Ausnahmsweise kommt aber doch fast unsichtbares Wachstum wie bei Typhus vor, nämlich wenn die Kartoffel sauer reagirt (13).

C. *Bacillus Kaiser*. Wächst bei den oben angegebenen Vorsichtsmaassregeln immer genau wie bei *Bact. typhi*. In den Fällen, wo die Kartoffel missfarbig wurde und der Belag gelbbraun oder graugelb, war diese Culturvarietät schon nach 24 Stunden ausgesprochen.

4. Nähragar.

A. Typhusbacillen bilden auf Schrägagar einen grauweissen, feuchten, transparenten Belag. In der Agarplatte bilden sich reichlich Oberflächen-colonien, welche mit blossem Auge schmutzig grauweiss aussehen und nichts Charakteristisches bieten. Bei schwacher Vergrösserung sieht man die tieferen Colonien als gelbliche, bald wetzsteinförmige, bald runde Colonien mit glattem Rande. Die oberflächlichen manchmal auch ausgebuchtet.

B. Colibacillen bilden in Schrägagar einen grauweissen, saftig glänzenden, transparenten Belag. In der Agarplatte genau wie Typhus, nur etwas üppiger.

C. *Bacillus Kaiser*. Aus steril aufgefangenem frischen Urin wächst auf Schrägagar nach 24 Stunden bei 37° ein bläulich schimmernder Strich mit drusigen Ausläufern im unteren Theile. Nach 48 Stunden ist die Farbe der Colonie in's Graugelbe verändert. In der Agarplatte sieht man nach 24 Stunden bei 37° mit blossem Auge bei auffallendem Licht graue Colonien in der Tiefe punktförmig, an der Oberfläche ca. 2^{mm} im Durchmesser. Bei durchfallendem Lichte sind die Colonien hellblaugrau. Bei 60facher Vergrösserung sind sie gelbbraun, rund oder ovoid, mit glattem Rande.

5. Weil's weicher Agar (14) mit Kartoffeln.

Temperatur des Thermostaten genau 36° C. Dauer der Bebrütung 12¹/₂ Stunden. Von jeder der 3 Bacillenarten werden 3 Platten gegossen. Die 2. Verdünnung wird mit einer Vergrösserung von 85 untersucht.

A. Typhusbacillen. Silbergraue bis gelblichgraue Colonien mit rankenförmigen Fortsätzen um den ganzen Rand. Deutlich ausgesprochene faserige Structur im Innern. Nach 20 Stunden sind schon alle Colonien gelblich. Noch nach 8 Tagen sind am Rande Rauigkeiten zu sehen, im Innern feinfaseriges Geflecht; dabei ein deutlicher Nabel.

B. Colibacillen. Wegen schnelleren Wachstums sind alle Colonien gelbbraun. Keine Ranken, höchstens Andeutungen von Ausstülpungen an einigen Stellen des sonst glatten Randes. Die Structur im Innern ist deutlich körnig. Nach 8 Tagen ist der Rand glatt, hat nie Rauigkeiten. Die Colonien sind dick, massig und undurchsichtig geworden. Der Nabel ist wenig ausgesprochen, eine Structur im Innern nicht mehr zu erkennen.

C. *Bacillus Kaiser*. Seine Cultur steht in der Mitte zwischen Typhus und Coli. Er ist nicht so zart gewachsen wie Typhus, nicht so massig wie Coli. Bei Betrachtung mit dem blossen Auge ist der Nabel sowohl bei auffallendem als bei durchfallendem Lichte undeutlicher zu erkennen als bei Typhusbacillen.

Alle Colonieen sind gelblich. Am Rande sieht man nur geringe Fadenbildung.

6. Blutserum.

Auf schrägerstarrtem Blutserum wachsen alle 3 Bacillen gleich, nämlich als grauweisslicher, etwas durchscheinender, nicht verflüssigender, üppigwachsender Belag. Die Bacillen erscheinen im gefärbten Präparat etwas kleiner als die von anderen Nährböden stammenden.

7. Löffler Serum.

A. Typhusbacillen sind als milchigweisser Belag gewachsen.

B. Colibacillen. Ebenso, aber üppiger.

C. *Bacillus Kaiser*. Aus steril aufgefangenem Urin direct übertragen ist der Bacillus in Reincultur als zarter Strich gewachsen.

8. Milch.

A. Typhusbacillen. Die Milch wird auch nach wochenlangem Stehen bei Bruttemperatur nicht coagulirt. Trotz lebhafter Vermehrung der Bacillen wird nur wenig Säure gebildet.

B. Colibacillen. Die Milch gerinnt, weil der Milchzucker zersetzt wird. Dieser Process tritt unter starker Säurebildung bei Zimmertemperatur langsam, bei 37° schneller, nämlich nach 24 bis 48 Stunden, ein.

C. *Bacillus Kaiser* bildet in Milch Säure, aber nicht genug, um selbst nach wochen- und monatelanger Beobachtung Gerinnung zu verursachen. Beim Betupfen von Lackmuspapier mit Milchculturen von Typhusbacillen und *Bacillus Kaiser*, welche 24 Stunden bei 37° gehalten waren, erscheint der Säuregrad gleich. Ein Controlröhrchen mit steriler Milch reagirt amphoter.

Die Milch bleibt makroskopisch unverändert, nachdem sie bei 37° und dann noch einige Tage bei 23° gehalten war. Mikroskopisch ergibt sich die Milch als ein besonders guter Nährboden. Die Bacillen sind darin zu grösseren und dickeren Stäbchen mit lebhafterer Eigenbewegung ausgewachsen als in den Bouillonculturen. Sie erreichen aber lange nicht die Beweglichkeit der Typhusbacillen.

9. Petruschky'sche Lackmusmolke (15).

Nach 10tägigem Aufenthalt im Brutschrank bestimmte ich den Grad der gebildeten Säure durch Titiren mit $\frac{1}{100}$ Normalnatronlauge, weil bei

Benutzung der üblichen $\frac{1}{10}$ Normallauge schon nach wenigen Tropfen die Farbe in Blau umschlägt, wodurch die Genauigkeit der Bestimmung leidet.

Es hatten gebildet:

A. Typhusbacillen 1.5 Procent Säure.

B. Colibacillen 9.7 Procent Säure.

C. Bacillus Kaiser aus Milch 1.3 Procent, aus Peptonbouillon 1.8 Procent Säure.

10. Steriler Urin.

A. Typhusbacillen. Nach 24 Stunden zeigt sich bei Zimmertemperatur kein Wachsthum, bei 23° geringes Wachsthum, bei 37° gleichmässige Trübung des Urins. Mikroskopisch viele Fäden.

B. Colibacillen wachsen schneller als Typhusbacillen. Schon bei Zimmertemperatur ist die Trübung nach 24 Stunden so stark wie bei Typhusbacillen, welche bei 23° gewachsen waren.

C. Bacillus Kaiser. Wächst in 24 Stunden bei Zimmertemperatur fast gar nicht, bei 23° wie in Bouillon, bei 37° ist er zu Riesenformen ausgewachsen (4 bis 5 Mal so lang wie ein Tuberkelbacillus). Die grossen Formen sind nicht beweglich, die kleinen haben die gewöhnliche geringe Beweglichkeit. Der Urin war stark sauer, am stärksten die Portion, welche bei 37° gestanden hatte. Eine Harnstoffzersetzung fand also nicht statt. Um diese Verhältnisse noch genauer festzustellen, wurde der Grad der Säurebildung im Urin nach den Angaben von Schmidt (16) genauer untersucht.

Zwei Mal 100 ^{cem} Urin wurden 30 Minuten im Dampftopf sterilisirt. Die eine Portion wurde mit Bacillus Kaiser geimpft, die andere blieb steril.

Nachdem beide Portionen dann 24 Stunden bei 37° gestanden, wurden sie mit $\frac{1}{10}$ Normalnatronlauge nach der Tüpfelmethode auf Lackmuspapier titirt. Der sterile Urin reagirte amphoter. Er verbrauchte bis zur bleibenden deutlichen Bläuung des blauen Lackmuspapieres 8 ^{cem} $\frac{1}{10}$ Normallauge. Die geimpfte Urinportion war stark sauer. Nach Verbrauch von 4 ^{cem} der Lauge beginnt die amphotere Reaction. Bis derselbe Grad der Bläuung wie bei der ersten Portion erreicht ist, werden 23 ^{cem} $\frac{1}{10}$ Normallauge verbraucht.

11. Indolbildung. (Nach der Methode von Kitasato (17) untersucht.)

A. Typhusbacillen bilden nie Indol.

B. Colibacillen bilden in der Regel Indol. Ich neige dazu, einen Bacillus, welcher kein Indol bildet, nicht als Colibacillus zu bezeichnen.

Gordon (18) nennt allerdings 2 von ihm aus Urin und Siewasser isolirte Bacillen colilähnlich, obwohl sie kein Indol bilden.

C. Bacillus Kaiser. Weder in frischen noch in älteren Bouillon-culturen ist Indol nachzuweisen.

12. Zuckerhaltige Nährböden.

A. Typhusbacillen wachsen in Zuckeragar und Zuckergelatine im ganzen Stich und auf der Oberfläche, bilden kein Gas. In Traubenzuckerbouillon wird Säure gebildet (und zwar Linksmilchsäure), aber ebenfalls kein Gas. Rohrzucker wird nicht vergohren, ebensowenig Milchzucker.

B. Colibacillen. Bilden in 2procentiger Traubenzuckerbouillon und 1procentigem Milchzucker-Peptonwasser Säure und Gas. Rohrzucker wird auch durch Colibacillen nicht angegriffen. Das Gas ist zum Theil CO_2 , meistens H.

Die Prüfung nach 24 Stunden ist wichtig, weil die Anfangs auftretende Säure bei geringem Zuckergehalt der Nährflüssigkeit (0.3 bis 0.5 Procent) durch NH_3 -Bildung der Alkalescenz Platz macht (19).

C. Bacillus Kaiser verhält sich genau wie Typhus. Um sicher zu sein, dass die in Zuckerlösungen auftretende Säure durch Vergäherung des Zuckers entsteht, muss man nach Radziewsky's (20) Vorgang den Zucker zu Peptonwasser und nicht zu Peptonbouillon hinzuthun. Die in Peptonbouillon auftretende Säure kann auch durch die in der Bouillon präexistirende Glucose, eine im Fleischsaft enthaltene Zuckerart, bedingt sein. Derselbe Autor fand bei dieser Gelegenheit, dass Milchzucker in Stärke von 1 Procent zum Peptonwasser hinzugesetzt das Wachstum der Typhusbacillen schädigte, dasjenige der Colibacillen aber verstärkte, indem er Culturen in Peptonwasser mit und ohne Milchzucker mit einander verglich. Der Bacillus Kaiser verhielt sich dabei wie Typhus. Die Culturen in Peptonwasser ohne Milchzucker trübten sich viel stärker als die mit Milchzuckerzusatz.

Peptonwasser mit 1 Procent und 0.1 Procent Milchzucker war alkalisch sowohl steril als nach 24 stündiger Bebrütung mit *Bacterium typhi* und *Bacillus Kaiser*.

Die Alkalescenz war nicht durch NH_3 -Bildung bedingt (Nessler's Reagens bewirkte keine Gelbfärbung), sondern durch die alkalische Reaction des Pepton Witte. Durch die Bebrütung war die Alkalescenz in keiner Weise verändert. Sowohl die sterilen Controlröhrchen als die mit Typhusbacillus und *Bacillus Kaiser* geimpften verbrauchten bis zum Eintritt saurer Reaction genau $0.5 \text{ ccm } \frac{1}{10}$ Normalschwefelsäure.

Colibacillen dagegen griffen stets den Milchzucker an, bildeten Gas im Dunbar'schen Röhrchen und bewirkten amphotere bis saure Reaction

des Peptonwassers. Diese Reaction ist so sicher, dass sie zur Differenzirung der Typhus- und typhusähnlichen Bacillen von Coli- und coliähnlichen benutzt werden kann.

13. Bildung von Schwefelwasserstoff.

Von Typhus- und Colibacillen ist es bekannt, dass sie H_2S bilden. Der Bacillus Kaiser wurde in verschiedener Weise darauf untersucht, immer unter Vergleichung mit den Culturen der beiden anderen Bacillen. Man muss sich dabei klar machen, dass die Bacillen selbst nur H produciren, welcher sich mit S in statu nascendi zu H_2S verbindet, soweit freier S den Bacillen zur Verfügung steht. Es wurde Peptonwasser, Peptonbouillon und steriler Urin zur Auskeimung der Bacillen benutzt. Das zum Nachweis benutzte Bleiacetatpapier muss genügend feucht gehalten werden. Praktischer als das Einlegen des Papiers zwischen den in 2 Theile geschnittenen Wattepfropf erwies sich das Hineinhängen eines Streifens Bleiacetatpapier in das Reagensglas, natürlich ohne dass die Flüssigkeit berührt wurde. Wenn dann noch für genügende Feuchthaltung des Papiers durch übergezogene Gummikappen gesorgt war, so schwärzte sich das Bleiacetatpapier, wenn zu der 24 Stunden bei 37° gehaltenen Nährflüssigkeit der Bacillus Kaiser und eine Spur sterilen Schwefels gesetzt war.

Zur Controle wurde Nährflüssigkeit ohne Bacillen aber mit Schwefel sowie Nährflüssigkeit mit Bacillen ohne Schwefel bebrütet. Eine Bräunung des Bleipapiers blieb dann aus.

14. Agglutinirung.

A. Als Lösener (9) 1895 seine berühmte Arbeit über typhusähnliche Bacillen schrieb, konnte er unter den von ihm zur Identificirung angegebenen Hilfsmitteln die Agglutinirung noch nicht verwerthen. Erst ein Jahr später veröffentlichte Gruber (21) seine Entdeckung der agglutinirenden Wirkung der im Serum enthaltenen „Antikörper“ auf die Bacillen. Auch der Name Agglutinine stammt von Gruber. Seitdem ist die nach Widal benannte Serumdiagnose unumgänglich nöthig, wenn es sich um die Feststellung handelt, ob ein bestimmter Bacillus ein Typhusbacillus ist oder nicht. Kister (22) isolirte aus typhusverdächtigem Brunnenwasser einen Bacillus, welcher alle von Lösener verlangten Eigenschaften des Typhusbacillus besass. Nur die Kartoffelcultur war nicht typisch genug; aber sicher von Typhusbacillen unterschieden wurde der Bacillus erst durch die ausbleibende Agglutinirung selbst durch hochprocentiges Typhusserum. Diagnostisch verwerthbar ist die Agglutinirung erst, wenn die Verdünnung des Serums nicht unter 1:100 beträgt. Manche Autoren verlangen sogar nicht unter 1:150.

B. Colibacillen. Auch Colibacillen werden durch Serum von coliummunisirten Thieren agglutinirt. Radziewsky (23) untersuchte 64 Vertreter der Coligruppe und constatirte, dass Coli aus dem Darm sich anders als Coli aus Cystitis verhielt. Seine Sera agglutinirten ihre homologen Mikroben noch im Verhältniss von 1:1000, ein Serum sogar noch in Verdünnung von 1:10000. Anderen Vertretern der Coligruppe gegenüber verhält sich das Phänomen der Agglutininung verschieden, bald positiv, bald negativ.

C. Bacillus Kaiser. Zu den Agglutininungsversuchen wurden 24stündige Bouillonculturen und das Condenswasser von 24stündigen Schrägagarculturen benutzt. Im hängenden Tropfen zeigen sich die Bacillen gut beweglich, isolirt und auch nach 1stündigem Aufenthalt im Brutraum nicht zusammengeballt.

Das Serum des Patienten gewann ich aus Blut, welches steril aus dem Ohrläppchen entnommen war, und machte mir davon Verdünnungen. Bacillus Kaiser wird durch sein homologes Serum in Verdünnungen bis 1:150 agglutinirt. Stärkere Verdünnungen machte ich nicht, weil dieser Befund schon charakteristisch genug war. Nachdem die hängenden Tropfen eine halbe Stunde im Brutraum gehalten waren, war der Befund derselbe.

Serum Kaiser bewirkt in Verdünnungen 1:10 sofortige Agglutininung von Typhusbacillen. 1:50 bewirkt noch deutliche Verlangsamung, aber keine vollständige Agglutininung der Typhusbacillen. 1:100 und weitere Verdünnungen haben auf Typhusbacillen gar keinen Einfluss, auch nicht nach längerem Aufenthalt bei 37°.

Typhusserum 1:100 agglutinirt den Bacillus Kaiser selbst nach 2stündigem Aufenthalt im Brutraum nicht. 1:50 verlangsamt nach 1 Stunde deutlich die Beweglichkeit der Bacillen; aber selbst 1:10 bewirkt wohl eine geringe Zusammenballung aber auch nach $\frac{3}{4}$ Stunden keine völlige Agglutininung.

15. Thierversuche.

A. Typhusbacillen. Schon 1885 publicirten Fränkel und Simmonds (24) gelungene Thierinfectionen. Es hat sich jedoch später herausgestellt, dass die Todesursache nicht allein in einer Infection, sondern auch in Intoxication mit den Stoffwechselproducten der Bakterien besteht. Manchmal ist es überhaupt nicht möglich, die Thiere zu tödten. Nur bei Mäusen fand Petruschky (25) eine begrenzte Vermehrung nach intraperitonealer Injection grosser Mengen von Material nur auf der Oberfläche des Bauchfells.

B. Colibacillus. Kaninchen und Meerschweinchen sterben nach intravenöser oder intraperitonealer Injection nach 1 bis 4 Tagen. Im Peritonealexsudat und im Herzblut findet man Bacterium Coli in Reincultur.

C. Bacillus Kaiser. Es wurde eine grössere Anzahl von Mäusen und Meerschweinchen geimpft. Die Impfungen geschahen subcutan mit $\frac{1}{4}$ bis $\frac{1}{2}$ ccm frischen Urins je nach der Grösse des Thieres und mit 0.5 bis 1.0 ccm Aufschwemmung einer Agarcultur in steriler Bouillon. Auch das durch Centrifugiren aus Urin gewonnene Sediment wird zur subcutanen Impfung in einer Hauttasche benutzt.

Die geimpften Mäuse und Meerschweinchen starben frühestens nach 3 Tagen; manche starben gar nicht. Einmal war die Impfstelle missfarbig und Eiter in der Umgebung. Eine bestimmte Todesursache wurde nie gefunden. Der Bacillus Kaiser fand sich bei den aseptisch ausgeführten Sectionen nicht mit Sicherheit wieder. Herzblut, Leber und Milz wurden in jedem Falle frisch auf Bacillen untersucht, aber es fanden sich keine. Die sofort angelegten Culturen blieben in einem Falle steril, in den meisten Fällen fand sich ein gasbildender Bacillus, welcher mit dem Bacillus Kaiser nichts zu thun hatte. Wahrscheinlich war es Bacterium Coli commune. Es ist also keine Pathogenität für die geimpften Thiere nachgewiesen. Vielleicht sind die bald nach der Impfung eingegangenen Thiere einer Intoxication mit Stoffwechselproducten erlegen.

16. Allgemeine Wachstumsverhältnisse.

A. Typhusbacillen wachsen in gewissen Grenzen bei jeder Temperatur, am besten aber bei Körpertemperatur; sie werden durch 10 Minuten langes Erwärmen auf 60° C. getödtet.

B. Colibacillen wachsen schneller als Typhus. Sonst ebenso.

C. Bacillus Kaiser. Das Temperaturoptimum ist 37°. Er wächst aber auch im Eisschrank, auf den verschiedenen Nährmedien verschieden. Das erste Wachstum von den Eisschrankculturen zeigte sich nach 48 Stunden in der Zuckeragarstichculture und zwar im oberen Theile des Stiches. Am 4. Tage zeigte sich geringes Wachstum auf der Schräg-gelatine, am 7. Tage beginnt das Wachstum in Bouillon, Schrägagar und Gelatinestich. Schon nach 2 Minuten langem Erhitzen auf 60° C. werden die Culturen getödtet.

Fassen wir diese Befunde zusammen, so haben wir also einen Bacillus isolirt, welcher mit seinen Eigenschaften in der Mitte steht zwischen Bacterium Coli und Bacterium typhi. Vom Bacterium Coli ist er leicht zu unterscheiden durch das Fehlen wichtiger für Coli charakteristischer Merkmale, nämlich die Gasbildung in Traubenzuckerbouillon, die Indolbildung, die Milchgerinnung, die starke Säurebildung in Lackmusmolke und die Agglutimirung durch Coliserum. Schwerer ist die Unterscheidung von Bacterium typhi. Der Bacillus Kaiser ist erst sicher als kein Typhus-

bacillus erkannt durch die Agglutinationsproben und durch das Wachsen in Weil's weichem Agar (s. oben), abgesehen von der mangelnden Pathogenität für Thiere. Die von mir gefundene leichtere Vernichtung durch hohe Temperaturen sowie geringere Beweglichkeit und Geißelbildung sind an sich nicht charakteristisch genug, um eine Differentialdiagnose darauf zu begründen.

Seit Lösener und nach seinem Vorgang nennt man alle Bacillen, welche zwischen Typhusbacillen und Colibacillen stehen, typhusähnliche. Richtiger wäre es vielleicht, den Sprachgebrauch dahin abzuändern, dass man die Bezeichnung typhusähnlich reservirt für diejenigen Bakterien, welche wie der Bacillus Kaiser in ihren wesentlichen Merkmalen mehr dem Typhusbacillus als dem Colibacillus gleichen. Dahin können wir nur die seit 1896 beschriebenen rechnen, bei denen die Widal'sche Reaction zur Differentialdiagnose herangezogen ist. Sehr genau sind von diesem Gesichtspunkte aus 4 typhusähnliche Bakterien beschrieben worden, welche A. C. Houston (26) in dem Klein'schen Laboratorium in London aus dem Themseschlamm isolirte. Daher möchte ich auch die von Schottmüller (27) kürzlich als Ursache von 6 typhusähnlichen Erkrankungen — sogenanntem Paratyphus — beschriebenen Bacillen nicht mit dem Autor typhusähnlich, sondern eher coliähnlich nennen. Denn

1. bildeten die Bacillen in allen 6 Fällen viel Gas ($\frac{1}{3}$ des Kõlbchens).
2. In 4 Fällen wuchs der Kartoffelbelag graubraun.
3. Das Serum der Patienten agglutinirte Typhusbacillen nicht.
4. Paratyphusbacillen wurden durch Typhusserum erst in der Stärke von 1:50 bis 1:33 agglutinirt.

Die Alkalibildung in Lackmusmolke ist weder typhus- noch coliähnlich.

Die seit Bekanntwerden der Widal'schen Reaction veröffentlichten Fälle von Bakteriurie betrafen meistens *Bacterium Coli* und *Bacterium typhi*. Neufeld (1) sagt sogar, wenn die Bakteriurie nicht durch *Bacterium typhi* bedingt sei, so sei sie durch *Bacterium Coli* veranlasst. In dieser Allgemeinheit ist der Ausspruch jedenfalls nicht richtig.

Typhusähnliche Bacillen als Reincultur bei Bakteriurie sind meines Wissens bisher nicht beschrieben.

Differentialdiagnostisch müssen wir noch einige in Betracht kommende Bakterien berücksichtigen. Zunächst 2 wichtige Vertreter der Coligruppe.

1. *Bacterium Coli anindolicum* müssen wir hier ausschliessen, weil der Bacillus Kaiser kein Gas bildet.

2. *Bacterium Coli anaerogenes* ist aus 4 Gründen auszuschliessen:

- a) weil der Bacillus Kaiser kein Indol bildet,
- b) für Mäuse und Meerschweinchen so gut wie nicht pathogen ist,

- c) wenige Geisselfäden hat (anaërogenes hat gar keine) und
 d) geringe Eigenbewegung hat (anaërogenes hat keine).

3. *Bacterium lactis aërogenes*, neben *Coli* der häufigste Erreger der Cystitis (28), ist auszuschliessen, weil es unbeweglich ist, die Milch coagulirt, Gas bildet. Der Harn reagirt dabei leicht sauer.

4. *Bacterium faecale alcaligenes* Petruschky ist auszuschliessen, weil *Bacillus* Kaiser stets Säure bildet.

5. *Bacterium urea* Peppler (29) bildet Alkali und Indol. Zersetzt Harnstoff in CO_2 und NH_3 .

6. *Bacterium alcalifaciens* Peppler bildet Gas, etwas Indol. in Milch und Harn Alkali.

Es bleiben nur noch 2 Fragen zu besprechen, nämlich erstens: Woher kommen die ungeheuren Massen von Bacillen, welche der Patient so lange Zeit ausschied, und zweitens: Woher kam das auffallende Symptom der alkalischen Reaction und der Bildung von H_2S in der Blase?

Wenn ein Mensch nach überstandem Typhus noch jahrelang echte Typhusbacillen ausscheidet, so wissen wir uns die immerhin seltsame Thatsache zu erklären. Anders liegt der Fall hier. Nach Heim (8) ist eine Ausscheidung von Bakterien aus dem Körper, d. h. aus dem Blute durch die Nieren bis jetzt bei unverletztem Nierengewebe noch nicht einwandfrei nachgewiesen. Es muss also erwartet werden, dass der Urin in den Fällen, wo Bakterien aus der Niere in die Blase gelangt sind, eiweisshaltig ist. Das war nun im vorliegenden Falle wirklich so, aber 5^{com} steril aufgefangenes und in mehreren Verdünnungen zu Gelatineplatten verarbeitetes Blut (Blutgelatine) bleibt noch nach 6 Tagen bei 23° steril. Es bleibt dann per exclusionem nur die Prostata übrig, dieser Herd so vieler sogenannter kryptogenetischer Erkrankungen. Dass eine Erkrankung der Prostata bestand, ist klinisch nachgewiesen. Da typhusähnliche Bacillen in unserer Umgebung vorkommen, so kann der Patient mit der Tripperspritze die Bakterien in seine Harnröhre gebracht haben.

Schwieriger scheint es, die zweite Frage zu entscheiden: Woher kommt die Alkaleszenz des Urins? Ich habe schon oben nachgewiesen, dass die alkalische Reaction nicht durch ammoniakalische Zersetzung bedingt sein kann, weil der *Bacillus* Kaiser Harnstoff nicht zersetzt und das durch den Urin blau gefärbte Lackmuspapier sich nicht nachträglich wieder röthet.

Wie es kommt, dass auch bei gemischter Kost und normaler Magenschleimhaut manche Menschen alkalischen Urin entleeren, darüber fehlen noch genügend erklärende Untersuchungen. Loebisch (30) drückt sich sehr allgemein darüber aus, indem er als Ursache angiebt „Alterationen des Stoffwechsels, Dariniederliegen des Muskelstoffwechsels, Störungen der

Innervation“. Ich weiss allerdings nichts Exakteres an die Stelle dieser Ausdrücke zu setzen und muss die Frage offen lassen.

Die Bildung von H_2S können wir uns schon eher erklären. Das Auftreten desselben im frisch entleerten Urin gilt für selten und soll eine schlimme prognostische Bedeutung haben (31).

Seitdem Petri und Maassen (32) nachgewiesen haben, dass fast alle pathogenen Bakterien und ihre Stammverwandten H_2S bilden, wird auch wohl bei Ausscheidung der betreffenden Bacillen im Urin häufiger Schwefelwasserstoffbildung gefunden werden. Mein Patient wenigstens erfreute sich dabei des besten Wohlseins.

Unter den von Petri und Maassen untersuchten 37 Bakterien befand sich auch der Typhusbacillus und Bacterium Coli.

Zwar giebt schon Loebisch an, dass man aus jedem Harn durch Einwirkung von Zink und Salzsäure H_2S entwickeln könne, wobei eine Rhodanverbindung zerlegt würde; aber Petri und Maassen haben es zuerst klar ausgesprochen, dass es der durch Bakterienwachstum hervorgerufene nascirende Wasserstoff ist, welcher auf Schwefel und schwefelhaltige Substanzen einwirkend Schwefelwasserstoff erzeugt. Gelegenheit hierzu fanden die Bacillen in der Blase hinreichend, da der Urin eiweiss-haltig war.

Zum Schlusse ist es mir eine angenehme Pflicht, Hrn. Prof. Dunbar für die Ueberlassung der Räume des schönen Instituts, sowie den sämtlichen Herren Assistenten für ihre freundliche Unterstützung bei dieser Arbeit meinen herzlichsten Dank abzustatten.

Litteratur-Verzeichniss.

1. Gwyn, John Hopkin's *Hospital-Bulletin*. Juli 1899. 5 Jahre lange Ausscheidung von Typhusbacillen.
2. Neufeld, *Deutsche med. Wochenschrift*. 1900. Nr. 51.
3. Richardson, *The Journal of experim. Med.* New-York. Juni 1898 und Januar 1899.
4. Levy und Klemperer, *Klinische Bakteriologie*. S. 151.
5. Petruschky, *Centralblatt für Bakteriologie*. 1898. Nr. 14.
6. Zettnow, *Diese Zeitschrift*. 1899. Bd. XXX. S. 12.
7. A. Peppler, *Centralblatt für Bakteriologie*. Bd. XXIX. Nr. 8.
8. Heim, *Bakteriologie*. S. 331.
9. W. Lösener, *Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte*. 1895. Bd. XI.
10. Gaffky, Zur Aetiologie des Abdominaltyphus. *Ebenda*. 1884. Bd. II. S. 372.
11. Fränkel und Simmonds, *Diese Zeitschrift*. 1887. Bd. II.
12. Germano und Maurea, Vergleichende Untersuchungen über den Typhusbacillus und ähnliche Bakterien. *Ziegler's Beiträge*. Bd. XII. S. 494.
13. Fremlin, *Archiv für Hygiene*. 1893. Bd. XIX. S. 306.
14. Weil, Zur Schnelldiagnose des Typhus. *Hygienische Rundschau*. 1901. Nr. 10.
15. J. Petruschky, Die Anwendung der Lackmusreaction zur Differenzirung des Bacterium typhi von ähnlichen Bakterien. *Centralblatt für Bakteriologie*. 1889. Bd. VI.
16. Schmidt, *Pharmaceutische Chemie*. Organischer Theil. S. 757.
17. Kitasato, *Diese Zeitschrift*. Bd. VII. S. 516.
18. M. H. Gordon, *Journal of Path. and Bact.* Juni 1897.
19. Th. Smith, *Centralblatt für Bakteriologie*. 1890. Bd. VIII. S. 391. — 1892. Bd. XI. S. 367. — 1895. Bd. XVIII. S. 4. — 1897. Bd. XXII. S. 48.
20. Radziewsky, *Diese Zeitschrift*. 1900. Bd. XXXIV. S. 369.
21. Gruber, *Münchener med. Wochenschrift*. 1896. Nr. 9.
22. J. Kister, *Centralblatt für Bakteriologie*. 1897. Bd. XXII.
23. Radziewsky, *Ebenda*. 1899. Bd. XXVI. Nr. 24.
24. Fränkel und Simmonds, Die ätiologische Bedeutung des Typhusbacillus. *Centralblatt für klin. Medicin*. 1885. Nr. 44.
25. Petruschky, *Diese Zeitschrift*. 1892. Bd. XII. S. 269.
26. A. C. Houston, *Centralblatt für Bakteriologie*. 1898. Bd. XXIV. S. 518.
27. Schottmüller, *Diese Zeitschrift*. 1901. Bd. XXXVI. S. 368.
28. Kruse, *Die Mikroorganismen von Flügge*. 1896.
29. A. Peppler, Zum Nachweise der Typhusbakterien. *Inaugural-Dissertation*. Erlangen 1900.
30. Löbisch, *Harnanalyse*. S. 37.
31. Derselbe, S. 355.
32. Petri und Maassen, *Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte*. 1893. Bd. VIII. S. 338.

[Aus dem Königl. Institut für experimentelle Therapie zu Frankfurt a M.]

Experimentelle Untersuchungen über die Beziehung zwischen dem Gehalt an Immunitätseinheiten und dem schützenden und heilenden Werth der Diphtherieheilsersa.

Von

Stabsarzt Dr. **Marx**,
Mitglied des Institutes.

Als Maassstab für die Beurtheilung des therapeutischen und immuni-
sirenden Werthes eines Diphtherieheilsersums dient in Deutschland und
auch den meisten anderen Ländern der Gehalt an Immunitätseinheiten
(I.-E.).

Die Ermittlung der Menge der in 1 ^{ccm} Serum vorhandenen Immuni-
tätseinheiten geschieht heute fast überall nach der Ehrlich'schen Methode.¹
Das Wesentliche derselben besteht darin, dass an einem festen Standard-
serum, welches durch Einschluss in Ehrlich'sche Vacuumtrockenapparate
absolut unveränderbar conservirt wird, und welchem ursprünglich ein
bestimmter Gehalt an I.-E. zugeschrieben worden war, die L₊-Dosis eines
Prüfungsgiftes ermittelt wird. Die L₊-Dosis ist bekanntlich diejenige
Menge Gift, welche durch eine I.-E. im Reagensglas nur soweit abgesättigt
wird, dass der Tod eines Meerschweinchens von 250 ^{grm}, welches dieses
Serumgiftgemisch erhält, erst am vierten Tage eintritt; d. h. die L₊-Dosis
repräsentirt dasjenige Giftquantum, welches durch eine I.-E. gerade bis
auf eine tödtliche Dosis neutralisirt wird. Aus dem Bruchtheil eines zu
prüfenden Serums, das ausreicht, diese L₊-Dosis ebenso weit zu neutrali-
siren, ergiebt sich dann ohne Weiteres der Gehalt dieses Serums an I.-E.

¹ Ehrlich, Die Werthbemessung des Diphtherieheilsersums und deren theo-
retische Grundlage. *Klinisches Jahrbuch*. 1897. Bd. VI.

Es ist also, und das sei besonders betont, die heutzutage den Bestimmungen nach Ehrlich als Maassstab zu Grunde liegende I.-E. eine willkürliche Grösse, die unter allen Cautelen dauernd und unveränderlich im Institut für experimentelle Therapie aufbewahrt wird.

Von dieser Methode, die, wie schon gesagt, als Ehrlich'sche oder deutsche Methode bekannt ist, weicht die französische erheblich ab.

Roux bemass von Anfang an das Diphtherieheilserum nicht in der Weise, dass er die giftneutralisirende Wirkung des Antitoxins, wie sie bei Mischung von Toxin und Antitoxin im Reagensglas zu Stande kommt, als Indicator für die Werthbemessung benützt. Roux geht vielmehr in der Weise vor, dass er zur Feststellung der Werthigkeit eines Serums Meerschweinchen erst Antitoxin und dann nach 12 Stunden lebende Cultur oder Gift verabfolgt. Roux nimmt also nicht die antitoxische, sondern die immunisirende, präventive Kraft eines Serums als Grundlage der Werthbemessung. Schützt z. B. 0.01 eines Serums ein Meerschweinchen von 500^{grm} Gewicht gegen eine Giftdosis, welche Controlthiere innerhalb 36 bis 40 Stunden tödtet, so drückt er den Werth des Serums in der Weise aus, dass er sagt, das Serum besitzt eine präventive Kraft (pouvoir préventif) von 50 000.

Ein anderer Werth, auf den in Frankreich bei der Beurtheilung eines Serums grosses Gewicht gelegt wird, ist die heilende Kraft (pouvoir curatif). Die Ermittlung geschieht in der Weise, dass die Thiere zuerst die acut tödtliche Giftdosis erhalten und ihnen dann nach 6 Stunden subcutan Serum injicirt wird. Kann z. B. von einem Serum 0.05^{ccm} ein 500^{grm} schweres Thier retten, so hat dieses Serum einen heilenden Werth von 1000.

Wenn man nun annimmt, dass die Fähigkeit der Giftneutralisation im Reagensglas und der heilende und der schützende Effect eines Serums Hand in Hand gehen und stets gewisse Beziehungen zwischen diesen Factoren bestehen, so ist es natürlich zunächst gleichgültig, welches Verfahren für die Werthbemessung angewandt wird. Die Umrechnung des einen Werthes in den anderen müsste sich dann nach denselben einfachen Regeln vollziehen lassen, wie z. B. die einer Temperaturangabe in Celsius in eine solche nach Réaumur. Es wäre dann nur zu erwägen, welches Verfahren die prägnantesten und feinsten Differenzen giebt und so die exacteste Einstellung gestattet. Dass nach der Ehrlich'schen Methode nur Fehlerquellen von 1 höchstens 2 Procent mit in den Kauf zu nehmen sind, während eine annähernd so genaue Bemessung nach der französischen Methode nicht möglich ist, ist bekannt. Hat doch schon Madsen¹ 1897 gezeigt, dass bei der Serum-Bestimmung nach dem

¹ Thorwald Madsen, Ueber Messung der Stärke des antidiphtherischen Serums. *Diese Zeitschrift*. Bd. XXIV. S. 423 ff.

präventiven Werth Differenzen von 1:30000 bis 1:200000 bei Untersuchung ein und desselben Serums mit verschiedenen Giften auftreten können.

Auf dem X. internationalen Hygiene-Congress zu Paris 1900 berichtete nun Roux, dass eine Parallele zwischen dem antitoxischen Werth, d. h. dem Gehalt eines Serums an I.-E., und den präventiven und curativen Werthen desselben Serums nicht besteht, sondern dass Seris, welche einen hohen Gehalt an I.-E. haben, unter Umständen weit geringere heilende und schützende Eigenschaften zukommen, als Seris, die nach der Bestimmung des Gehaltes an I.-E. viel minderwerthiger sein müssten.

Roux führt Folgendes aus:¹

„Examinons à ce point de vue deux sérums titrés au moyen de l'antitoxine-étalon de M. Ehrlich. L'un, A, titre 700 unités; l'autre, B, 200 unités immunisantes. Essayons comparativement leur pouvoir curatif et leur pouvoir préventif.

M. Momont a trouvé que le pouvoir préventif de A était de 150 000 et celui de B de 200 000. B préservait donc les cobayes aussi bien que A, malgré que son pouvoir antitoxique fût trois fois moindre.

Pour estimer le pouvoir curatif, M. Danysz injecte à deux séries de cobayes de même poids, une dose de toxine diphtérique tuant les cobayes témoins en 3—5 jours, puis, trois heures après il donne à une série de doses variables du sérum A et à l'autre des doses égales du sérum B. Il constate que 10 unités du sérum A produisent le même effet que 2 unités du sérum B.

En se rapportant aux unités immunisantes on aurait attribué au sérum A une valeur trois fois supérieure à celle du sérum B; en réalité c'est le sérum B qui a le mieux guéri les cobayes.“

In der sich an diesen Vortrag anschliessenden Discussion führte Ehrlich² aus, dass die Resorptionsverhältnisse bei einzelnen Thieren sehr verschieden sind, so dass bei der Bestimmung des präventiven Werthes eines Serums auch darauf Rücksicht genommen werden müsste. Ferner seien die Resorptionsverhältnisse von Gift und Antitoxin nicht gleich.

Bei der grossen Bedeutung, welche Einwände, von so autoritativer Seite wie hier gemacht, beanspruchen müssen, erschien es nothwendig, unter möglichster Berücksichtigung dieser Fehlerquelle, also vornehmlich der Resorptionsverschiedenheit der Sera, Versuche, wie sie Roux mittheilt, anzustellen.

¹ Vgl. X. internationalen Congress für Hygiene und Demographie zu Paris 10. bis 17. August 1900. Ref. von Geh. Med.-Rath Prof. Dr. Löffler, *Deutsche Vierteljahrsschrift für öffentl. Gesundheitspflege*. Bd. XXXII. S. 681 ff. — *Originalcongressbericht* von Roux. S. 5.

² A. a. O. S. 6-4.

Diese Fehlerquelle zu vermeiden, gelingt leicht beim Kaninchen, da man hier Gift und Antitoxin intravenös injiciren kann.

Schwieriger liegen die Verhältnisse beim Meerschweinchen, da hier intravenöse Injectionen, besonders wenn es sich um grössere, gleichzeitig anzustellende Versuchsreihen handelt, schwer durchzuführen sind. Wir haben hier nun diesem Uebelstande und, wie die folgenden Erfahrungen zeigen werden, auch mit ausreichendem Erfolge dadurch zu begegnen versucht, dass wir die Serumdoson intraperitoneal injicirten, um dadurch eine schnelle und gleichmässige Resorption herbeizuführen.

Die Giftinjectionen wurden nach Möglichkeit gleichmässig durchgeführt, und wir injicirten stets gleiche Giftmengen in der gleichen Flüssigkeitsmenge suspendirt an der gleichen Stelle des Unterhautzellgewebes in der Mittellinie des Bauches. Durch sofortige Massage sorgten wir dann für eine möglichst gleichmässige Resorption.

Wir benutzten für unsere Untersuchungen stets ein und dasselbe Gift, welches soweit abgelagert war, dass die Toxoidbildung ein Ende genommen hatte. Bei Verwendung verschiedener Gifte würde man unfehlbar wegen der verschiedenen Constitution der Gifte verschiedene Resultate erhalten.

In dem Bereich unserer Untersuchungen wurden im Ganzen 5 Sera gezogen, welche an verschiedenen Orten dargestellt waren, und welche in ihrem Gehalt an I.-E. ganz erheblich von einander abwichen. 4 dieser Sera stammten von Pferden, 1 von einer immunisirten Kuh her.

Die Sera waren folgende:

1. Standardserum fest (Höchst)	. 1700 I.-E. in 1 ^{grm}
2. Höchster Serum	1150 „ „ 1 ^{cem}
3. Höchster Serum	270 „ „ 1 „
4. Serum des Inst. Pasteur zu Paris	175 „ „ 1 „
5. Kuhserum (Berlin)	25 „ „ 1 „

Wie hieraus ersichtlich ist, waren die Schwankungen des Gehaltes an I.-E. zwischen den einzelnen Seris ganz enorm: Das schwächste Serum hatte nur 25 I.-E., das beste 1150 I.-E. in 1 ^{cem}! Gerade die Benutzung von Präparaten, die so grosse Differenzen aufweisen, schien für die Entscheidung der aufgeworfenen Frage, welche für die Sache des Diphtherieserums von so eminenter Bedeutung ist, durchaus nothwendig, da in der Praxis Sera von dem verschiedensten Gehalt an I.-E. verwandt werden.

Dass der Gehalt an I.-E. nach der Ehrlich'schen Methode bei den einzelnen Seris auf das Sorgfältigste zunächst bestimmt wurde, bedarf wohl keiner Versicherung. Wir wollen hier aber nicht verschweigen, dass das Serum des Instituts Pasteur, welches aus einer Pariser Apotheke bezogen

war (es trug den Stempel 2. I. 1900), nicht den angegebenen Werth von ca. 250 I.-E. hatte, sondern nur 175 I.-E. in 1^{ccm} enthielt. Ein Zugrundelegen dieses angegebenen Werthes hätte naturgemäss bei der Feststellung des Heil- und Schutzwertes ganz andere Resultate ergeben, und wir hätten von dem Werth 250 I.-E. ausgehend allerdings viel grössere Dosen zum Heilen und Immunisiren anwenden müssen, als bei den übrigen Seris.

Unser Gift (G. L.) wurde stets in einer Dose von 0.011 gegeben, diese Dose ist etwas grösser als die minimal tödtliche. Wie aus der folgenden Uebersicht hervorgeht, gingen die Thiere meist am 3. oder 4., gelegentlich auch schon am 2. Tage zu Grunde.

Datum der Impfung	Tag des Todes	Datum der Impfung	Tag des Todes
8. Octbr. 00	3	18. März 01	3
28. Novbr. 00	3	20. „ 01	4
10. Januar 01	2	3. April 01	3
16. Febr. 01	4	18. „ 01	3
18. „ 01	3	8. Mai 01	3
22. „ 01	3	24. „ 01	4
7. März 01	4	13. Juni 01	2
13. „ 01	2	17. „ 01	3
16. „ 01	4		

Unsere Experimente gliederten sich folgendermaassen:

1. Heilungsversuche an Meerschweinchen.
2. Immunisirungsversuche an Meerschweinchen.
3. Heilungsversuche an Kaninchen.
4. Immunisirungsversuche an Kaninchen.

Besprechen wir nun ausführlich die Einzelheiten dieser Versuche und die erhaltenen Resultate.

I. Heilungsversuche an Meerschweinchen.

Den Thieren wird je 0.011 G. L. subcutan injicirt. Das Gift wird durch Massage dann möglichst fein vertheilt. Das Serum wird in steigenden Dosen intraperitoneal gegeben. Zu jedem einzelnen Versuche gehört hier wie auch bei allen anderen je 1 Controlthier, welches nur Gift 0.011 erhält. Es zeigte sich, wie schon erwähnt, dass unser Gift dauernd die gleiche Toxicität bewahrte.

Die erste Gruppe der hierher gehörigen Versuche umfasst die Experimente, bei welchen die Differenz zwischen der Gift- und Seruminjection 3 Stunden betrug.

Die ersten orientirenden Versuche wurden mit Serum Höchst 270 fach und unserem Standardserum angesetzt. Wir gingen von der höchsten Heildosis von Danysz von 10 I.-E. aus, kamen aber bald auf 0.05 I.-E. herunter, ohne auch nur ein Thier eingebüsst zu haben.

In das Bereich unserer Betrachtung wollen wir deshalb nur die Thiere ziehen, welche 0.05 I.-E. und darunter als Heildose bekommen hatten. Wir bemerken aber schon im Voraus, dass diese Dosen zur Heilung zwar ausreichten; aber die Thiere, welche mit dem Leben davon kamen, zeigten gleichmässig ausgedehnte Infiltrate, Nekrosen und Gewichtsabnahme von 20 bis 50^{mm}. Selbst nach Heildosen von 10 I.-E. traten übrigens Nekrosen auf. Allerdings sind die localen Erscheinungen bei diesen hohen Dosen sehr gering. Gewichtsabnahme trat erst bei Dosen ein, die unter 2 I.-E. liegen. Da diese Erscheinungen ausnahmslos sich einstellten, sind sie in der Tabelle I, welche über diese Versuche einen Ueberblick giebt, nicht besonders hervorgehoben.

Tabelle I.
Heilungsversuche an Meerschweinchen.
0.011 G. L. subcutan, nach 3 Stunden Serum intraperitoneal.

Bezeichnung des Serums	Serumdose in I.-E. ausgedrückt						
	0.05	0.04	0.035	0.03	0.025	0.02	0.01
Standardserum (fest) 1700 fach	davon davon	davon davon	? ¹	davon		? davon	† ₃
Höchst 1150 fach	davon davon		† ₄ ²	davon	davon	† ₃ davon	davon † ₅ † ₅
Höchst 270 fach	davon davon		davon	davon	? davon	† ₇ davon	† ₅
Paris 175 fach	davon davon		davon	davon	davon	davon davon	† ₃
Kuhserum 25 fach	davon davon		davon	davon	davon	davon davon	† ₄

¹ ? = fällt aus. ² †₄ = todt am 4. Tag. †₃ = todt am 3. Tag u. s. w.

Betrachten wir eingehend die in dieser Tabelle niedergelegten Experimente, so sehen wir zunächst, dass eine Dose von 0.05 I.-E. unter allen Umständen bei allen fünf Seris ausreicht, um 3 Stunden nach der Vergiftung bei intraperitonealer Injection noch Heilung herbeizuführen. Diese Dosis ist für jedes Serum, wie aus der Tabelle hervorgeht, in zwei Versuchen stets als gleich wirksam befunden worden. Mit 0.04 I.-E. wurden nur zwei Versuche angestellt und zwar mit Standardserum. Auch hier wurde Heilung erzielt. In der Reihe der Thiere, die mit 0.035 I.-E. nachbehandelt wurden, fiel das Meerschweinchen, welches das

Standardserum erhalten hatte, aus. Es starb noch vor den Controlthieren am 2. Tag. In der Tabelle ist es, ebenso wie noch zwei andere ebenfalls am 2. Tag gestorbene Thiere mit einem ? versehen. Die Todesursache dieser Thiere konnte mit Sicherheit nicht festgestellt werden. Da aber Verletzungen und Infection ausgeschlossen werden konnte, handelte es sich höchstwahrscheinlich um äusserst überempfindliche Thiere.

Es erlag dann noch der typischen Diphtherievergiftung das mit 0·035 I.-E. des 1150fachen Serums behandelte Thier. Dass nun aber trotzdem 0·035 I.-E. noch nicht die nicht mehr heilende Dosis für dieses Serum darstellt, beweisen die Reihen, in denen die Thiere mit 0·03 und 0·025 I.-E. nachbehandelt wurden. Hier kamen sämtliche Thiere davon.

Das Verhalten zeigt deutlich, dass die Bestimmung eines Serums nach seinem heilenden Effect schwierig und ungenau ist. Nur bei grösseren Reihen lassen sich überhaupt einigermaassen exacte Resultate, die bindende Schlüsse zulassen, erzielen.

In den beiden Reihen, die Heilversuche mit 0·02 I.-E. umfassen, traten grössere Unregelmässigkeiten auf als Ausdruck, dass nunmehr die geringste heilende Dosis nahezu erreicht ist. Die Resultate sind schwankend, so dass von den mit 270- und 1150fachem Serum behandelten Thieren je eins stirbt und je eins geheilt wird.

Endlich ist mit 0·01 I.-E. der Grenzwert der Heildosis für alle Sera erreicht. Ein Thier, welches 0·01 I.-E. des 1150fachen Serums erhalten hatte, kommt zwar davon, aber zwei Thiere mit derselben Dosis gehen zu Grunde.

Das Resultat dieser Versuche ist demnach ein absolut entgegengesetztes von dem, welches Danysz erhalten hatte. Danysz fand nicht nur keine Correlation zwischen heilendem Werth und Gehalt an I.-E. bei zwei Diphtherieseris, sondern im Gegentheil ein gerade umgekehrtes Verhalten. Wir prüfen die heilende Kraft von 5 Seris, welche nach ihrer Provenienz z. Th. verschieden sind, und welche die allergrössten Unterschiede im Gehalt an I.-E. zeigen, die überhaupt nur denkbar sind, und das Ergebniss ist, dass ein absolutes Hand in Hand Gehen dieser beiden Factoren besteht. Der Heilwerth (pouvoir curatif) eines bestimmten Bruchtheils einer I.-E. ist stets genau gleich gross, mag das Serum ein 1150faches oder ein 25faches sein.

Als besonders bemerkenswerth sei nun noch zunächst auf die grosse Differenz zwischen den von uns als zur Heilung nöthigen Dosen ermittelten Serummengen und denen von Danysz gefundenen hingewiesen. Danysz bedurfte 10 und 2 I.-E., wir dagegen konnten in den allermeisten Fällen schon mit 0·02, sicher mit 0·025 I.-E. Heilung erzielen. Diesen Unterschied nur dadurch erklären zu wollen, dass in unseren Versuchen das

Serum intraperitoneal gegeben wurde, ist sicher nicht angängig. Eine ausreichende Erklärung aber zu geben erscheint uns unmöglich.

Es war nun ferner von besonderem Interesse festzustellen, welche Dosis Antitoxin denn nothwendig ist, um unsere Giftdosis von 0·011, die durch 0·025 I.-E. nach 3 Stunden im Thierkörper sicher unschädlich gemacht wird, im Reagensglas zu neutralisiren. Eine diesbezügliche mit Standardserum vorgenommene Untersuchung ergab das überaus interessante Resultat, dass diese Dosis sich nur verhältnissmässig wenig von der Heildosis entfernt, welche zwischen 0·015 und 0·01 I.-E. liegt.

Diese Dosis ist die geringste neutralisirende für 0·011 G. L. Die Dosis jedoch, welche überhaupt keine neutralisirende Wirkung auf 0·011 G.L. ausübt, sondern bei welcher der Tod der Thiere prompt wie bei den Controlthieren oder doch wenigstens nicht später als bis zum 4. Tage eintritt, liegt erheblich tiefer. Dieser Grenzwert liegt zwischen 0·003 und 0·005 I.-E., wie aus folgendem Protokoll hervorgeht:

		Ausfall des Thierversuches
0·011 G.L + 0·015 I.-E. (Standardserum)		davon
„ „ 0·01 „		† ₉
„ „ 0·0075 „		† ₈
„ „ 0·005 „		† ₅
„ „ 0·003 „		† ₄
	(Controle)	† ₄

Ganz erheblich grössere Dosen sind aber nöthig, um unsere Giftdosis 0·011 bis zur völligen Neutralisation abzusättigen; 0·045 I.-E. ist erst diejenige Serummengge, welche als diese Lo-Dose ermittelt worden ist.¹

Aus dem nahen Zusammenliegen der heilenden und neutralisirenden Dosen müssen wir wohl schliessen, dass in den ersten 3 Stunden es vorzüglich nur zu einer Verankerung des Giftes am Ort der Injection kommt. Dass hier eine feste unlösbare Verbindung eintritt, beweisen die starken Infiltrate und Nekrosen. Eine feste Bindung an lebenswichtige Organe, zu deren Herausreissen ein grosser Ueberschuss von Antitoxin

¹ Es würde hieraus berechnet für 1 I.-E. 0·242 G.L. als ungefähre Lo-Dose angenommen werden müssen. Thatsächlich ist durch das Experiment ca. 0·25 G.L. festgestellt worden. Demgegenüber ist es, wie Ehrlich s. Z. ausführte, nicht möglich, auch die L₊-Dose durch Multiplication rechnerisch zu ermitteln. So sehen wir auch hier, dass die berechnete L₊-Dose (0·004 I.E. der Berechnung zu Grunde gelegt) ca. 2·8 G.L. betragen würde, während sie thatsächlich 0·45 G.L. ist (vgl. Ehrlich, Observations upon constitution of the diphtheria toxin. *Transact. of the Jenner Inst. of Prev. medicine.* London 1899).

nothwendig wäre, hat noch nicht stattgefunden; das Gift, und zwar der Bruchtheil der injicirten Dose, der am Orte der Injection nicht gebunden wurde, kann als noch frei oder doch nur locker gebunden von dem Serum in analoger Weise wie im Reagensglas ohne Schwierigkeit neutralisirt werden.

Ganz anders liegen natürlich die Verhältnisse, wenn man eine grössere Spanne Zeit zwischen Gift- und Serumdosis liegen lässt.

Wir entschlossen uns deshalb Heilversuche in der Weise anzustellen, dass wir erst 8 Stunden nach der Vergiftung mit 0·011 G. L. Serum intraperitoneal injicirten. In jedem einzelnen Versuche waren die Resultate so schwankend, dass es nicht möglich war, überhaupt zu irgend einem Schluss zu kommen. Um nur ein Beispiel anzuführen, so verlief eine Reihe mit Standardserum wie folgt.

Bei einer Heildosis von 0·25, 0·8 und 1·0 I.-E. starben die Thiere am 4. bzw. 5. Tage. 2 Thiere dagegen, die nur 0·4 und 0·6 I.-E. erhalten hatten, blieben am Leben.

Nach 8 Stunden ist also bei einem Theil der Thiere die Verankerung des Giftes schon eine allgemeine und nicht mehr zu sprengende, bei anderen Thieren dagegen ist auch nach dieser Zeit offenbar die Bindung des Giftes noch eine unvollständige oder doch nur so lockere, dass verhältnissmässig geringe Dosen, in einem Versuch sogar nur 0·15 I.-E., zur Heilung ausreichen.

Unter diesen Umständen war es natürlich zwecklos, diese Versuche fortzusetzen, da brauchbare Resultate doch nun und nimmer zu erzielen waren.

II. Immunisirungsversuche an Meerschweinchen.

Wir führten diese Versuche, um nochmals zu wiederholen, in der Weise aus, dass wir zunächst Antitoxin intraperitoneal und dann nach 6 Stunden das Gift (0·011 G. L.) subcutan applicirten. Wenn so natürlich der absolute Immunisirungswerth der Sera bei unseren Versuchen grösser sein muss als bei dem Danysz'schen Verfahren mit 12-stündiger Intervalle, so ist dies für unsere Zwecke ganz gleichgültig, da es unsere Aufgabe war, die Relationen des Immunisirungswerthes unserer 5 Sera festzustellen. Bemerkt sei noch, dass die Resultate der Bestimmung des schützenden Werthes bedeutend glatter sind, wie die des heilenden Werthes.

Wir begannen natürlich auch hier damit, erst an einem Serum orientirende Versuche anzustellen, um dann nach ungefährer Feststellung der nothwendigen Antitoxindose parallele Versuche mit allen 5 Seris vor-

zunehmen. Zu diesen vergleichenden Untersuchungen benutzten wir Dosen von 0.0083 bis 0.0332 I.-E. Auch hier sei bemerkt, dass diese Dosen, so weit sie schützten, die Thiere zwar vor dem Tode bewahrten, dass aber stets Gewichtsabnahme, locale Infiltration und Nekrose eintrat.

Tabelle II giebt einen Ueberblick über diese Versuche und lässt den Ausfall des Thierexperimentes erkennen.

Tabelle II.

Immunisirungsversuche an Meerschweinchen.

6 Stunden nach intraperitonealer Seruminjection 0.011 G. L. subcutan.

Bezeichnung des Serums	Serumdose in I.-E. ausgedrückt.					
	0.0332	0.0249	0.0207	0.0166	0.0124	0.0083
Standardserum (fest) 1700 fach	davon		davon	davon	davon	† ₄
Höchst, 1150 fach	davon		davon	davon	† ₆	† ₆
Höchst, 270 fach	davon		davon	davon	davon	† ₉
Paris, 175 fach	davon		davon	davon	davon	† _{5.5}
Kuhserum, 25 fach	davon	davon	davon	davon	davon	† ₆

Wir sehen auch hier eine weitgehende Uebereinstimmung der Reihen. 0.0166 I.-E. reicht sicher zum Schutz unter den von uns gewählten Versuchsbedingungen aus, bei 0.0124 I.-E. geht ein Thier, welches diese Antitoxinmenge des 1150fachen Serums erhalten hatte zu Grunde, während die anderen, allerdings nach schwerem Kranksein, davon kommen. 0.0083 I.-E. ist nicht mehr zur Ausübung eines wirksamen Schutzes ausreichend.

Das Schlussurtheil kann demnach auch hier nur ein ganz analoges sein, wie bei der Betrachtung der Heilungsversuche, dass der Gehalt an I.-E. auch den Index für die den immunisierenden Werth (pouvoir préventif) abgiebt.

Bereits bei den Heilungsversuchen machten wir auf das ausserordentliche nahe Zusammenliegen der im Reagensglas neutralisirenden und der heilenden Dose aufmerksam. Wir sehen hier dasselbe, die immunisirende Dose deckt sich mit der neutralisirenden, denn diese liegt zwischen 0.015 und 0.01 I.-E. und jene zwischen 0.0166 und 0.0124 I.-E.

III. Heilungsversuche an Kaninchen.

Zu den Versuchen an Kaninchen entschlossen wir uns, da, wie schon oben besprochen, hier durch die intravenöse Injection die Möglichkeit gegeben war, jede Resorptionsdifferenz auszuschliessen.

Wir verhehlten uns durchaus nicht die Schwierigkeiten, welche bei der Wahl von Kaninchen zu Diphtherieexperimenten eintreten mussten. Während die Empfindlichkeit der Meerschweinchen gegen das Diphtherietoxin im Grossen und Ganzen gleich ist und immer nur vereinzelte Individuen sich nach der einen oder der anderen Richtung verschieden verhalten, so ist es eine allgemein bekannte Thatsache, dass derartige individuelle Schwankungen bei Kaninchen viel grösser und viel häufiger sind. Wenn so die Aussichten auf glatte Reihen recht geringe waren, so konnte man doch bei exacter Durchführung der Versuche an einem grossen und nach Alter, Rasse und Gewicht gleichen Material immerhin auf Resultate rechnen, welche einen bindenden Schluss zulassen.

Die Kaninchen, die wir benutzten, wogen stets 1900 bis 2000 ^{grm.}. Die Heilungsversuche wurden in der Weise ausgeführt, dass den Thieren in die Randvene des einen Ohres zunächst 0.022 G. L. injicirt wurde. Diese Dosis tödtete stets innerhalb 2 bis 4 Tagen. Wir gaben dann den zu Heilversuchen bestimmten Kaninchen nach verschiedenen langen Zeitintervallen eine intravenöse Injection von 2 I.-E. (Randvene des anderen Ohres).

Zu diesen vergleichenden Heilversuchen benutzten wir unser Standardserum, das 1150fache Höchster Serum, das Pariser 175fache Serum und das 25fache Kuhserum.

Tabelle III giebt einen Ueberblick über diese Versuche.

Tabelle III.
Heilungsversuche an Kaninchen.
0.022 G. L. intravenös, nach verschiedenen Zeiten 2 I.-E. intravenös.

Bezeichnung der Sera	Zeit zwischen Vergiftung und Seruminjection						
	30'	45'	60'	80'	90'	120'	125'
Standardserum (fest) 1700 fach	davon	davon	davon	davon	† ₅	† ₅ † ₁₁	† ₇
Höchst, 1150 fach			davon		† ₅ davon	davon † ₈	
Paris, 175 fach			davon	† ₁₀ † ₁₁		† ₇	
Kuhserum 25 fach			davon	† ₅ † ₈		† ₆ † ₈	

Wenn diese Versuche auch nicht ganz glatt verlaufen sind, wie es von vornherein auch nicht zu erwarten war, so sind die Unregelmässigkeiten doch immerhin so gering, dass unser Zweck, auch durch diese Heilversuche am Kaninchen Material für einen Vergleich der Heilwirkung verschiedener Sera zu gewinnen, als völlig erreicht anzusehen ist.

Thiere, die 30' und 45' nach der Vergiftung 2 I.-E. Standardserum erhielten, zeigten nicht einmal eine Gewichtsabnahme, so dass für diese Zeitintervalle von vergleichenden Untersuchungen abgesehen wurde. Erst als die Heildose des Standardserums 60' nach der Vergiftung injicirt wurde, machten sich in den nächsten Tagen Vergiftungserscheinungen bemerkbar, bestehend in Gewichtsabnahme in den ersten Tagen nach der Vergiftung. Also hier war Heilung durch Serumgabe im wahren Sinne des Wortes eingetreten. Wir prüften deshalb nach 60' den Heilwerth von 2 I.-E. der übrigen Sera, und es zeigte sich, dass derselbe ganz genau dem entsprach, was wir nach dem Versuch mit dem Standardserum erwarteten, d. h. sämtliche Thiere kamen nach leichter Gewichtsabnahme mit dem Leben davon.

2 I.-E., gleichgültig woher sie stammten, waren demnach stets in der Lage Kaninchen, die mit 0.022 G. L. vergiftet waren, bei intravenöser Injection von Gift und Serum, nach 60' zu heilen.

Gehen wir über diese Zeit hinaus, so werden die Versuche unregelmässig, ein Theil der Thiere stirbt, ein Theil kommt davon. So erhielten 2 I.-E. Standardserum nach 80' ein Thier am Leben, während die Thiere mit Pariser Serum und Kuhserum behandelt, allerdings zum Theil sehr verzögert, zu Grunde gingen. Nach 90' stirbt das Standardserumthier fast so schnell, wie ein Controlthier, ein Thier mit Höchster Serum 1150fach behandelt, kommt davon, ein anderes geht prompt zu Grunde. Bei Einleitung der Behandlung, 120' nach der Vergiftung, kommt ein Thier, welches 1150faches Serum erhalten hatte, davon, ein anderes Thier mit demselben Serum geht zu Grunde.

Es hat sich also auch hier durchaus kein Anhalt dafür ergeben, dass der Heilwerth eines Serums nicht direct proportional dem Gehalt an I.-E. ist, sondern auch diese Versuche bestätigen vollkommen, entsprechend den Heilversuchen an Meerschweinchen, dass der Heilwerth eines Serums dem Gehalt desselben an I.-E. entspricht.

IV. Immunisirungsversuche an Kaninchen.

Auch zu diesen Versuchen wurden wieder Kaninchen im Gewicht von 1900 bis 2000 g^{m} benutzt. Dieselben erhielten in die Randvene des einen Ohres eine wechselnde Menge von Antitoxin und sofort hinterher in die Vene des anderen Ohres die auch in den vorhergehenden Versuchen benutzte Giftdosis von 0.022 cc^{m} . Trotz mancher Schwierigkeiten ist es

gelingen, für alle unsere 5 Sera die schützende Dosis zu ermitteln. Tabelle IV gibt den Ueberblick hierüber.

Tabelle IV.
Immunisierungsversuche an Kaninchen.
Serum intravenös, dann 0.022 G. L. intravenös.

Bezeichnung der Sera	Serumdosis in I.-E. ausgedrückt						
	0.066	0.088	0.11	0.132	0.176	0.22	0.264
Standardserum (fest) 1700 fach	$\frac{1}{5}$ $\frac{1}{4}$	$\frac{1}{5}$	$\frac{1}{13}$ $\frac{1}{3}$ davon	davon $\frac{1}{5}$	davon davon		davon
Höchst, 1150 fach	$\frac{1}{4}$	$\frac{1}{6}$	$\frac{1}{9}$ $\frac{1}{6}$	$\frac{1}{10}$	davon davon		
Höchst, 750 fach					davon		
Paris, 175 fach			davon	$\frac{1}{8}$	davon	davon	
Kuhserum, 25 fach				$\frac{1}{8}$	davon davon	davon	

Wie aus dieser Tabelle hervorgeht, liegt die Antitoxindose, mit der wir arbeiteten, zwischen 0.066 und 0.264 I.-E. Die orientirenden Versuche mit unserem Standardserum ergaben, dass die sicher schützende Antitoxinmenge bei unserer Versuchsanordnung 0.176 I.-E. war.

Ein einziger Blick auf die Tabelle lässt die Parallelität der Versuche mit den 5 Seris erkennen. Der Umstand, dass z. B. von dem Pariser Serum auch ein Thier, welches nur 0.11 I.-E. erhalten hatte, davon kam, muss auf die ausserordentlich grossen individuellen Schwankungen in Bezug auf Giftempfindlichkeit der Kaninchen zurückgeführt werden. So sehen wir denn auch, dass in einem anderen, übrigens gleichzeitig angestellten Versuch 0.132 I.-E. nicht zur Immunisierung ausgereicht hatten. Kein einziges Thier aber, welches 0.176 I.-E. und darüber erhalten hatte, ist zu Grunde gegangen. Also auch diese Versuche decken sich mit den Immunisierungsexperimenten am Meerschweinchen und beweisen, dass auch die immunisirende Eigenschaft eines Diphtherieheilserums durchaus abhängig ist von dem Gehalt desselben an Immunitätseinheiten.

Schlussfolgerung.

Die toxinneutralisirende Kraft eines Diphtherieheilserums, id est der Gehalt desselben an I.-E. und die immunisirende und heilende Wirkung eines Serums, sind 3 Factoren, die in strengster Beziehung stehen und zwar in der Weise, dass der Immunisirungs- und Heileffect eines Serums dem Gehalt an I.-E. direct proportional ist. Die Anschauung Roux', dass der präventive und curative Effect der Diphtherieheilsera noch besonders bestimmt werden muss, besteht also nicht zu Recht.

Es ist ferner demnach an sich gleichgültig, welcher dieser 3 Factoren der Werthbemessung der Diphtherieheilsera zu Grunde gelegt wird.

Da nun die Bestimmung des Gehaltes an I.-E. nach der Ehrlich'schen Methode nicht nur am leichtesten durchzuführen ist, sondern die bei Weitem genauesten und exactesten Resultate ergiebt, so ist diese Bestimmungsmethode allen anderen vorzuziehen.

Frankfurt a/M., den 24. Juni 1901.

[Aus dem hygienischen Institut der Universität Halle a/S.]
(Director: Prof. Dr. C. Fraenkel.)

Weitere Beiträge zur Kenntniss der natürlichen Milchgerinnung.

Von

Y. Kozai
aus Tokio.

Bei der natürlichen Milchgerinnung sind verschiedene Bakterienarten beteiligt und zwar, wie ich seiner Zeit genauer gezeigt habe¹, bei Zimmertemperatur vorzugsweise der *Bacillus acidi paralactici*, bei höheren Wärmegraden neben diesem auch der *Bacillus acidi laevolactici* (*Halensis*) und der *Mikrococcus acidi paralactici liquefaciens* (*Halensis*). Durch diese Beobachtung war erwiesen, dass der von Hueppe ehemals als Erreger der freiwilligen Milchgerinnung beschriebene Mikroorganismus, der „*Bacillus acidi lactici*“, bei dem ganzen Vorgange keine oder doch nur eine untergeordnete Rolle spiele. In diesem Punkte deckten sich meine Befunde also durchaus mit dem schon früher von Leichmann² veröffentlichten, der bei der Säuerung der Milch ebenfalls eine von der Hueppe'schen verschiedene Art, das von ihm sogenannte „*Bacterium lactis acidi*“ festgestellt hatte, das mit meinem *Bacillus acidi paralactici* ohne Zweifel identisch ist. Dagegen ergaben sich sonst gewisse Abweichungen zwischen unseren Resultaten, insofern als nach Leichmann bei höheren Temperaturen zwei Bakterien, der „*Micrococcus lactis acidi*“ und der „*Bacillus lactis acidi*“ auftreten sollten, die sich in morphologischer

¹ Y. Kozai, Beiträge zur Kenntniss der spontanen Milchgerinnung. *Diese Zeitschrift*. 1899. Bd. XXXI. S. 337.

² *Milchzeitung*. 1896. S. 65. — *Centralblatt für Bakteriologie*. 1896. Abth. II. Bd. II. S. 777.

und in physiologischer Hinsicht, wie früher schon erörtert, von meinem Rechtsmilchsäurecoccus und Linksmilchsäurebacillus in so erheblichem Maasse entfernen, dass von einer Uebereinstimmung und Gleichheit nicht die Rede sein konnte.

Dem Leichmann'schen Bacillus ist dann auch Weigmann¹ in saurer Milch an erster Stelle begegnet, während er den Hueppe'schen Bacillus nicht zu gewinnen vermochte. Des Weiteren erwähnt Weigmann, dass der von Leichmann beschriebene Säurerreger eine Anzahl Varietäten bildet, die in morphologischer Beziehung kaum Unterscheidungsmerkmale darbieten, wohl aber mehr oder minder starke physiologische Differenzen zeigen. Auch Troili-Petersson² hat neuerdings in schwedischen Milchproben vorzugsweise den Leichmann'schen Bacillus nachgewiesen.

Während darnach die Annahme, dass eben dieser Mikroorganismus als der häufigste und wichtigste Erreger der Milchgerinnung zu betrachten sei, mehr und mehr an Boden zu gewinnen scheint, fehlt es doch auch nicht an gegenheiligen Stimmen, die an der Bedeutung des alten Bacillus acidi lactici Hueppe festhalten und, wie beispielsweise Grotenfelt³, Lehmann und Neumann⁴, Kruse⁵, Wilde⁶ u. A., diesem oder einem ihm nahe verwandten Mikroorganismus aus der Aërogenesgruppe die entscheidende Rolle für die natürliche Milchsäuregährung zuerkennen.

Zur Erklärung dieses Widerspruchs macht Leichmann⁷ darauf aufmerksam, dass schon die Art und Weise der Probenahme einerseits, die Beschaffenheit der Nährböden andererseits die Unterschiede bedingen könnten, da die von ihm beschriebene Bakterienart hauptsächlich in den tieferen Schichten der sauer gewordenen Milch wuchere und auf zuckerfreien Nährböden nicht gut gedeihe, während die Vertreter der Aërogenesgruppe gerade den Rahm bevölkern und sich auf gewöhnlichen Substraten üppig entwickeln. Er betont, auf seine Untersuchungen gestützt, von Neuem, dass die freiwillige Milchgerinnung thatsächlich durch den von ihm entdeckten Mikroorganismus, nicht aber durch die Aërogenesbakterien verursacht werde. Wir werden später auf diesen Punkt noch einmal zurückkommen.

¹ *Centralblatt für Bakteriologie*. 1899. Abth. II. Bd. V. S. 825.

² *Diese Zeitschrift*. Bd. XXXII. S. 361.

³ *Fortschritte der Medicin*. 1899. S. 121.

⁴ Lehmann und Neumann, *Lehrbuch der speciellen bakteriolog. Diagnostik*. S. 207.

⁵ Flügge, *Die Mikroorganismen*. 3. Aufl. Theil II. S. 341.

⁶ Carl Georgi, *Inaug.-Dissertation*. Bonn 1896.

⁷ *Centralblatt für Bakteriologie*. Abth. II. Bd. V. S. 344.

Die bisher erwähnten Streitfragen betreffen im Wesentlichen die Erreger der Milchgerinnung. Dass indessen das von ihnen erzeugte Product in der That stets Milchsäure sei, wird nach den zahlreichen einschlägigen chemischen Untersuchungen von Pelouze und Gay-Lussac¹ an kaum irgendwo bezweifelt, ohne dass damit natürlich abgeleugnet werden soll, dass neben der erwähnten Säure auch noch Essigsäure und Buttersäure, jedoch nur in sehr geringen und bedeutungslosen Mengen, auftreten könnten.

Im völligen Gegensatz zu dieser allgemeinen und landläufigen Anschauung stellt sich aber eine jüngst erschienene Veröffentlichung von Blumenthal², der bei der spontanen Milchgerinnung weit öfter Bernsteinsäure als Milchsäure gefunden haben will. In 12 Proben von sauer gewordener Milch, die in flachen Gefässen — Spei- und Urinschalen — aufbewahrt waren, konnte er 6 Mal reine Bernsteinsäure, 1 Mal reine Milchsäure, 4 Mal eine Mischung beider und 1 Mal keine von beiden nachweisen.

Diese seltsamen und auffälligen Befunde könnten nun vielleicht zunächst so gedeutet werden, dass die Anfangs allein entstandene Milchsäure im weiteren Verlauf der Dinge eingreifende Umsetzungen erlitten habe, und schliesslich Bernsteinsäure gebildet worden sei. Berücksichtigt man aber die wiederholentlich in den Versuchen von Blumenthal angewandte kurze Beobachtungszeit von 2 bis 4 Tagen, so wird diese Annahme von vornherein äusserst unwahrscheinlich. Dagegen wäre es wohl nicht unmöglich, dass durch den reichlichen Luftzutritt, den jene Proben erfahren hatten, das Wachsthum der eigentlichen Milchsäurebakterien unterdrückt und das anderer, besonders schnell sich entwickelnder und Bernsteinsäure erzeugender Mikroorganismen begünstigt worden sei. In der That gewann Blumenthal aus spontan geronnener Milch ein Kurzstäbchen, das, in Reincultur auf Milch übertragen, neben Spuren von Milchsäure beträchtliche Mengen von Bernsteinsäure bildete. Ein ähnliches Kurzstäbchen wurde übrigens im hiesigen Institut von Hashimoto aus mangelhaft sterilisirter Milch gezüchtet.

Immerhin muss es nach allen unseren bisherigen Kenntnissen doch recht zweifelhaft bleiben, dass derartige Bakterien in so grosser Zahl unter gewöhnlichen Verhältnissen in der Milch vorkommen sollten, um die eigentlichen Milchsäureerreger zu überwuchern und das schliessliche Gährungserzeugniss in der von Blumenthal behaupteten Weise zu verändern. Gewiss besitzen die in der Milch vorkommenden Vertreter der

¹ *Annales de chimie et de physique*. 1833. p. 410.

² *Virchow's Archiv*. Bd. CXXXVII. S. 539. — Bd. CXLVI. S. 65.

Aërogenes- und Coligruppe, wie später noch genauer besprochen werden wird, die Fähigkeit, aus Milchzucker grössere oder geringere Mengen von Bernsteinsäure abzuspalten; aber daneben bilden sie auch Essigsäure und namentlich beträchtliche Mengen von Linksmilchsäure und können daher nicht mit den von Blumenthal beobachteten gleichartig sein.

Indessen ist dies zwar der wichtigste, aber doch nicht der einzige Punkt, in denen Blumenthal's Ergebnisse von denen früherer Forscher abweichen. So fand er z. B. weiter, dass keine Peptonisirung des Caseïns eintrete, wenigstens so lange noch grössere Mengen von Milchzucker in der Milch vorhanden sind, während schon Hofmeister¹ festgestellt hatte, dass in geronnener Milch stets reichliche Mengen von Pepton vorkommen. Beim *Oidium lactis* ferner ermittelte Blumenthal als Erzeugnisse Bernsteinsäure und geringe Mengen von Milchsäure, Hansen², Lang und Freudenreich³ dagegen konnten nur Spuren von Alkohol, nicht aber von Säure nachweisen.

Alle diese Widersprüche und Unsicherheiten mussten eine Nachprüfung und nochmalige Bearbeitung des ganzen einschlägigen Gebietes wünschenswerth machen, und so bin ich gern einer Aufforderung des Hrn. Prof. Dr. C. Fraenkel gefolgt, den Gegenstand einer erneuten sowohl chemischen wie bakteriologischen Behandlung zu unterziehen.

Ich benutze die Gelegenheit, Hrn. Prof. Dr. C. Fraenkel für seine liebenswürdige Unterstützung und Förderung meiner Versuche auch an dieser Stelle meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

I. Die Natur der bei der freiwilligen Zersetzung der Milch gebildeten Stoffe.

Bei eingehender Betrachtung der eben angeführten Befunde drängt sich zunächst die Frage auf, ob und in wie weit die bei der freiwilligen Gerinnung der Milch entstehenden Producte mit den von Blumenthal nachgewiesenen übereinstimmen, wenn die Milch die gleiche Behandlung, wie in den Versuchen des genannten Forschers, erfährt.

Um vor allen Dingen der sich zersetzenden Milch eine möglichst reichliche Luftzufuhr zu sichern, wurde dieselbe nach gründlichem Umschütteln in 2 bis 6 Portionen von je etwa 1¹/₂ Liter getheilt und mit

¹ *Zeitschrift für physiolog. Chemie.* Bd. II. S. 298.

² *Meddel. fra Carlsberg Laboratoriet.* Vol. I.

³ *Landw. Jahrbuch der Schweiz.* 1893. Bd. VII. S. 229.

jeder dieser Proben alsbald ein offenes, breites Gefäss beschickt, welches entweder bei Zimmer- oder bei Brüttemperatur wechselnde Zeiten aufbewahrt wurde. Die während einer längeren Beobachtungsdauer zur Verdunstung gelangte Flüssigkeit wurde in gewissen Zwischenräumen durch steriles Wasser ersetzt.

War die Milch geronnen und der jeweilige Versuch beendet, so wurde die Milch durch ein Faltenfilter gegeben und dieses mehrere Male mit kaltem Wasser sorgfältig nachgewaschen. Das so erhaltene Filtrat wurde mit Kalkmilch alkalisirt und destillirt, das Destillat aber einer Prüfung auf Alkohol mit Jod und Kalilauge, sowie mit Kaliumbichromat und Schwefelsäure unterworfen. Zum Nachweis des etwa vorhandenen Acetons wurde Nitroprussidnatrium und Natronlauge verwendet und ferner die Silbernitratreaction vorgenommen, um so die Anwesenheit von Aldehyd festzustellen.

Die Untersuchung auf Phenol, Skatol und Indol fand in der bekannten Weise statt.

Ausser den genannten Producten lieferten zwei stark zersetzte Milchproben (9b' und 12d') ein intensiv basisch reagirendes Destillat, in welchem Ammoniak sowohl durch den Geruch als auch auf chemischem Wege nachweisbar war. In jedem dieser Fälle wurde, da die Gegenwart weiterer Basen nicht ausgeschlossen erschien, das Destillat mit Schwefelsäure angesäuert und zur Trockne verdampft. Der erhaltene Rückstand erfuhr eine Behandlung mit absolutem Alkohol, durch welchen jedoch nur ein geringer Theil der Substanz in Lösung übergeführt wurde. Die zurückgebliebene feste Masse erwies sich bei näherer Prüfung als reines Ammoniumsulfat. Die alkoholische Lösung wurde nun mit Natronlauge zersetzt, die dadurch frei gewordene Base, welche einen charakteristischen fischartigen Geruch erkennen liess, mit Salzsäure gebunden und darauf in das Platindoppelsalz umgewandelt. Bei jeder der beiden genannten Proben (9b' und 12d') bildeten sich schöne orange-farbene Krystalle, welche in Alkohol wenig löslich waren. Es unterliegt daher keinem Zweifel, dass das gewonnene Salz zum grössten Theile aus Trimethylaminplatinchlorid bestand. Wegen unzureichender Menge konnte freilich der Gehalt an Platin nicht genau festgestellt werden.

Der erste bei der Destillation der mit Kalkmilch alkalisirten Flüssigkeit hinterbliebene Rückstand wurde, zum Nachweis flüchtiger Säuren, zunächst mit Wasser verdünnt, darauf mit Phosphorsäure im Ueberschuss versetzt und abermals destillirt. Die Destillation wurde erst unterbrochen, wenn sich an der übergehenden Flüssigkeit keine Säurereaction mehr feststellen liess. Das erhaltene Destillationsproduct wurde nun mit Silbernitrat auf Ameisensäure und mit Eisenchlorid auf Essigsäure geprüft:

die Buttersäure liess sich häufig schon durch ihren charakteristischen Geruch erkennen. Die übrigen flüchtigen Säuren fanden bei der Untersuchung keine Berücksichtigung.

Um die nicht flüchtigen Säuren zu gewinnen, wurde die nach dem Destilliren zurückgebliebene Flüssigkeit auf dem Wasserbade fast bis zur Trockne eingedampft und dann mit Aether ausgeschüttelt. Nach dem Verjagen des Aethers hinterblieb bei allen Milchproben — mit Ausnahme der bereits stark zersetzten (9b' und 12d') — ein syrupartiger, gelb gefärbter Rückstand, der ausser grossen Mengen von Milchsäure stets auch Spuren von Phosphorsäure enthielt. Der directe Nachweis der eventuell vorhandenen Bernsteinsäure durch chemische Reagentien misslang dagegen immer, so dass ich versuchte, nach der von Blumenthal vorgeschlagenen Methode die Bernsteinsäure von der Milchsäure zu trennen. Zu diesem Zweck wird der ätherische Rückstand in Wasser gelöst und die Lösung mit Bleihydrat zum Sieden erhitzt. Das hieraus gewonnene Filtrat wird auf dem Wasserbade zur Trockne verdampft. Der Rückstand, welcher eine gummiartige Beschaffenheit zeigt, erfährt eine Behandlung mit kaltem Wasser, in welchem bernsteinsaures Blei bekanntlich schwer löslich ist. Das in Lösung übergegangene Bleiacetat wurde mit Schwefelwasserstoff zersetzt, die freie Säure in das Zinksalz umgewandelt und letzteres in der bekannten Weise identificirt.

Der unlösliche Antheil wurde dagegen in Eisessig gelöst, darauf mit Schwefelwasserstoff entbleit, filtrirt und eingedampft. Sobald Bernsteinsäure auskrystallisirt war, fand eine Prüfung ihrer Krystallform unter dem Mikroskop, ihres Verhaltens beim Erhitzen u. s. w. statt.

Da bei der so ausgeführten Trennung, wie Blumenthal selbst zugiebt, ein nicht geringer Verlust an Bernstein- wie an Milchsäure unvermeidlich ist, so wurde auch noch auf andere Weise die Scheidung der beiden genannten Säuren versucht. Zu diesem Behufe wurde ein Theil des ätherischen Rückstandes in heissem Wasser gelöst und filtrirt, das erhaltene Filtrat mit Natronlauge genau neutralisirt und in der Siedehitze mit Baryumchlorid behandelt. Durch diesen Vorgang wird leicht lösliches milchsaures Baryum von schwer löslichem bernsteinsauren Baryum getrennt. Der entstandene Niederschlag wird dann mit heissem Wasser ausgewaschen, in starker Salpetersäure gelöst, zur Trockne verdampft und endlich zur Gewinnung der Bernsteinsäure wiederholt mit Aether extrahirt. Aber auch diese Methode erwies sich zum Nachweis geringer Mengen von Bernsteinsäure als nicht ganz geeignet, da das Baryumsalz der Bernsteinsäure im Wasser nicht völlig unlöslich ist.

Bei den beiden stark zersetzten Milchproben zeigte der ätherische Rückstand nicht die gewöhnliche syrupartige Beschaffenheit, sondern be-

stand aus einer krystallinischen und öligen Masse. Durch Behandlung mit Aether konnte der ölige Theil von dem schwer löslichen festen Körper fast gänzlich getrennt werden.

Dieser letztere entwickelte beim Erhitzen Nebel, die eingeathmet zum Husten reizten; er lieferte ferner ein in Wasser schwer lösliches Baryumsalz und erzeugte in einer neutralen wässrigen Lösung mit Eisenchlorid einen braunen flockigen Niederschlag. Der Schmelzpunkt der gereinigten Krystalle lag bei 178° C. Alle diese Reactionen stimmen mit den für die Bernsteinsäure charakteristischen Merkmalen überein.

Der ölige Antheil des ätherischen Rückstandes gab in einer wässrigen Lösung mit Millon'schem Reagens nur eine leichte Trübung, so dass die Anwesenheit aromatischer Oxydverbindungen ausgeschlossen werden konnte. Der ätherische Rückstand der einen genannten Milchprobe (9b') zeigte bei der Uffelmann'schen Reaction keinen, der der anderen (12d') nur einen schwachen Milchsäuregehalt.

Der Versuch, in dem nach dem Ausschütteln mit Aether gewonnenen Rückstände Tyrosin, Leucin u. s. w. festzustellen, schlug fehl.

Weiterhin wurden alle Milchproben zu Beginn der chemischen Untersuchung auf Pepton geprüft. Zu diesem Zwecke wurde eine kleine Menge der zersetzten Milch mit essigsaurem Blei und Zusatz von Bleioxydhydrat gekocht, um sie von den coagulirbaren Eiweissstoffen zu befreien. Die Lösung wurde durch Schwefelwasserstoff entbleit und der Biuretreaction unterworfen.

Endlich wurden einige stark zersetzte Milchproben (3a', 9b', 12d') mittels Fehling'scher Lösung auf Zucker geprüft.

Die bei der eben besprochenen chemischen Untersuchung gefundenen Resultate sind in Tabelle I zusammengestellt (s. folg. Seite).

Unterziehen wir die einzelnen Versuchsergebnisse einem Vergleich, so finden wir zunächst, dass die Milchproben mit wenigen Ausnahmen (9b' und 12d') grosse Mengen von Milchsäure enthielten. In den meisten Fällen wurden mehrere Gramm Zinklactat gewonnen. Eine Probe (9b') jedoch enthielt keine, und eine andere (12d') nur mit Hülfe der Uffelmann'schen Reaction nachweisbare Spuren von Milchsäure.

Diese auffällige Ausnahme dürfte ihren Grund darin haben, dass während der langen Zersetzungszeit (25 bis 40 Tage) die ursprünglich gebildete Milchsäure durch die Thätigkeit der inzwischen entwickelten Organismen eine weitere tiefgreifende Zerlegung und Umformung erlitten hatte, zumal die unter denselben Bedingungen aufbewahrten, jedoch nur kürzere Zeit der Zersetzung unterworfenen Proben der nämlichen Herkunft

Tabelle I.

Nr. der Milchproben	Bezugsquelle	D a t u m		Zersetzgs.-dauer in Tagen	Milchsäure	Bernsteinsäure	Essigsäure	Aethylalkohol	Pepton
		1899	1899						
1	Der Niemberger Milchwagen.	10. März	12. März	2	In grossen Mengen vorhanden.	-	-	-	-
			20. "	10		-	+	+	+
			30. "	15		-	+	+	+
2	Der Niemberger Milchwagen.	15. "	19. April	30	In grossen Mengen vorhanden.	-	-	-	-
			20. "	30		+	+	+	+
3	Das hiesige landwirthschaftl. Institut.	17. "	19. März	2	In grossen Mengen vorhanden.	-	-	-	-
			23. "	5		+	+	+	+
4	Das hiesige landwirthschaftl. Institut.	18. "	29. "	3	In grossen Mengen vorhanden.	-	-	-	-
			26. "	3		+	+	+	+
5	Die Centralmolkerei.	13. April	15. April	2	In grossen Mengen vorhanden.	-	-	-	-
			19. "	5		+	+	+	+
6	Die Centralmolkerei.	19. "	24. "	5	In grossen Mengen vorhanden.	-	-	-	-
			20. Mai	25		+	+	+	+
7	Die Molkeerei Trotha.	30. "	30. "	35	In grossen Mengen vorhanden.	-	-	-	-
			2. "	2		+	+	+	+
8	Die Molkeerei Trotha.	30. "	25. "	25	In grossen Mengen vorhanden.	-	-	-	-
			25. "	25		+	+	+	+
9	Die Centralmolkerei.	9. Mai	12. "	3	In grossen Mengen vorhanden.	-	-	-	-
			29. "	2		+	+	+	+
10	Das hiesige landwirthschaftliche Institut.	27. "	1. Juni	5	In grossen Mengen vorhanden.	-	-	-	-
			16. "	20		+	+	+	+
11	Das hiesige landwirthschaftliche Institut.	27. "	6. Juli	40	In grossen Mengen vorhanden.	-	-	-	-
			6. Juli	40		+	+	+	+
12	Das hiesige landwirthschaftliche Institut.	27. "	6. Juli	40	Spuren	+	-	-	+
			6. Juli	40		+	-	-	+

+ = vorhanden; - = nicht vorhanden.

noch grosse Mengen von Milchsäure zeigten. Ferner liegt klar auf der Hand, dass eine solche Umsetzung bei Brütwärme in kürzerer Zeit vor sich gehen wird, als bei Zimmertemperatur.

Bemerkenswerth muss es aber erscheinen, dass eine 30 Tage sich selbst überlassene Milchprobe (3a') noch bei Weitem keine so erheblichen Veränderungen erfahren hatte, wie die mehrfach erwähnte Probe 9b'. Vermuthlich sind in der letzteren, welche sowohl von einer anderen Verkaufsstelle stammte, als auch zu anderer Jahreszeit angesetzt war, wie die erstgenannte, von vornherein säureverzehrende Mikroorganismen, wie verschiedene Oidien, Hefen und Bakterienarten in grosser Anzahl vorhanden gewesen, oder aber es haben sich solche Mikroben aus irgend einem anderen Grunde, z. B. wegen der höheren Temperatur, in besonders üppiger Weise entwickelt und in verhältnissmässig kurzer Zeit die gebildete Milchsäure völlig zerstört.

Auch Bernsteinsäure wurde, wie die Tabelle I zeigt, in einigen Proben constatirt. Dieselbe war aber meist nur in ganz geringer Menge vorhanden, so dass ihre Anwesenheit allein mit Hülfe der qualitativen chemischen Reactionen nachweisbar war. Dagegen fand sie sich in den beiden stark zersetzten Proben (9b' und 12d') ausser Ammoniak und Trimethylamin in so grosser Menge vor, dass der Schmelzpunkt ihrer Krystalle bestimmt werden konnte. Die Thatsache, dass diese Säure gerade in so stark veränderter Milch unter Umständen in reichlichem Maasse auftritt, kann an sich nicht wunderbar erscheinen, da sie, wie ja schon E. und H. Salkowski¹, ferner Brieger², Blumenthal³ u. A. beobachtet, bei dem Abbau der Eiweissstoffe entsteht. Natürlich ist es auch nicht ausgeschlossen, dass ein Theil der gefundenen Bernsteinsäure den Rest bereits früher gebildeter darstellt, da diese Säure vielleicht schwieriger zersetzt wird, als die Milchsäure.

Nicht ohne Bedeutung ist in diesem Zusammenhange, dass die Bernsteinsäure viel häufiger in den bei Brütwärme aufbewahrten Proben vorhanden war, als in den bei Zimmertemperatur gehaltenen. Dieser in die Augen fallende Unterschied erklärt sich nach den weiteren bakteriologischen Untersuchungen dadurch, dass die Vertreter der Aërogenes- und Coli-gruppe, welche die Fähigkeit besitzen, aus dem Molekül des Zuckers u. a. auch Bernsteinsäure abzuspalten, bei Brütwärme eine weit energischere Thätigkeit entfalten, als bei Zimmertemperatur.

¹ *Berichte der chemischen Gesellschaft.* Bd. XII. S. 649.

² *Zeitschrift für physiol. Chemie.* Bd. V. S. 366.

³ A. a. O.

Was nun die flüchtigen Säuren anbetrifft, so liess sich Essigsäure, wie dies schon Béchamp¹, Blumenthal² u. A. bemerkt haben, mit ziemlicher Regelmässigkeit nachweisen. Diese Säure, welche von den Bakterien der Aërogenes- und Coligruppe gebildet wird, fand sich stets in den bei Brütwärme zersetzten Milchproben, häufig war sie auch in den bei Zimmertemperatur aufbewahrten vorhanden. Dagegen war ich nicht in der Lage, sie gerade in stark zersetzter Milch aufzufinden, offenbar, weil sie durch andere Mikroorganismen, wie Oidien und Hefen schon zu Kohlensäure und Wasser verbrannt war.

Weitere flüchtige Säuren wurden nicht in den Rahmen einer genaueren Untersuchung einbezogen. Erwähnt sei nur, dass in stark zersetzten Proben niemals Ameisensäure, dagegen häufig Buttersäure anzutreffen war. Letztere, die ja durch verschiedene Bakterienarten direct aus Milchzucker oder aus Milchsäure gebildet werden kann, machte sich bei den im Brütschrank aufgestellten Proben meist schon durch ihren charakteristischen Geruch bemerkbar. Ausserdem fanden sich in den Destillaten häufig fettartige Substanzen vor, die den höheren Fettsäuren zugerechnet werden müssen.

Zu den häufiger auftretenden Gährungsproducten, bei der spontanen Milchzersetzung ist, wie bereits Béchamp³ und Blumenthal⁴ festgestellt haben, auch der Aethylalkohol zu rechnen. Auch bei den vorliegenden Versuchen war er fast stets, freilich meist nur in Spuren, in den bei Brüttemperatur gehaltenen Milchproben nachzuweisen. Weit seltener zeigte er sich in der bei Zimmertemperatur geronnenen Milch. Besonders intensiv war die Alkoholreaction alsbald nach dem Eintritt der spontanen Gerinnung; es hatte gerade dann in der Regel eine lebhaft, durch die reichliche Entwicklung von Kohlensäure und den deutlichen Geruch nach Alkohol gekennzeichnete Gährung statt. In stark zersetzten Milchproben liess sich Alkohol indessen nicht mehr nachweisen, augenscheinlich weil er inzwischen schon weiter gespalten oder verbrannt war. Versuche, einen in der Milch eventuell vorhandenen specifischen Erreger der alkoholischen Gährung aufzufinden, führten zu keinem greifbaren Ergebniss. Die isolirten Hefenarten gehörten in der Mehrzahl der Fälle den Kammhefen an und waren nicht im Stande, den Milchzucker anzugreifen. Dagegen wurde die Beobachtung gemacht, dass die Bakterien der Aërogenes- und Coligruppe aus Milchzucker kleine Mengen von Aethylalkohol zu erzeugen vermochten.

¹ *Compt. rend.* 1873. T. LXXVI. p. 836.

² A. a. O.

³ A. a. O. ⁴ A. a. O.

Ausserdem soll diese Fähigkeit nach Hansen¹, Lang und Freudenreich² u. A., wie schon erwähnt, dem in der Milch zahlreich vorkommenden *Oidium lactis* eigenthümlich sein. Von mir angestellte Experimente mit dem genannten, aus saurer Milch gewonnenen Pilz in einer Milchezuckerpeptonlösung verliefen jedoch ohne irgend ein positives Resultat, und es erscheint daher die Möglichkeit nicht ausgeschlossen, dass verschiedene Oidien in der Milch vorkommen, die von einander durch physiologische Merkmale getrennt sind.

Bezüglich der Bildung von Pepton in der Milch ist hervorzuheben, dass dasselbe im Gegensatz zu der Behauptung von Blumenthal bereits in nicht sehr stark zersetzten Milchproben regelmässig und in einigen Fällen sogar schon unmittelbar nach dem Eintritt der Gerinnung nachgewiesen werden konnte. Das ist nicht auffällig, wenn man bedenkt, dass die sogenannten peptonisirenden Bakterien, wie Hueppe³, Löffler⁴, Flügge⁵ u. A. beobachtet haben, in der Milch sehr häufig vorkommen. Ferner besitzen auch viele eigentliche Milchsäurebakterien nach den Ermittlungen von Freudenreich⁶ und Weigmann⁷ die Eigenschaft, grössere oder geringere Mengen proteolytischer Fermente abzusondern⁸ und so das einmal ausgeschiedene Casein zu peptonisiren.

Nach Babcock und Russel⁹ sollen sogar sogenannte natürliche Enzyme in der Milch vorhanden sein, denen ebenfalls peptonisirende Kräfte zugeschrieben werden.

Mit dem nämlichen Vermögen ist auch, wie Lang und Freudenreich¹⁰, Weigmann¹¹, Marshall¹², Laxa¹³ u. A. festgestellt haben, das

¹ A. a. O. ² A. a. O.

³ *Mittheilungen aus dem Kaiserl. Gesundheitsamt.* 1884. Bd. II. S. 309.

⁴ *Berliner klin. Wochenschrift.* 1887. Nr. 33.

⁵ *Diese Zeitschrift.* Bd. XVII. S. 272.

⁶ *Landw. Jahrbuch der Schweiz.* Bd. VIII. S. 135. — *Centralblatt f. Bakteriologie.* Abth. II. Bd. III. S. 545.

⁷ *Centralblatt für Bakteriologie.* Abth. II. Bd. II. S. 150.

⁸ Diese Enzymbildung scheint bei einigen Milchsäurebakterien, wie vorläufige Versuche zeigten, erst dann stattzufinden, wenn die Mikroorganismen durch ihre eigenen Stoffwechselproducte geschädigt, abzusterben beginnen. Sie dürfte daher wie Beyerinek (*Centralblatt für Bakteriologie.* Abth. II. Bd. III. S. 521) zuerst durch Beobachtungen bei Hefen gefunden hat, als ein nekrobiotischer Vorgang aufzufassen sein.

⁹ 14 Report of the Wisconsin agricultural Experiment station. Ref. im *Centralblatt für Bakteriologie.* Abth. II. Bd. III. S. 615 ff. — Bd. VI. S. 17.

¹⁰ A. a. O.

¹¹ *Centralblatt für Bakteriologie.* Abth. II. Bd. IV. S. 601.

¹² *Ebenda.* Abth. II. Bd. I. S. 506.

¹³ *Ebenda.* Abth. II. Bd. V. S. 755.

Oidium lactis ausgestattet. Wiederholte Versuche nach dieser Richtung zeigten mir, dass der genannte Pilz das Casein in der That zu peptonisiren vermag.

Eine noch weiter und tiefer greifende Zerlegung der Eiweissstoffe der Milch trat nur bei denjenigen Milchproben (9b' und 12d') ein, welche während langer Zeit (35 bis 40 Tage) im Brütschrank aufbewahrt worden waren. Dagegen konnte in keiner der bei Zimmertemperatur aufgestellten Proben eine gleichartige oder ähnliche Zersetzung constatirt werden.

Es wird hierdurch von Neuem die längst bekannte Thatsache bestätigt, dass sowohl die Milch, als auch deren Producte sehr schwer der Fäulniss anheimfallen. Diese Erscheinung, welche nach Hirschler¹, Winternitz², Schmitz³ und Seelig⁴ lediglich einer gewissen fäulnisswidrigen Kraft des vorhandenen Milchzuckers zuzuschreiben ist, ist in einigen Fällen wohl auch auf die Wirkung der aus dem Milchzucker entstehenden Säuren, besonders der Milchsäure, zurückzuführen, da ja die Fäulnissbakterien gerade gegen Säuren mehr oder weniger empfindlich sind. Einen Beweis dafür bietet uns das Ergebniss der chemischen Untersuchung der bereits erwähnten Milchprobe (3a'), welche 30 Tage bei Brüttemperatur aufbewahrt war. In dieser Probe, in der, wie besondere Prüfungen lehrten, kein Zucker, dagegen erhebliche Mengen von Milchsäure vorhanden waren, liess sich die Anwesenheit irgend einer stickstoffhaltigen Substanz nicht nachweisen, und es konnten also charakteristische Producte der Eiweissfäulniss nicht festgestellt werden.

Dagegen zeigte sich in den Milchproben, welche Trimethylamin und Ammoniak, also besonders typische Erzeugnisse der Eiweissfäulniss enthielten (9b' und 12d') nicht nur der Milchzucker völlig vergohren, sondern es war auch die Milchsäure entweder gänzlich oder nahezu gänzlich in andere Producte übergeführt worden. Hervorzuheben ist hier noch, dass in so stark zersetzten Milchproben weder Indol, noch Skatol und Phenol nachgewiesen werden konnten. Blumenthal⁵ fand dagegen in einer stark zersetzten Milchprobe ausser flüchtigen Säuren, Alkohol und Bernsteinsäure noch Ammoniak, Mercaptan, Indol, Skatol, Phenol, Phenyllessigsäure und Phenylpropionsäure.

Hierzu sei bemerkt, dass diese Stoffe sicherlich trotz meinen gegen-theiligen Beobachtungen unter Umständen auch gebildet werden, da die

¹ *Zeitschrift für physiol. Chemie.* Bd. X. S. 306.

² *Ebenda.* Bd. XVI. S. 461.

³ *Ebenda.* Bd. XVII. S. 401.

⁴ *Virchow's Archiv.* Bd. CXLVI. S. 53.

⁵ A. a. O.

Tabelle II.

Nr. der Milchproben	Bezugsquelle	Zersetzungs- dauer in Tagen	Gehalt des Zinklactats an		Specificsches Drehungs- vermögen des Zinklactats Grad	
			Krystall- wasser Procent	Zinkoxyd Procent		
1	Der Niemberger Milch- wagen.	2	a	13.53	33.47	- 7.29
			a'	12.84	33.43	- 7.64
		10	b	14.00	34.15	- 6.94
			b'	17.18	33.44	- 1.04
2	Der Niemberger Milch- wagen.	15	a	13.00	33.19	- 7.50
			a'	13.66	33.67	- 7.26
3	Der Niemberger Milch- wagen.	30	a	17.45	33.19	- 1.04
			a'	18.09	33.56	± 0
4	Das hiesige landwirtschafft- Institut.	2	a	14.05	34.03	- 6.47
			a'	13.18	—	- 7.50
5	Das hiesige landwirtschafft- Institut.	5	a	13.56	33.71	- 6.67
			a'	18.00	33.17	± 0
6	Das hiesige landwirtschafft- Institut.	3	a	12.81	33.67	- 7.67
			a'	15.78	33.25	- 1.04
7	Die Centralmolkerei.	2	a	14.75	33.84	- 6.25
			a'	—	—	- 8.33
8	Die Centralmolkerei.	5	a	14.85	33.43	- 5.42
			a'	—	—	- 1.67
9	Die Centralmolkerei.	25	a	18.06	33.47	- 1.19
			a'	17.50	33.81	+ 1.07
		35	b	—	—	- 2.50
			b'	—	—	—
10	Die Molkerei Trotha.	2	a	12.95	33.48	- 7.54
			a'	17.90	33.98	± 0
		25	b	18.05	33.40	± 0
			b'	17.71	33.33	+ 1.57
11	Die Central- molkerei.	3	a	17.89	33.80	- 1.67
			a'	16.06	33.67	- 3.33
12	Das hiesige landwirth- schaftliche Institut.	2	a	13.00	33.06	- 7.73
			a'	17.88	33.33	- 1.57
		5	b	13.20	34.01	- 7.58
			b'	16.00	33.33	- 3.33
		20	c	15.00	33.18	- 3.82
			c'	17.00	33.61	- 2.08
		40	d	17.75	33.59	- 1.25
			d'	—	—	—

Art der bei der Eiweisszersetzung entstehenden Substanzen von den verschiedensten Bedingungen abhängig ist, in erster Linie von den gerade vorwaltenden Bakterienarten, dann von den äusseren Verhältnissen und endlich von dem Stadium der Zersetzung selbst.

II. Die Natur der bei der spontanen Milchgerinnung gebildeten Milchsäure.

Wie frühere Darlegungen gelehrt, ist die Gärungstemperatur nicht ohne Einfluss auf die Natur der entstehenden Milchsäure. Es erhebt sich nun natürlich die Frage, ob dies in gleichem Maasse auch zutrifft, wenn die Milch bei stetem, reichlichem Luftzutritt der spontanen Gerinnung unterliegt.

Es wurde daher das aus den zersetzten Milchproben gewonnene Zinklactat ausser auf seinen Krystallwasser- und Zinkgehalt noch auf sein Verhalten gegen polarisiertes Licht geprüft.

Die hierbei erzielten Resultate zeigten in tabellarischer Uebersicht die Einzelheiten in Tabelle II (s. vor. Seite).

Aus den vorstehenden Zahlen ersehen wir, dass von 18 bei Zimmerwärme geronnenen Milchproben 11 (Nr. 1a und b, 2a, 4a, 5a, 6a, 7a, 8a, 10a, 12a und b) entweder reine Rechtsmilchsäure oder neben dieser eine verschwindende Menge der inactiven Form enthielten, während die übrigen 7 Proben (Nr. 3a, 9a und b, 10b, 11a, 12c und d) vorwiegend inactive Milchsäure aufwiesen. Im Gegensatz dazu liess sich in 16 bei Brütwärme aufgestellten Milchproben nur dreimal (1a', 2a', 4a') reine Rechtsmilchsäure, in den weiteren 11 (1b' 3a', 5a', 6a', 7a', 8a', 10a', 11a', 12a', b' und c') dagegen hauptsächlich inactive Milchsäure, und in den übrigen 2 (9a' und 10b') zugleich eine geringe Menge von Linksmilchsäure constatiren. Die Abhängigkeit der Natur der entstehenden Milchsäure von der Gärungstemperatur tritt noch deutlicher zu Tage, wenn, wie in der folgenden Tabelle, nur solche Milchproben in Betracht gezogen werden, die kurz nach der eingetretenen Gärung untersucht sind.

Tabelle III.

Nr. der Milchprobe:		1	4	5	6	7	8	10	11	12a	12b
Drehungs- vermögen des Zinklactats	Zimmer- temperatur	-7.29	-6.47	-6.67	-7.67	-6.25	-5.42	-7.54	-1.67	-7.78	-7.58
	Brüt- wärme	-7.64	-7.50 ± 0		-1.04	-3.33	-1.67 ± 0		-3.33	-1.57	-3.33

Diese Ergebnisse bestätigen daher im Allgemeinen die bei früheren Untersuchungen ermittelte Thatsache, dass die Bildung von Linksmilchsäure bei höheren Temperaturen in weit ausgiebigerem Maasse statt hat, als bei niedrigeren Wärmegraden.¹ Es ist jedoch nicht ausgeschlossen, dass in der bei Brütwärme spontan sauer gewordenen Milch auch Rechtsmilchsäure vorkommt (Nr. 1 und 4). Es wird dieser Fall dann eintreten, wenn die Rechtsmilchsäure erzeugenden Bakterienarten von vornherein in so erheblichen Mengen vorhanden sind, dass sie die Milch bereits zur Gerinnung zu bringen vermögen, ehe die Linksmilchsäurebakterien in Wirksamkeit treten können. Umgekehrt werden zuweilen gewiss die letzteren schon bei Zimmerwärme sich Geltung zu verschaffen vermögen und dann eine entsprechende Menge von inactiver Säure entstehen lassen.

Im Allgemeinen wird aber bei Zimmerwärme vorwiegend Rechtsmilchsäure, bei Brüttemperatur inactive Milchsäure gebildet. Ist die Zersetzungszeit von längerer Dauer, so wird von den beiden stereoisomeren Milchsäuren in der Regel die linksdrehende Abart in steigendem Maasse die Oberhand gewinnen; so zeigt z. B. das Zinklactat der bei Zimmerwärme aufgestellten Milchprobe Nr. 12a (Zersetzungsdauer 2 Tage) — 7.73, Nr. 12b (5 Tage) — 7.58, Nr. 12c (20 Tage) — 3.82, Nr. 12d (40 Tage) — 1.25 Drehungsvermögen. Ferner enthielt die Milchprobe Nr. 10 unmittelbar nach der eingetretenen Gerinnung nur inactive Milchsäure, nach 25 tägigem Aufenthalt im Brütschrank dagegen Spuren von Linksmilchsäure; die gleiche Säure war auch in der geraume Zeit bei Brütwärme aufbewahrten Milchprobe 9a' nachweisbar. Nach Péré², welcher ebenfalls eine allmähliche Zunahme der Linksmilch-

¹ Die Mittheilung von Günther und Thierfelder (*Hygienische Rundschau*, 1900, S. 769), die auf Grund eigener Versuche einen solchen Einfluss der Temperatur auf die Art der gebildeten Säure bedeutet, ist erst nach Abschluss der Experimente des Verf. erschienen und konnte daher von Hrn. Kozai nicht mehr berücksichtigt werden. Uebrigens wird es dem Leser nicht entgangen sein, dass die jetzigen Angaben von Günther und Thierfelder von ihren eigenen früheren Beobachtungen (*Archiv für Hygiene*, Bd. XXV) mindestens ebenso sehr abwichen, als von den Behauptungen Kozai's. Fanden sie doch unter ihren 8 Proben wenigstens bei einer in Uebereinstimmung mit Kozai auch bei Zimmerwärme reine Rechtsmilchsäure, bei höheren Temperaturen inactive Säure; dagegen überwog sonst zum Unterschiede von den Resultaten ihrer ersten Arbeit nicht die dort im Vordergrunde stehende inactive, sondern die Rechtsmilchsäure, die 5 Mal in reinem Zustande, 2 Mal in Gemisch mit der inactiven Form nachgewiesen wurde.

Jedenfalls ist die ganze Frage nach dem Wesen und den feineren Einzelheiten der Milchsäuregärung noch in manchen wichtigen Punkten recht wenig geklärt und deshalb zur Zeit auch Gegenstand erneuter sorgfältiger und umfassender Prüfungen in meinem Laboratorium.

C. Fraenkel.

² *Annales de l'Institut Pasteur*. 1892. p. 512.

säure in mit Colibakterien geimpfter Milchzuckerlösung beobachtete, soll diese Erscheinung entweder darin ihren Grund haben, dass diese Organismen gegen Ende der Gährung, wenn sich die Lebensbedingungen für sie ungünstig gestalten, grössere Mengen von Linksmilchsäure zu bilden im Stande sind, oder dass ihnen die Fähigkeit anhaftet, die Rechtsmilchsäure leichter wieder zu zersetzen, als die Linksmilchsäure. In der That scheint nach weiteren Untersuchungen von Péré¹, Kayser² und Pottevin³ bei einigen Mikroorganismen ein gewisser Zusammenhang zwischen den Lebensbedingungen und der Configuration der erzeugten Milchsäure zu bestehen.

Damit findet aber die hier vorliegende Beobachtung noch keine ausreichende Erklärung, da eine derartige Eigenschaft bei den in der Milch häufiger vorkommenden Bakterienarten bisher nicht beobachtet werden konnte.

Auch die Annahme, dass die die Milch in erheblicher Zahl bevölkernden, Linksmilchsäure erzeugenden Bakterien der Aërogenesgruppe, denen auch der Linksmilchsäurebacillus selbst angehört, in den späteren Stadien der Milchzersetzung noch am Leben bleiben und ihre Thätigkeit ausüben, ist wenig wahrscheinlich, da gerade diese Mikroorganismen nach Leichmann⁴ gegen Säure sehr empfindlich sind.

Dennoch darf es nicht als ausgeschlossen betrachtet werden, dass vielleicht andere, bis jetzt noch nicht entdeckte und gewürdigte Linksmilchsäurebakterien in der Milch vorkommen, die erst in den späteren Stadien der Zersetzung zu stärkerer Vermehrung gelangen, ihre Wirksamkeit entfalten und so die Zunahme der Linksmilchsäure bedingen, oder, und wohl noch eher, dass gerade umgekehrt in eben dieser Zeit solche Arten in den Vordergrund treten, die die Rechtsmilchsäure verzehren und auf diesem Wege der linksdrehenden Modification das Uebergewicht verleihen.

III. Die in der freiwillig geronnenen Milch vorkommenden Milchsäurebakterien.

Aus unseren eigenen früheren Untersuchungen, wie aus den Beobachtungen der meisten anderen Forscher geht zur Genüge hervor, dass bei der natürlichen Zersetzung der Milch eine Reihe von verschiedenen

¹ *Annales de l'Institut Pasteur.* 1893. p. 737. — 1898. p. 63.

² *Ebenda.* 1894. p. 737.

³ *Ebenda.* 1898. p. 49.

⁴ A. a. O.

Bakterienarten betheilt ist. Um nun diese auf ihre Häufigkeit und Wichtigkeit von Neuem zu prüfen, wurden die sämtlichen, zu den eben beschriebenen chemischen Ermittlungen benutzten Milchproben sofort nach eingetretener Gerinnung auch einer bakteriologischen Analyse unterworfen.

Zu diesem Zweck wurden jedes Mal von der betreffenden Milch 3 Oesen in Traubenzuckeragar übertragen, letzterer unter Zusatz von sterilem Calciumcarbonat in Schalen ausgegossen und diese unter Luftzutritt im Brütschrank aufbewahrt. Nach der Entwicklung der Colonieen zeigten die Culturplatten das bereits bei früherer Gelegenheit geschilderte Aussehen. In weit überwiegender Zahl fanden sich die winzigen, von einem verhältnissmässig breitem Säurediffusionsfeld umgebenen, dem „*Bacillus acidi paralactici*“ angehörigen Colonieen. In der Regel waren neben diesen kleinen Colonieen noch grössere gewölbte Scheiben von streifiger Anordnung in mehr oder minder reichlicher Menge vorhanden. Die aus diesen Colonieen herrührenden Mikroorganismen liessen bei weiterer Prüfung die für den Linksmilchsäurebacillus charakteristischen Eigenschaften erkennen. Am häufigsten zeigten sie sich auf den Platten, die von den bei Brütwärme aufbewahrten Proben herrührten. Hier traten endlich auch nicht selten rundliche Colonieen mit porzellanähnlichem Glanze in grösserer Anzahl auf, die dem ebenfalls beschriebenen Rechtsmilchsäurecoccus angehörten.

Auf einzelnen Culturplatten endlich wurden hin und wieder noch grosse Colonieen beobachtet, welche sowohl makroskopisch, wie mikroskopisch denen des Linksmilchsäurebacillus ähnelten. Im hängenden Tropfen erwiesen sich die aus diesen stammenden Bakterien aber als plumpe, bewegliche Stäbchen, welche vorwiegend in der Einzahl vorkamen, mitunter jedoch auch zu zweien vereinigt lagen. Nähere Untersuchungen ergaben, dass diese Stäbchen alle die für das *Bacterium coli commune* bekannten charakteristischen Eigenschaften besaßen.

Noch weitere Säurebildner in unseren Proben zu entdecken, gelang in keinem Falle. Es stehen alle diese Beobachtungen also im vollen Einklange mit den bei früherer Gelegenheit gewonnenen Resultaten: in den bei Zimmerwärme geronnenen Milchproben überwiegt der *Bacillus acidi paralactici*, während in den bei Brütwärme gehaltenen sowohl der Linksmilchsäurebacillus als auch der Rechtsmilchsäurecoccus gefunden werden.

Die häufigste und wichtigste unter diesen drei Arten, der *Bacillus acidi paralactici*, ist in morphologischer wie auch in physiologischer Hinsicht von den Hueppe'schen bzw. dem *Aërogenes-Bacillus* auf

das Deutlichste unterschieden. Das Gleiche gilt natürlich von dem *Mikrococcus acidi paralactici*. Dagegen zeigt der Linksmilchsäurebacillus eine ganze Reihe von Eigenschaften, welche auch für die Mehrzahl der Vertreter der Aërogenesgruppe zutreffen. So sind z. B. die plumpe Form der Stäbchen, die üppige Oberflächenwucherung in Stichculturen, die kräftige Entwicklung sowohl auf den gewöhnlichen Substraten, als auch in eiweissfreier Asparaginlösung, die mangelnde Sporenbildung und lebhaft Gasproduction in zuckerhaltigen Nährböden hier wie dort in dem gleichen Maasse zu verzeichnen. Einzig und allein der Umstand, dass die bei früherer Gelegenheit isolirten Stämme des Linksmilchsäurebacillus der Gram'schen Färbung zugänglich sind, unterscheidet diesen von den Angehörigen der Aërogenesgruppe.

Nach den Beobachtungen von Schmidt¹, Wilde² u. A. m. scheinen sich aber einige Bakterien, namentlich gerade der *Colibacillus* selbst und dessen nächste Verwandte bei der genannten Färbung unter Umständen verschieden zu verhalten. Es wurden daher im Laufe der vorliegenden Untersuchungen eine Anzahl von Stämmen des Linksmilchsäurebacillus von Neuem auf ihre Färbbarkeit nach Gram geprüft. Hierbei stellte sich heraus, dass einige Stämme positiv, andere dagegen völlig negativ reagierten. Auch bei längerem Wachsthum auf fetthaltigem Agar trat in dem Verhalten der unfärbbaren Stämme die von Schmidt erwähnte Abänderung nach der positiven Seite nicht ein. Das Alter der Cultur scheint ebensowenig von Einfluss auf die Färbung zu sein.

Um nun in Erfahrung zu bringen, ob die unfärbbaren und die färbbaren Stämme vielleicht in ihren chemischen Leistungen irgend welche Differenzen aufwiesen, wurden zwei von jeder Art in je 1½ Liter sterilisirter Milch gezüchtet, und die letztere nach mehrtägigem Aufenthalt im Brutschrank einer genauen Analyse unterworfen. Zum Vergleich wurden ausserdem noch zwei Stämme des aus saurer Milch isolirten *Colibacillus* in der gleichen Weise untersucht, der ja die Milch nicht selten auch in reichern Mengen bewohnt. Zudem steht er, abgesehen von seiner Beweglichkeit und der Indolbildung, dem Linksmilchsäurebacillus in physiologischer Hinsicht ebenfalls sehr nahe.

Die chemische Untersuchung der vergohrenen Milchproben ergab nun folgendes Resultat:

¹ *Wiener klin. Wochenschrift*. 1892. p. 643.

² A. a. O.

Tabelle IV.

Impfmateriäl	Aethylalkohol	Essigsäure	Bernsteinsäure (als Zinksalz)		Linksmilchsäure (als Zinksalz)		
			gewonnene Menge gram	Gehalt an ZnO Procent	gewonnene Menge gram	spezifisches Drehungs- vermögen Grad	
Nach Gram färbbarer Linksmilch- säurebacillus	a	+	In grossen Mengen vorhanden	0·062	—	0·940	+ 7·50
	b	+		0·116	44·0	0·620	+ 7·29
Nach Gram nicht färbbar. Linksmilch- säurebacillus	a	+		0·105	44·38	0·710	+ 7·81
	b	+		0·320	44·36	0·550	+ 6·94
Colibacillus	a	+		0·228	44·67	0·620	+ 7·29
	b	+		0·260	44·17	0·690	+ 7·50

+ = deutliche Reaction.

Zur Trennung der Bernsteinsäure von der Milchsäure wurde der ätherische Rückstand, der die beiden Säuren enthielt, zunächst möglichst vom Wasser befreit und dann mit wenig Aether behandelt, wodurch die schwer lösliche Bernsteinsäure zum grössten Theil von der leicht löslichen Milchsäure befreit wurde. Fand noch eine krystallinische Ausscheidung beim Verdunsten der ätherischen Lösung statt, so wurde der Rückstand nochmals mit Aether behandelt. Jede Säure wurde dann in bekannter Weise in das Zinksalz umgewandelt. Beim langsamen Verdunsten der Zinklaktatlösung über concentrirter Schwefelsäure krystallisirte zunächst etwa vorhandenes, sehr schwer lösliches bernsteinsaures Zink aus, welches durch Filtration von dem milchsauren Zink getrennt wurde.

Aus der Betrachtung der vorliegenden Tabelle ergibt sich zunächst, dass alle Stämme des Linksmilchsäurebacillus, mögen sie auf die Gram'sche Methode positiv oder negativ reagiren, in ihren Gährungsproducten, soweit deren Qualität in Betracht kommt, keinerlei Unterschiede aufweisen. Sie erzeugen alle ausser Spuren von Aethylalkohol eine mehr oder weniger ansehnliche Menge von Essig- und Bernsteinsäure, hauptsächlich aber von Linksmilchsäure. Im Gegensatz dazu scheinen die Mengenverhältnisse der einzelnen gebildeten Säuren je nach dem Stamm grösseren oder geringeren Schwankungen zu unterliegen. Bemerkenswerth ist, dass der eine Stamm der färbbaren Art (a) wenig Bernsteinsäure, aber bedeutende Mengen von Linksmilchsäure erzeugte, während der eine Stamm der unfärbbaren (b) gerade umgekehrt grössere Quantitäten Bernsteinsäure, dagegen nur geringe

Mengen Linksmilchsäure bildete. Irgend ein regelmässiger Unterschied zwischen den färbbaren und unfärbbaren Arten lässt sich aber auch in dieser Richtung nicht finden.

Auf Grund der damit angeführten Ergebnisse scheint es gerechtfertigt zu sein, die färbbare Art als eine Varietät der unfärbbaren Art zu betrachten und sie ebenfalls der Aërogenesgruppe zuzuweisen.

Bedeutsam ist weiterhin die Thatsache, dass der aus Milch isolirte Colibacillus, welcher, wie schon erwähnt, von dem Linksmilchsäurebacillus in cultureller Hinsicht nur ganz geringe Abweichungen zeigt, in seinen chemischen Leistungen mit diesem fast gänzlich übereinstimmt.¹

Dieses Verhalten der beiden Organismen kann insofern nicht Wunder nehmen, da ja die Bakterien der Aërogenes- und Coligruppe in enger Verwandtschaft mit einander stehen. Auch die Angaben verschiedener Forscher über die Gährungsproducte der zur Aërogenesgruppe gehörigen Bakterien befinden sich im Einklange mit den beim Linksmilchsäurebacillus ermittelten Resultaten. So soll der aus der Milch stammende Aërogenesbacillus nach Leichmann² aus Milchzucker unter Gasbildung entweder geringe Mengen einer flüchtigen Säure und Linksmilchsäure, oder etwas Bernsteinsäure und Linksmilchsäure zu erzeugen im Stande sein. Ferner spaltet der bekannteste Vertreter der Aërogenesgruppe, der Friedländer'sche Pneumobacillus nach Brieger³ aus Glucose ausser geringen Quantitäten von Alkohol und Ameisensäure vorwiegend Essigsäure ab. Nach Frankland, Staley und Frey⁴ bildet er neben den genannten Säuren, wenn auch in unerheblichem Maasse, Bernsteinsäure. Nach Grimbert⁵ spaltet er aus Milchzucker hauptsächlich Bernstein- und Essigsäure ab, neben denen sich auch geringe Mengen von Aethylalkohol und Spuren von Milchsäure finden. Endlich erzeugt der Bacillus aërogenes Escherich aus Milchzucker nach Baginsky⁶ und Oppenheimer⁷ ausser Aethylalkohol vorwiegend Essigsäure und geringe Quantitäten Milchsäure.

Wir haben damit die verschiedenen in der spontan geronnenen Milch vorkommenden Milchsäurebakterien, sowie die hauptsächlichsten Gährungs-

¹ Grimbert (*Compt. rend. de la soc. de Biol.* 1896. T. LXXXII. p. 192) fand, dass die Bakterien der Coligruppe aus Milchzucker Aethylalkohol, Essigsäure, Bernsteinsäure und geringe Mengen von Linksmilchsäure bilden.

² A. a. O.

³ *Zeitschrift für physiol. Chemie.* Bd. VIII. S. 306. — Bd. IX. S. 1.

⁴ *Transactions of the Chemical Society.* 1891.

⁵ *Annales de l'Institut Pasteur.* 1895. p. 840.

⁶ *Zeitschrift für physiol. Chemie.* Bd. XII. S. 434.

⁷ *Centralblatt für Bakteriologie.* Abth. I. Bd. VI. S. 586.

producte des zur Aërogenesgruppe gehörigen Linksmilchsäurebacillus besprochen. Es bleibt nun noch übrig, die Frage nach dem eigentlichen Wesen und den Ursachen der natürlichen Milchgerinnung zu beantworten.

Wie Anfangs erwähnt, stehen sich in diesem Punkt zwei verschiedene Anschauungen gegenüber:

Nach der einen Meinung sind die Bakterien der Aërogenesgruppe, unter ihnen besonders der von Hueppe isolirte Bacillus, die Haupterreger des ganzen Vorganges.

Der anderen Anschauung zu Folge kann der von Leichmann zuerst beschriebene Bacillus hier die entscheidende Rolle beanspruchen.

Aus schon früher erörterten Gründen haben wir uns, wenigstens soweit die bei Zimmerwärme stattfindende Zersetzung in Betracht kommt, der letzteren Ansicht angeschlossen. Insbesondere muss hervorgehoben werden, dass in den bei Zimmertemperatur geronnenen Milchproben nicht nur der Leichmann'sche Bacillus weitaus am zahlreichsten vorhanden ist, sondern namentlich, dass man auch sein Gährungsproduct, die Rechtsmilchsäure am häufigsten anzutreffen pflegt.

Durch die vorliegenden Untersuchungen ist diese Beobachtung auf's Neue und in vollstem Umfange bestätigt, ausserdem aber noch in einem weiteren nicht ganz unwichtigen Punkte vervollständigt worden. Es wurde nämlich, wie schon erwähnt, festgestellt, dass die Bakterien der Aërogenesgruppe, wenigstens soweit es sich um die in der Milch häufiger vorkommenden Arten handelt, über die Fähigkeit verfügen, aus Milchezucker unter Gasbildung ausser Spuren von Aethylalkohol, mehr oder weniger ansehnliche Mengen von Essig- und Bernsteinsäure, hauptsächlich aber von Linksmilchsäure zu bilden. Ständen diese Bakterien nun wirklich im Vordergrund des ganzen Ereignisses, so müssten sie auch die Gährungsproducte in ihrem Sinne beeinflussen und in der Milch die eben erwähnten Verbindungen entstehen lassen. In Wahrheit aber wurde in den betreffenden Milchproben niemals reine Linksmilchsäure oder ein Gemisch derselben mit der inactiven Form gefunden.

Damit soll nun natürlich die Betheiligung der Aërogenesbakterien an der Milchgerinnung bei Zimmerwärme nicht durchaus und für alle Fälle in Abrede gestellt werden; denn so bald sie in Folge besonderer Umstände einmal zu reichlicher Entwicklung gelangen, werden sie gewiss auch bei der Zersetzung der Milch thätig sein. Aber ihre Wirksamkeit wird in der Regel eine beschränkte sein und bleiben müssen, schon weil ihre Gährungsenergie an sich weit hinter derjenigen des Bacillus acidi paractici zurücksteht. Bei verschiedenen Versuchen wenigstens, bei denen sterilisirte Milch mit annähernd gleichen Mengen beider Arten von

Milchsäurebakterien geimpft und bei Zimmertemperatur aufbewahrt wurden, ergab sich stets, dass die gebildete Säure hauptsächlich aus dem Gährungsproduct des *Bacillus acidi paralactici*, d. h. der Rechtsmilchsäure bestand.

Anders liegen die Dinge dagegen bei höheren Temperaturen. Hier kann der *Bacillus acidi paralactici* nur selten seine Alleinherrschaft behaupten. In der Regel gelangen hier vielmehr die Linksmilchsäure erzeugenden Bakterien aus der *Aërogenes*gruppe, besonders der von uns als *Bacillus acidi laevolactici* (*Halensis*) bezeichnete Mikroorganismus zu kräftiger Wucherung. Einen schlagenden Beweis dafür gewährt der Umstand, dass in den bei Brütwärme geronnenen Milchproben hauptsächlich inactive Milchsäure angetroffen wird, die eben durch das Zusammenwirken der Linksmilchsäure erzeugenden Bakterien der *Aërogenes*gruppe und des Rechtsmilchsäure bildenden *Bacillus acidi paralactici*, sowie des *Mikrococcus acidi paralactici liquefaciens* (*Halensis*) hervorgerufen wird.

Zusammenfassung der wichtigsten Ergebnisse.

Fassen wir zum Schluss die Ergebnisse der besprochenen Untersuchungen noch einmal in kurzen Worten zusammen, so gelangen wir zu folgenden Sätzen:

1. Bei der natürlichen Milchgerinnung entwickeln sich neben Milchsäure Aethylalkohol, Essigsäure und Bernsteinsäure, jedoch stets nur in ganz geringen Mengen.

2. Von grossem Einfluss auf die Art der gebildeten Säuren ist die Temperatur, bei der sich die Gährung vollzieht; bei Zimmerwärme entsteht fast ausschliesslich Rechtsmilchsäure, bei Brütwärme dagegen inactive Milchsäure und daneben noch Aethylalkohol, Essigsäure und Bernsteinsäure.

3. Bei längerer Dauer des Processes und Aufbewahrung der geronnenen Milch tritt allmählich eine tiefergreifende Zersetzung sowohl der stickstofffreien, als auch der stickstoffhaltigen Substanzen ein. Dabei werden die ursprünglich gebildeten Gährungserzeugnisse, besonders die Säuren, nach und nach verzehrt, und zwar scheint die Rechtsmilchsäure eher als die Linksmilchsäure der Zerstörung anheimzufallen.

Die Bildung von Pepton geschieht häufig und zwar bei Brütwärme schon zugleich mit der Gerinnung. Der weitere Abbau der Eiweissstoffe dagegen pflegt erst dann stattzufinden, wenn die entstehenden Säuren, besonders die Milchsäure, fast völlig zerstört worden sind. Es treten alsdann Ammoniak, Trimethylamin und Bernsteinsäure auf.

4. Die Erreger der natürlichen Milchgerinnung stellen keine einheitliche Art dar, sondern gehören drei scharf von einander geschiedenen Bakterienarten an und zwar dem „*Bacillus acidi paralactici*“, „*Bacillus lactis acidi* Leichmann“, dem „*Bacillus acidi laevolactici*“ und dem „*Mikococcus acidi paralactici liquefaciens*“, von denen der erste sowohl bei Zimmertemperatur, als auch bei Brütwärme, der zweite vorzugsweise und der dritte ausschliesslich bei höheren Wärmegraden zur Wirksamkeit gelangen.

Auch die Colibacillen scheinen sich unter Umständen an dem Vorgange der Zersetzung in mehr oder weniger erheblichem Maasse zu betheiligen.

5. Der *Bacillus acidi laevolactici*, von welchem verschiedene Varietäten in der Milch vorkommen, gehört zur Aërogenesgruppe. Dieser Mikroorganismus erzeugt aus dem Zucker im Wesentlichen Linksmilchsäure, daneben aber auch geringe Mengen von Aethylalkohol und eine mehr oder weniger ansehnliche Quantität von Essig- und Bernsteinsäure. Ueber die gleiche Fähigkeit verfügen auch die in der Milch vorkommenden Bakterien aus der Coligruppe.

Anhang.
Analytische Details.

Tabelle I. Versuche mit spontan geronnenen Milchproben.

Nr. der Milchproben	Krystallwasser und ZnO-Bestimmung			Die Bestimmung des spezifischen Drehungsvermögens ¹		
	angewandte Menge grm	Gewichtsverlust bei 120° C. grm	geliefertes ZnO grm	die Anzahl Gramme des Zinklaktats in 25 ^{cem} Lösung	Ablenkungswinkel bei 15° C. in Minuten	
1	a	0.4250	0.0575	0.1230	1.000	— 35
	a'	0.5920	0.0760	0.1725	0.700	— 25
	b	0.4000	0.0560	0.1175	0.600	— 16
	b'	0.3900	0.067	0.1080	0.400	— 2
2	a	0.5000	0.045	0.1510	1.000	— 36
	a'	0.724	0.1310	0.1990	0.400	— 2
3	a	0.4115	0.0725	0.1125	0.400	— 2
	a'	0.7240	0.1310	0.1990	0.400	± 0
4	a	0.4700	0.0660	0.1375	1.000	— 31
	a'	0.500	0.4590	—	1.000	— 36
5	a	0.4050	0.0550	0.1180	1.000	— 30
	a'	0.5000	0.0900	0.1360	0.400	± 0
6	a	0.5110	0.0655	0.1500	0.896	— 33
	a'	0.4500	0.0710	0.1260	0.400	— 2
7	a	0.8050	0.045	0.0880	0.500	— 14
	a'	—	—	—	0.500	— 8
8	a	0.4075	0.605	0.1160	0.500	— 13
	a'	—	—	—	0.500	— 4
9	a	0.8970	0.1620	0.2460	0.700	— 4
	a'	0.5000	0.0875	0.1395	0.500	+ 4
	b	—	—	—	0.500	— 6
10	a	0.5250	0.068	0.153	0.525	— 19
	a'	0.5000	0.0895	0.1395	0.500	± 0
	b	0.5900	0.1065	0.1615	0.400	± 0
	b'	0.7000	0.1240	0.1720	0.400	+ 3
11	a	0.4750	0.0850	0.1320	0.500	— 4
	a'	0.4670	0.0730	0.1320	0.500	— 8
12	a	0.1700	0.0910	0.2015	0.700	— 26
	a'	0.400	0.0715	0.1105	0.400	— 3
	b	0.500	0.0660	0.1486	1.000	— 38
	b'	0.500	0.0800	0.1400	0.500	— 8
	c	0.500	0.0750	0.1410	0.600	— 11
	c'	0.500	0.0850	0.1395	0.500	— 5
	d	0.400	0.0710	0.1105	0.500	— 3
d'	—	—	—	—	—	

¹ Für die Bestimmung des spezifischen Drehungsvermögens haben wir gelbes Licht, entsprechend der Fraunhofer'schen D-Linie, und das 200^{mm}-Rohr benutzt.

Tabelle II.
Versuche mit Linksmilchsäure und Colibacillus.

I m p f m a t e r i a l	Die Bestimmung des Zinkoxyds		Die Bestimmung des spezifischen Drehungsvermögens des Zinklaktats	
	angewandtes Zinksalz in grm	geliefertes ZnO in grm	die Anzahl Gramme des Zinklaktats in 25 ^{cem} Lösung	Ablenkungswinkel bei 15° C. in Minuten
Färbbarer Linksmilchsäure-bacillus	a	—	0·500	18
	b	0·100	0·400	24
Nichtfärbbarer Linksmilchsäure-bacillus	a	0·080	0·400	15
	b	0·1995	0·300	10
Colibacillus	a	0·1500	0·400	14
	b	0·1200	0·500	18

Erwiderung.

Von

Dr. H. Conradi.

In dieser Zeitschrift¹ hat M. Wilde eine längere Versuchsreihe mitgeteilt, deren Schlüsse einem Ergebniss meiner früheren Arbeit „Baktericidie und Milzbrandinfection“² entgegengesetzt sind. In der angeführten Untersuchung habe ich den Nachweis geführt, dass unter den gewählten Versuchsbedingungen während des gesammten Verlaufes der Milzbrandinfection des Kaninchens Alexine in seinem extravasculären Serum auffindbar sind. „Einer kleinen Einsaat von Milzbrandbacillen gegenüber“ lässt sich die Baktericidie des extravasculären Serums darthun, sowohl im ersten Stadium der Milzbrandinfection, wenn die Milzbrandbacillen nur vorübergehend in der Blutbahn erscheinen, wie innerhalb des zweiten Stadiums, in welchem die Mikroben in mehr oder minder grosser Anzahl ununterbrochen im Blute vegetiren. Dem gegenüber kommt Wilde auf Grund von 10 Versuchen zu dem Ergebniss, dass beim Kaninchen im zweiten Stadium der Milzbrandinfection, welches nach seiner Auffassung mit der Agone zusammenfällt, die Baktericidie des extravasculären Serums „entweder schon ganz vernichtet oder doch in rapider Abnahme begriffen“ ist. Wilde erblickt den Grund dieser directen Widersprüche in einer vorzeitigen, d. h. nicht unmittelbar vor dem Milzbrandtode vorgenommenen Blutentnahme. Dieser Erklärungsversuch ist nicht annehmbar, weil ich in Versuch XVI, XVII und XXII unmittelbar vor dem Tode des Versuchstieres das Blut entnahm. Der Cardinalpunkt ist die bei einer „Nachprüfung“ unzulässige Abweichung von der Versuchsanordnung der Originalarbeit, ist die grössere

¹ *Diese Zeitschrift.* 1901. Bd. XXXVII.

² *Ebenda.* 1900. Bd. XXXIV. S. 185—205.

Einsaatziffer, die Wilde in allen Fällen mit zwei Ausnahmen¹ anwandte. Die absoluten Einsaatzißern Wilde's, die sich aus den Zahlengrößen der Rubrik „sofort nach der Aussaat“ ergeben, sind nur im Versuch VII mit meinen Einsaatzißern vergleichbar, und in diesem Falle ist die Einsaat um das Doppelte grösser, wie meine höchste Einsaatzißer bei Versuch XVI bis XXIII. In den sämtlichen anderen Versuchen ist diese Zahl ungenau und zwar zu niedrig angegeben. Erstens verwendet Wilde meistens die leicht erhältlichen Bouillonemulsionen 24stündiger Agarculturen zur Einsaat, während ich stets von frischem Blute eines an Milzbrand gefallenen Meerschweinchens ausging. Da natürlich in der Cultur die Milzbrandbakterien im Gegensatz zum Blut zu langen Fäden ausgewachsen waren, so entspricht hier jede Colonie einem Convolut von Bakterienindividuen. Ich sehe hier ganz von der Frage ab, ob sporenhaltige und vegetative Milzbrandformen sich baktericiden Einflüssen gegenüber gleichartig verhalten. Zweitens hat Wilde in sechs Versuchen die Controlbestimmung der Einsaatgrösse in einem Serum vorgenommen, welches seinen eigenen Versuchen zu Folge ungenügend inactivirt war. Nur in vier Versuchen verwendet er vollkommen, nämlich 24 Stunden bei 57° inactivirtes Serum. Und doch zeigt er selbst in Versuch I, dass bei gleicher Einsaat 1/2 Stunde bei 57° inactivirtes Kaninchenserum nur 585 Keime, 24 Stunden bei 57° inactivirtes dagegen 4000 Keime aufkommen lässt. Endlich scheint auch die Einsaat selbst nicht mit der nöthigen Gleichmässigkeit vorgenommen zu sein. Es ist sonst nicht recht verständlich, dass im Versuch VIII das baktericide Normalserum sofort nach der Aussaat 1008 Keime, das völlig inactivirte Serum nur 560 Keime enthält, dass ferner in Versuch VI das unvollkommen inactivirte Serum 783, das vollkommen inactivirte Serum dagegen nur 560 Keime aufweist. Man vergleiche schliesslich, wie in Versuch VI und VIII trotz der gleichen relativen Einsaatzißer 560 in dem vollkommen inactivirten Serum nach 3 Stunden das eine Mal 1792, das andere Mal 17920, nach 7 Stunden aber merkwürdiger Weise beide Male ca. 100 000 Keime aufkommen. Auf quantitative Verhältnisse, welche bei jedem Baktericidieversuch meines Erachtens von maassgebender Bedeutung sind, scheint Wilde so wenig Gewicht zu legen, dass er bei wörtlicher Anführung² des Originaltextes die wichtigsten Worte „**bei kleiner Einsaat**“

¹ Der eine Versuch (IV) scheint mir aus dem Grunde nicht beweiskräftig, weil nicht nur etwa im normalen, sondern auch im inactivirten Serum sowohl sofort nach der Aussaat, wie auch späterhin keine Bacillen nachweisbar waren. Mit unsichtbaren Grössen aber zu operiren, dürfte doch gewagt sein. Betreffs der anscheinend geringen Einsaat in Versuch II vergleiche die folgenden Ausführungen.

² A. a. O. S. 491.

fortlässt und sie durch Punkte ersetzt. Für denjenigen, der sich der einschlägigen Stelle der Originalarbeit ihrem Wortlaut nach nicht erinnert, erhält so das Citat den entgegengesetzten Sinn.

Was endlich die Beobachtung Wilde's angeht, dass das zweite Stadium der Milzbrandinfection mit der Agone zusammenfällt, so trifft diese Auffassung nicht zu. Wie ich Eingangs erwähnte, begriff ich unter dem ersten Stadium der Milzbrandinfection des Kaninchens jenen Zustand, in welchem die Milzbrandbacillen sich gar nicht oder nur vorübergehend in den Blutgefässen vorfinden. Das zweite Stadium hingegen ist dadurch charakterisirt, dass hier die Einwanderung und fortschreitende Vermehrung der Mikroben im Blute stattfindet. In dieser Periode sind nicht etwa vorübergehend, sondern dauernd Milzbrandbacillen in der Blutbahn nachweisbar, wie durch systematische, von Viertelstunde zu Viertelstunde fortgesetzte Untersuchungen des Blutes mittels Plattenverfahrens, sowie durch Uebertragung kleiner Blutmengen in Bouillon festgestellt wurde. Die Zahl der in diesem Stadium vorhandenen Bakterien unterliegt so grossen individuellen Schwankungen und so viel Zufälligkeiten — die Vertheilung der Bakterien innerhalb der Blutbahn ist sicherlich keine ganz gleichmässige —, dass die mikroskopische Untersuchung einer geringen Blutmenge keinen sicheren Aufschluss über den Keimgehalt des Blutes abgibt. Nach meinen Beobachtungen ist das constante Vorkommen der Bakterien im Blut der Randohrvene des Kaninchens 2 bis 6 Stunden vor dem Milzbrandtod mittels Plattenverfahrens in mehr oder minder grosser Anzahl zu constatiren. Das Eindringen der Bakterien in die Blutbahn erfolgt somit nicht in der Agone, sondern schon vorher. In mehreren Fällen wies ich das constante Vorkommen von Milzbrandbakterien in der Ohrvene 7 bis 10 Stunden vor dem Tode nach. Trotz des Widerspruches von Wilde halte ich dafür, dass das Auftreten der objectiven Symptome, wenigstens in den von mir beobachteten Fällen, das zweite Stadium einleitet. Nach meiner Auffassung ist gerade der Zeitpunkt, in welchem sich die Bakterien in geringer Zahl in der Blutbahn des mit Milzbrand inficirten Kaninchens vorfinden, insbesondere geeignet, um die Bedeutung der Alexintheorie in's rechte Licht zu setzen. Denys und Kaisin¹ hegen dieselbe Meinung: „Si la doctrine bactéricide n'est pas une simple conception de l'esprit, le sang, au moment de l'envahissement, doit se trouver dépourvu du pouvoir destructeur, qu'il exerce sur le bacille du charbon.“ Aus den Versuchen Wilde's (Versuch VIII, IX, X) ergibt sich nun in Uebereinstimmung mit den meinigen, dass innerhalb der Periode, wo auch mikroskopisch schon Milzbrandbakterien sich im Blute

¹ *La Cellule*. 1893. T. IX. p. 372.

nachweisen lassen, baktericide Kräfte in dem extravasculären Serum vorhanden sind. Als Wilde das Blut $1\frac{1}{2}$ Stunden vor dem Milzbrandtod entnahm, beobachte er bei weniger grosser Einsatzziffer (Versuch IX) in diesem Serum selbst nach 24 Stunden kein Wachsthum, obschon das Controlserum unzählige Individuen enthielt. Es giebt also thatsächlich bei der Milzbrandinfection des Kaninchens ein Stadium, innerhalb dessen das intravasculäre Blut ausser Stande ist, eine kleine Zahl von Milzbrandbakterien abzutöden, während das extravasculäre Serum mehrere Hunderttausend Milzbrandindividuen vernichtet. Dieses Hauptergebniss meiner früheren Arbeit ist durch die Wilde'schen Experimente nicht in Frage gestellt, vielmehr nur bestätigt worden. Ebenso bleibt meine Feststellung, dass unmittelbar vor dem Milzbrandtod das extravasculäre Kaninchenserum eine kleine Einsaat von Milzbrandbacillen zu vernichten vermag, durch die Versuche Wilde's unberührt. Es liegt nicht mehr in meiner Absicht, diese kritischen, mehr negativen Versuche weiter fortzusetzen, nachdem ich in der letzten Zeit die Ueberzeugung gewann, dass dem Organismus äusserst wirksame, baktericide Kräfte in den Körperzellen zu Gebote stehen, welche letztere durch autolytische Vorgänge baktericid wirkende Abbauproducte entstehen lassen, die als Zwischenglieder des intermediären Stoffwechsels schon während des Lebens dem Organismus zu Gute kommen. Hierüber wird demnächst in Hofmeister's „Beiträgen zur chemischen Physiologie und Pathologie“ berichtet.

Berlin, 30. August 1901.

Untersuchungen über den Tuberkelbacillengehalt
der Milch von Kühen, welche auf Tuberculin reagirt
haben, klinische Erscheinungen der Tuberculose aber
noch nicht zeigen.

Von

Prof. Dr. Ostertag
in Berlin.

Durch Erlass des Hrn. Ministers für Landwirthschaft, Domänen und Forsten vom 17. März 1898 ist das mir unterstellte hygienische Institut der thierärztlichen Hochschule damit beauftragt worden, Untersuchungen über den Tuberkelbacillengehalt der Milch solcher Kühe anzustellen, welche zwar auf Tuberculin reagirt haben, klinische Erscheinungen der Tuberculose aber noch nicht zeigen.

Die Frage des Tuberkelbacillengehaltes solcher Milch war seit der Anwendung des Tuberculin als Erkennungsmittel der Tuberculose bei den Rindern häufig Gegenstand der Erörterung gewesen. Es war schon verlangt worden, die Milch sämtlicher Kühe, welche lediglich auf Tuberculin reagirten, von der Verwendung als menschliches Nahrungsmittel auszuschliessen. Dieser Forderung konnte entgegengestellt werden, dass die lediglich auf Tuberculin reagirenden Kühe in der Regel nur eine geringgradige Tuberculose aufweisen, bei welcher nach den bereits vorliegenden experimentellen Feststellungen eine Virulenz der Milch nicht angenommen werden kann. Als ebenso wenig begründet war das Verlangen zu bezeichnen, wenigstens die Milch derjenigen Kühe aus dem Handelsverkehr zu entfernen, welche sehr stark auf die Einspritzung von Tuberculin reagirten. Denn die Erfahrung hat gelehrt, dass gerade solche Thiere, welche ausserordentliche kleine, nur linsen- oder erbsengrosse

Tuberculoseherde in irgend einem Organ aufweisen und hinsichtlich der Uebertragung der Tuberculose durch Milch ganz unverdächtig sind, die stärksten Reactionen zeigen. In einwandfreier Weise konnte aber die Frage, ob in der Milch lediglich reagirender Kühe Tuberkelbacillen enthalten sind, nur durch ad hoc angestellte Versuche entschieden werden.

Material zu Versuchen bot das Rittergut Haus Zossen, auf welchem die Tuberculoetilgung mittels Anwendung des Tuberculins unter meiner Leitung durchgeführt werden sollte. Der Bestand des Rittergutes, in welchem sich neben 3 Bullen, 35 Jungrindern und 20 Kälbern 120 Kühe befanden, wurde zum ersten Male im Februar 1898 mit Tuberculin geimpft. Hierbei ergab sich, dass ausser 2 Bullen, 13 Jungrindern und 6 Kälbern 72 Kühe reagierten. Hierzu ist zu bemerken, dass der gesammte Rindviehbestand des Rittergutes Haus Zossen nach Haltung und Ernährungszustand einen ausgezeichneten Eindruck machte und eine so hohe Zahl von reagirenden Thieren nach der äusseren Besichtigung und nach der klinischen Untersuchung der einzelnen Thiere nicht erwarten liess. Von den 72 reagirenden Kühen sind bis zur zweiten Impfung, welche im August 1898 ausgeführt wurde, 24 als schlechte Milchnerinnen ausgemerzt und zur Schlachtung verkauft worden. In Zugang kamen zur Gruppe der reagirenden Kühe zwei angekaufte frischmilchende Kühe, welche reagirt hatten, und vier Kühe, welche bei der ersten Impfung keine Temperaturerhöhung, bei der zweiten dagegen eine typische Reaction zeigten.

Die Prüfung der Milch der reagirenden Kühe auf das Vorhandensein von Tuberkelbacillen wurde am 26. März 1898 begonnen und im Frühjahr 1899 zu Ende geführt. Die Prüfung geschah in der Weise, dass zuerst die Milch der einzelnen Kühe während der Laktationsperiode je ein Mal und nach Beendigung der diesbezüglichen Versuche Proben des Gesamtgemelkes auf ihre tuberculöse Virulenz untersucht wurden. Im Ganzen standen während der Zeit vom 26. März bis zum 29. October 1898 zur Untersuchung von Einzelproben 50 Kühe zur Verfügung, welche reagirt hatten. Die Proben des Gesamtgemelkes, welche in der zweiten Versuchsreihe in der Zeit vom 24. October bis 26. November 1898 zur Verwendung kamen, rührten auch von durchschnittlich 50 Kühen her, da stets einige Kühe wegen vorgeschrittener Trächtigkeit oder wegen Krankheit nicht gemolken wurden.

Die Einzelproben sind durch einen Assistenten des Instituts nach vorheriger Untersuchung der Kühe entnommen worden. Durch die vorherige Untersuchung der Kühe sollte festgestellt werden, ob bei ihnen die Tuberculose seit Vornahme der Impfung solche Fortschritte gemacht hatte, dass sich die Krankheit durch klinische Erscheinungen äusserte.

Dies war bei zwei Kühen der Fall, welche deshalb von der Prüfung ausgeschlossen und demnächst geschlachtet wurden. Vor der Entnahme der Milch wurden das Euter und die inneren Schenkelflächen mit warmem Seifen- und Lysolwasser gereinigt; hierauf folgte Abreiben des Euters mit 50 procentigem Spiritus und Abtrocknen der Zitzen mit sterilisirter Watte. Alsdann wurde mit den desinficirten Händen die erste Milch in die Streu gemolken und erst, nachdem auf diese Weise die Zitzenöffnungen gereinigt waren, die Milch in sterile Literflaschen eingemolken.

In der zweiten Versuchsreihe wurden aus dem jeweiligen Gesamtmelke der reagirenden Kühe, nachdem dasselbe auf dem Lawrence-Kühler abgekühlt worden war, Proben in sterile Literflaschen geschöpft. Im Ganzen sind 14 Proben des Gesamtmelkes entnommen und auf das Vorhandensein von Tuberkelbacillen geprüft worden.

Die Untersuchung der entnommenen Proben geschah wie folgt:

Zuerst wurde mit einer sterilisirten Spritze der Rahm abgesogen, welcher sich während des Transportes der Milch an der Oberfläche abgesondert hatte. Zu dem Rahme wurde soviel von der untersten Schicht gefügt, dass die Gesamtmenge 80^{ccm} betrug. Das Rahmbodensatzgemisch wurde hierauf in vier Centrifugenröhrchen zu je 20^{ccm} Fassungsvermögen vertheilt und mittels einer Handcentrifuge $\frac{1}{4}$ Stunde lang geschleudert. Nach Beendigung des Schleuderprocesses wurde wiederum die Rahmschicht aus den vier Röhrchen mit einer Spritze abgesogen und mit dem Bodensatz und soviel Magermilch gemischt, dass sich eine Gesamtmenge von 40 bezw. 30^{ccm} ergab.

Das Rahmbodensatzgemenge wurde intraperitoneal zuerst an 4, dann aus Ersparnisgründen an je 3 Meerschweinchen verimpft. Die Reste der ausgeschleuderten Milch wurden aus den Centrifugenröhrchen wiederum mit einer Spritze angesogen und in einem der Röhrchen vereinigt, um in Ausstrichpräparaten auf Tuberkelbacillen untersucht zu werden. Der Rest der Milchproben, welche zwischen 550 und 920^{ccm} schwankte, ist unter den erforderlichen Vorsichtsmaassregeln jedes Mal an 4 bezw. 3 junge Meerschweinchen verfüttert worden.

Das Ergebniss der Untersuchungen war,

dass es in keiner Probe gelungen ist, in den angefertigten Ausstrichpräparaten Tuberkelbacillen oder die von Petri und Frau Dr. Rabinowitsch-Kempner beschriebenen tuberkelbacillenähnlichen säurefesten Bakterien nachzuweisen. Ferner ist keines der gefütterten Meerschweinchen tuberculös geworden.

Was die geimpften Meerschweinchen anbelangt, so sind die Versuchsthiere einer Probe, auch bei Wiederholung der Impfung, ausgestorben.

Es bleiben also nur die Proben von 49 Kühen für die Beurtheilung übrig. Im Uebrigen fand sich unter den mit Rahmbodensatzgemenge der Einzelproben geimpften Meerschweinchen eines (Nr. 358), welches mit Tuberculose behaftet war. Das Meerschweinchen Nr. 358 war nebst drei anderen (Nr. 356, 357 und 359) mit Rahmbodensatzgemenge von Kuh Nr. 81 des Zossener Bestandes geimpft worden. Es starb 25 Tage nach der Impfung. Die drei anderen zu dem Versuche gehörigen Thiere wurden 46 und 60 Tage nach der Impfung getödtet und ohne jegliche krankhafte Veränderung gefunden.

Deshalb und weil sich die älteste tuberculöse Veränderung bei Nr. 358 (ein wallnussgrosser Käseherd mit $2\frac{1}{2}$ mm dicker, weisser, derber, sehnenartig glänzender Wand) nicht an der Impfstelle, sondern an der linken Brustwand und in der Leber befand, hielt ich die Folgerung für berechtigt, dass das Meerschweinchen Nr. 358 nicht durch die Einimpfung der Milchprobe von Kuh Nr. 81 tuberculös geworden ist, sondern schon vor dieser Einimpfung mit Tuberculose behaftet war. Unter den in meinem Institute gezüchteten Meerschweinchen ist zwar noch niemals spontane Tuberculose constatirt worden. Zu den in Rede stehenden Versuchen mussten aber Meerschweinchen von verschiedenen Händlern aufgekauft werden, so dass die zufällige Verwendung eines bereits inticirten Thieres nicht ausgeschlossen war.

Die Annahme, dass das Meerschweinchen Nr. 358 schon vor der Impfung mit Tuberculose behaftet war, erhielt durch die wiederholte Verimpfung einer Probe der Milch von Kuh Nr. 81 eine Stütze. 6 Wochen nach der ersten Impfung wurde von dieser Kuh nochmals eine Probe entnommen und an vier Meerschweinchen verspritzt, sowie an drei weitere verfüttert. Bei keinem dieser Thiere konnte nach dem Tode Tuberculose nachgewiesen werden.

Mithin kann das Ergebniss der Untersuchung der Einzelproben dahin zusammengefasst werden,

dass die Einzelproben der 49 lediglich auf Tuberculin reagirenden Kühe Tuberkelbacillen nicht enthielten.

Von den mit Mischmilchproben geimpften Meerschweinchen erwies sich eines bei der 71 Tage nach der Impfung erfolgten Tödtung als mit Tuberculose behaftet, welche auf die Impfung zu beziehen war. Deshalb wurde gefolgert,

dass die Mischmilch eines grösseren Bestandes von Kühen, welche lediglich reagirt haben, gelegentlich Tuberkelbacillen enthalten kann, ohne dabei nothwendiger Weise Fütterungstuberculose erzeugen zu müssen.

Die Erkrankung eines mit dem Rahmbodensatzgemenge einer Mischmilchprobe geimpften Meerschweinchens glaubte ich so erklären zu müssen, dass auch bei latenter Tuberculose gelegentlich Tuberkelbacillen in die Blutbahn einbrechen und mit der Milch ausgeschieden werden können.

Zur gleichen Zeit, als ich die vorstehend geschilderten Versuche ausführte, stellten Dr. Rabinowitsch und Dr. Kempner im Institut für Infectionskrankheiten Untersuchungen in ähnlicher Richtung an. Dr. Rabinowitsch und Dr. Kempner hatten Gelegenheit, die Milch von 15 Kühen, welche sämmtlich auf die Einspritzung von Tuberculin reagirt und bis auf vier Stück klinische Erscheinungen der Tuberculose gezeigt hatten, auf den Gehalt an Tuberkelbacillen zu prüfen. Von den 15 Kühen lieferten 10 eine Milch, deren Rahmbodensatzgemenge bei der intraperitonealen Verimpfung auf Meerschweinchen Tuberculose erzeugte, und unter den letztgenannten 10 Kühen befanden sich zwei, welche klinische Erscheinungen der Tuberculose nicht erkennen liessen.¹

Mit Rücksicht auf dieses abweichende Ergebniss der Versuche, welche im hygienischen Institut der thierärztlichen Hochschule und im Institut für Infectionskrankheiten angestellt worden waren, hat der Herr Minister für Landwirthschaft, Domänen und Forsten die Vornahme weiterer Untersuchungen über den Tuberkelbacillengehalt der Milch lediglich reagirender Kühe in meinem Institute angeordnet. Den neuen Versuchen wurde ein Plan zu Grunde gelegt, welcher von der königlichen technischen Deputation für das Veterinärwesen beschlossen und von mir in Gemeinschaft mit Geheimrath Schütz entworfen wurde.

Versuchsplan.

Die widersprechenden Versuchsergebnisse, welche Dr. Rabinowitsch und Dr. Kempner einerseits und ich andererseits erhalten hatten, waren vielleicht so zu erklären, dass die Bedingungen, unter welchen die Untersuchungen ausgeführt wurden, nicht übereinstimmten.

In dem einen Falle handelte es sich um 49 lediglich reagirende Kühe, welche in einem besonderen Stalle standen, in dem anderen um 4 Kühe, die mit 11 weiteren, zum Theil sehr stark klinisch-tuberculösen Thieren zusammengestellt waren. Im ersteren Falle ging die Untersuchung auf das Vorhandensein klinischer Erscheinungen der Entnahme der Milchproben unmittelbar voraus, im zweiten Falle erfolgte die Probeentnahme erst einige Zeit nach der klinischen Untersuchung der Versuchsthiere. Im ersteren Falle handelte es sich ferner um Kühe, die in der gewöhn-

¹ Diese Zeitschrift. Bd. XXXI.

lichen Weise gehalten wurden, im zweiten dagegen um Thiere, an welchen therapeutische Versuche ausgeführt worden sind, die vielleicht nicht ohne Einfluss auf den körperlichen Zustand der Thiere und den Uebergang von Tuberkelbacillen in die Milch waren.

Ausserdem konnte es aber auch als möglich bezeichnet werden, dass die Art der Ausführung der Versuche an deren verschiedenem Ausfall die Schuld trug. Bei den Versuchen im hygienischen Institut der thierärztlichen Hochschule ist zum Ausschleudern der Proben eine Handcentrifuge benutzt worden, welche bei 55 bis 60 Drehungen des Antriebrades 1760 bis 1920 Umdrehungen in der Minute machte. Dr. Rabinowitsch und Dr. Kempner benutzten dagegen eine elektrische Centrifuge mit 4000 Umdrehungen in der Minute.

Es war nun von Bedeutung, durch erneute Versuche festzustellen, ob mit Hülfe der von den letztgenannten Untersuchern zur Ausführung ihrer Versuche gewählten elektrischen Centrifuge ein anderes Ergebniss erzielt werden kann, als vermittelt der im hygienischen Institut der thierärztlichen Hochschule verwendeten Handcentrifuge. Daher empfahl sich eine Wiederholung der Versuche derart, dass die Milch von 10 lediglich reagirenden Kühen nach den beiden, in den früheren Versuchen zur Anwendung gekommenen Prüfungsmethoden vergleichend durch Einspritzung in die Bauchhöhle von Meerschweinchen, ausserdem aber auch durch Verfütterung an Meerschweinchen, wie dies bereits bei den Versuchen im hygienischen Institut der thierärztlichen Hochschule geschah, geprüft wurde.

Die vergleichende Untersuchung konnte auch dahin ausgedehnt werden, ob es für den Ausfall der Versuche von Bedeutung ist, dass die zweite Hälfte der ermolkene Milch, wie es bei den Versuchen von Rabinowitsch und Kempner, oder die erste Hälfte, wie dies der Hauptsache nach bei den Versuchen des hygienischen Institutes der thierärztlichen Hochschule der Fall war, zu den Prüfungen auf den Tuberkelbacillengehalt verwendet wird.

Ausserdem schien es angezeigt, Versuche darüber anzustellen, ob nicht die Milch lediglich reagirender Kühe bei wiederholter Einspritzung eine andere Wirkung besitzt, als bei einmaliger (Vorschlag von Professor Dr. Fröhner). Zu diesem Zwecke war das mittels der elektrischen Centrifuge aus dem zweiten Theile der Milch gewonnene Rahmbodensatzgemenge von jeder Kuh Versuchsthieren drei Mal mit vierwöchentlichen Pausen einzuspritzen.

Als Versuchsthier wurden zu jedem Einspritzungsversuche mindestens drei Meerschweinchen mit annähernd gleichem Gewichte (etwa 300 g^{mm}) in Aussicht genommen.

Für die Feststellung der wirklichen Gefahr, welche mit der Verwendung der Milch lediglich reagirender Kühe als Kälber- und Schweinefutter verbunden ist, konnten im Uebrigen die Einspritzungsversuche nicht als entscheidend angesehen werden. Denn tuberculöses Material, welches bei der Einspritzung in die Bauchhöhle von Meerschweinchen eine starke Tuberculose hervorzurufen vermag, kann selbst von Thieren, welche für Tuberculose in hohem Grade empfänglich sind, ohne jeglichen Nachtheil verzehrt werden. Zur Entscheidung der Frage, ob durch die Milch lediglich reagirender Kühe Tuberculose bei der üblichen wirthschaftlichen Verwendung der Milch thatsächlich verschleppt werden kann, sind nur Fütterungsversuche als ausschlaggebend zu verwerthen. Nun sind zwar schon im hygienischen Institute der thierärztlichen Hochschule Fütterungsversuche mit 64 Proben Milch von lediglich reagirenden Kühen bei Meerschweinchen ausgeführt worden, und dies durchweg mit negativem Erfolge, trotzdem dass an die kleinen Thiere verhältnissmässig grosse Mengen der Milch verabreicht wurden. Es musste aber als wünschenswerth bezeichnet werden, dass das Ergebniss dieser Fütterungsversuche durch erneute Fütterungsversuche controlirt wurde, welche sich eng an die Verhältnisse der Praxis anpassten. Zu diesem Zwecke waren mit der Milch der 10 Versuchskühe gleichzeitig Fütterungsversuche bei Kälbern und Schweinen anzustellen. 10 Kühe liefern im Durchschnitt einen täglichen Milchertrag von 100 Litern. Hiermit können 10 Kälber ausschliesslich und 20 Schweine unter der üblichen Zugabe von Kartoffeln und Mehl ernährt werden. Die zur Aufzucht bestimmten Kälber erhalten durchschnittlich 6 Wochen lang Milch, während den Schlachtschweinen, die hier allein zu berücksichtigen waren, Kuhmilch von der Zeit des Absetzens bis zur Schlachtung, also durchschnittlich 6 bis 8 Monate lang, als Zugabe zu dem übrigen Futter dargereicht wird. Die Fütterungsversuche sollten bei den Kälbern mit der Milch lediglich reagirender Kühe während der Dauer von 2 Monaten durchgeführt werden. Auf diese Weise wurde die Anpassung an die Verhältnisse der wirthschaftlichen Praxis vollkommen erreicht. Bei den Schweinen dagegen war schon eine Versuchsdauer von 4 Monaten als ausreichend zu betrachten, um feststellen zu können, ob die Milch lediglich reagirender Kühe, welche sich bei einmaliger Verabreichung in verhältnissmässig grosser Menge an Meerschweinchen als unschädlich erwies, bei länger dauernder Verfütterung an grössere Thiere eine schädliche Wirkung besitzt. Eine Beschränkung der Versuchsdauer bei den Schweinen auf 4 Monate begegnete um so weniger Bedenken, als die Schlachtschweine der Regel nach nicht Vollmilch, sondern centrifugirte Magermilch erhalten, welche bei etwaigem Gehalte der Vollmilch an Tuberkelbacillen aus den bereits angeführten Gründen als weniger schädlich anzusehen ist als Vollmilch.

Die Voraussetzung für die Durchführbarkeit der Fütterungsversuche war die Möglichkeit einer Beschaffung tuberculosefreier Kälber und Schweine. Diese Möglichkeit bot die Anwendung des Tuberculins. Bei sämtlichen zu den Versuchen zu verwendenden Thieren sollte deshalb zuvor durch die Tuberculinprobe festgestellt werden, dass dieselben nicht an Tuberculose leiden. Das Tuberculin ist aber kein völlig untrügliches Mittel zur Erkennung vorhandener Tuberculose. Ferner war zu beachten, dass die Versuchsthiere während der Dauer der Versuche durch irgend einen Zufall Gelegenheit erhalten konnten, tuberculöses Material aufzunehmen. Aus diesem Grunde empfahl es sich, ausser den Kälbern und Schweinen, welche mit der rohen Milch der lediglich reagirenden Kühe gefüttert werden sollten, eben so viele Kälber und Schweine als Controlthiere zu verwenden, welche nur mit gekochter Milch zu füttern, im Uebrigen aber unter denselben Verhältnissen zu halten waren wie die Versuchsthiere.

Ausführung der weiteren Untersuchungen.

1. Allgemeines.

Sämtliche Thiere, welche zu den Untersuchungen verwendet wurden, sind in den neuen Versuchsstallungen des hygienischen Institutes nach gründlicher Desinfection aller Gelasse untergebracht worden. In dem Raume, in welchem die Versuchsmeerschweinchen, die zu der Fütterung dienenden Kälber und Ferkel gehalten wurden, hatte sich zuvor noch kein tuberculöses Thier befunden. Ferner konnten die Impfungen der Meerschweinchen in einem über den Versuchsstallungen eingerichteten Laboratorium ausgeführt werden, in welchem mit tuberculösem Material noch nicht gearbeitet worden war.

Diese günstigen Aussenumstände boten eine Gewähr gegen eine zufällige Ansteckung der Versuchsthiere durch in den Arbeits- und Stallräumlichkeiten verstreute Tuberkelbacillen. Tuberculöses Material ist auch während der Versuchsdauer nicht in das Laboratorium gelangt, in welchem die Impfungen der Versuchsthiere stattfanden. Sämtliche Untersuchungen der Eingeweide der geschlachteten Kühe auf die Anwesenheit tuberculöser Veränderungen wurden vielmehr in dem alten Laboratorium des Institutes in der ehemaligen Gärtnerwohnung der thierärztlichen Hochschule ausgeführt.

Zu den vergleichenden Untersuchungen über die Wirkung der Handcentrifuge und der elektrischen Centrifuge auf etwaige in der Milch enthaltene Tuberkelbacillen dienten die bereits zu den früheren Untersuchungen benutzte Handcentrifuge und eine neu beschaffte Centrifuge

für elektrischen Antrieb, welche von dem Thierarzt Stribolt construiert worden ist. Die Stribolt'sche Centrifuge zeichnet sich durch die Einfachheit ihres Baues und dadurch aus, dass sie sehr leicht auf eine Umdrehungsgeschwindigkeit von 4000 in der Minute gebracht und in dieser Geschwindigkeit beliebig lange Zeit erhalten werden kann. Eine Signalglocke, welche nach je 100 Umdrehungen anschlägt, gestattet jederzeit während des Ganges der Centrifuge eine bequeme Controle der Zahl ihrer Umdrehungen.

Die Fütterung und das Melken der Versuchskühe ist unter ständiger Aufsicht des Assistenten des Institutes, Thierarzt Brauer, erfolgt, die Entnahme der Milchproben zu den Impfungen von mir selbst. Die Kühe haben vom 1. Februar 1900 an eine tägliche Futtermenge von 25 Pfd. Heu, 5 Pfd. getrockneten Biertrebern, $1\frac{1}{2}$ Pfd. Roggenkleie und $1\frac{1}{2}$ Pfd. Haferschrot erhalten. Vom 22. April an ist die Ration auf 25 Pfd. Heu, $3\frac{1}{2}$ Pfd. Biertreber und $1\frac{1}{2}$ Pfd. Roggenkleie gekürzt worden, nachdem es sich bei einer probeweisen Verringerung der Ration gezeigt hatte, dass hierdurch der Milchertrag nicht wesentlich beeinträchtigt wurde. Von Ende September an erhielten die Versuchskühe nur noch 25 Pfd. Heu täglich, weil von dieser Zeit an das täglich ermolkene Milchquantum den Bedarf für die Versuchsthiere überstieg. Die Kühe sind täglich zwei Mal, des Morgens 6 Uhr und Abends 5 Uhr, gemolken worden. Jedes Gemelke wurde gemessen und seine Menge notirt. Ausserdem ist die Temperatur bei sämtlichen Kühen täglich aufgenommen und hierbei gleichzeitig auf etwaige Krankheitserscheinungen der Thiere geachtet worden. Alle 8 Tage wurden die Kühe einer genaueren klinischen Untersuchung auf tuberculoseverdächtige Erscheinungen unterworfen.

Das Morgen- und Abendmelke sämtlicher Kühe wurde nach jedem Melken in einem verzinkten Eisenblechgefäss von 60 Litern Inhalt zusammengemolken, nachdem die Milch in der üblichen Weise durch ein Sieb hindurchgeseiht worden war. Von dem Gesamtgemelke der Versuchskühe ist sodann die zur Fütterung der Controlekälber und Controleschweine erforderliche Menge Milch abgegossen und auf 85° C. erhitzt worden. Die erhitzte Milch wurde im kalten Wasserbade auf Körpertemperatur abgekühlt und in Eimer gebracht, welche auf einem Blechschilde die Aufschrift „gekocht“ trugen. Die zu den wirklichen Versuchen dienenden Kälber und Schweine erhielten die übrige rohe Milch in besonderen, durch die Aufschrift „roh“ gekennzeichneten Eimern. Nach jedesmaligem Gebrauche wurden die Milcheimer zuerst mit kaltem und hierauf mit heissem Wasser gereinigt.

Endlich ist das Gewicht aller Versuchskühe, der Versuchskälber und Versuchsschweine durch monatliche Wägungen festgestellt worden.

2. Auswahl und Verhalten der Versuchskühe während der Dauer des Versuches und Ergebniss der Schlachtung der Kühe.

Zu den neuen Versuchen sind von dem Domänenpächter Runge in Warbende 10 Kühe gekauft worden. Runge hatte am 12. April 1898 seinen ganzen Rindviehbestand unter meiner Leitung mit Tuberculin impfen lassen und hierauf die Trennung der klinisch tuberculösen, der reagirenden und nichtreagirenden Kühe nach Bang durchgeführt. Runge stellte die frisch und noch gut milchenden Stücke seiner reagirenden Abtheilung zu den Versuchen zur Verfügung. Von 19 zur Auswahl überlassenen Thieren waren 17 nach Milchergiebigkeit und wegen Fehlens von klinischen Erscheinungen der Tuberculose als zu den Versuchen geeignet anzusehen. Diese 17 Kühe sind am 27. Januar mit Tuberculin und zwar, da es sich um vorgeimpfte Thiere handelte, mit der zehnfachen Normaldosis geimpft worden. Hierauf reagirten 15 Stück mit einer Temperaturdifferenz von 1.7° C. und darüber. Aus der Zahl der Kühe, welche bei dieser wiederholten Impfung zum zweiten Male reagirt hatten, wurden 10 Stück ausgewählt, die für den Besitzer als Zuchtthiere weniger werthvoll waren.

Die 10 Kühe wurden am 1. Februar 1900 in die Versuchsstallungen des hygienischen Institutes eingestellt und hier erneut auf das etwaige Vorhandensein klinischer Erscheinungen der Tuberculose geprüft. Diese Untersuchung fiel ebenso wie die in Warbende vorgenommene negativ aus. Während der Versuchsdauer ist die klinische Untersuchung alle 8 Tage wiederholt worden.

Von den zu den Versuchen angekauften Kühen wurde Nummer I alsbald geschlachtet, weil sie die Erscheinungen eines eitrigen Gebärmutterkatarrhs aufwies.

Als Ersatz wurde eine von den fünf übrigen frischmilchenden Kühen Runge's, welche auf die erneute Einspritzung von Tuberculin wiederum reagirt hatte, beschafft (Ia).

Am 11. Mai 1900 ist Kuh X geschlachtet worden, weil bei derselben inzwischen klinische Erscheinungen von Lungen- und Gebärmuttertuberculose hervorgetreten waren.

Am 19. Mai sind die Kühe VII und IX geschlachtet worden, da sie nur noch 2 Liter Milch täglich gaben.

Zum Ersatze wurden am 14. und 26. Mai von dem Viehhändler Quatz in Berlin je zwei frische Kühe (XI bis XIV) angekauft.

Kuh XII ging in der Nacht vom 23. zum 24. Mai an einer Gebärmutter- und Bauchfellentzündung zu Grunde.

Da die zuerst erworbenen Kühe allmählich durchweg weniger Milch lieferten, wurde am 8. Juni von dem Viehhändler Jaenicke in Berlin eine Kuh (XVa) gekauft, welche indessen gegen eine andere (XV) umgetauscht werden musste, weil von ihr täglich nur 5 bis 6 Liter Milch zu ermelken waren.

Endlich ist am 23. Juli eine Kuh von dem Viehhändler Mayer in Berlin angekauft worden, als Ersatz für die Kuh V, welche am 25. Juli wegen Rückganges des Milchertrages auf 2 Liter am Tage geschlachtet wurde.

Die Ersatzkühe XI, XII, XIII, XIV, XV, XVa und XVI sind aus kleineren und grösseren Transporten frischmilchender und hochträchtiger ostpreussischer Kühe ausgewählt worden. Die Besitzer der Transporte hatten sich bereit erklärt, ihre sämtlichen von klinischen Erscheinungen der Tuberculose frei befundenen Kühe mit Tuberculin impfen zu lassen. Die Impfung geschah bei diesen Thieren, da ein Grund für die Annahme einer Vorimpfung nicht vorlag, mit der gewöhnlichen Tuberculinmenge (0.5 gr^m).

Unter den Versuchskühen befanden sich solche mit gutem und mit schlechtem Ernährungszustande, mit glattem und mit rauhem Haarkleide. Alle Kühe husteten zeitweilig. Auffällig häufig hustete Kuh X. Bei dieser waren auch von Ende April an Rasselgeräusche wahrzunehmen und Tuberkelbacillen im Trachealschleim und Koth nachzuweisen. Bei Kuh II traten von Mitte Mai an Rasselgeräusche auf, aber ohne dass Tuberkelbacillen im Trachealschleim und Koth festgestellt werden konnten. Bei Kuh II, VIII, X, XI, XIII, XIV und XVI ging das Körpergewicht während des Versuches zurück.

Sämtliche Versuchskühe wurden, soweit sie nicht bereits während der Versuchsdauer getödtet werden mussten, nach Beendigung der Versuche geschlachtet.

Die Untersuchung nach dem Schlachten ergab, dass die Versuchskühe ohne Ausnahme tuberculös waren. Die Art und die Ausbreitung der tuberculösen Erkrankung ist aber bei den einzelnen Thieren eine sehr verschiedene gewesen. Der Erkrankungsgrad schwankte von ganz unerheblichen Veränderungen (Kühe I, VII, IX, XII, XIII) bis zu Formen hochgradiger Tuberculose (Kühe X, II und VIII).

Mit Ausnahme von Kuh I wurde bei sämtlichen Kühen sowohl in Ausstrichpräparaten, als auch durch die Verimpfung einzelner Theile an Meerschweinchen das Vorhandensein von echter Tuberculose festgestellt. Bei Kuh I gelang nur der Nachweis der Tuberkelbacillen, dagegen war das Ergebniss der Impfung negativ.

Ferner ist noch anzuführen, dass, abgesehen von Kuh I und von Kuh Ia, welche wegen Gebärmuttererkrankungen geschlachtet wurden, ferner von Kuh XII, welche an Gebärmutter- und Bauchfellentzündung starb, und von Kuh XVa, welche wegen zu geringer Milchergiebigkeit wieder an den Vorbesitzer zurückgegeben wurde, bei sämtlichen Kühen vor der Schlachtung nochmals eine Tuberculinimpfung vorgenommen worden ist. Hierbei zeigte es sich, dass zwei Thiere (XIII und XV) auf die einfache Dosis Tuberculin (0.5 grm), die übrigen dagegen auf die zehnfache Dosis wiederum reagierten. Bei der stark tuberculösen Kuh X trat sowohl nach der Einspritzung von 0.5 grm Tuberculin als auch auf die zehnfache Menge nur eine Temperatursteigerung von 0.6° C . ein.

Ueber den Ausfall der Tuberculinimpfungen bei den Versuchskühen, über ihr Verhalten während der Versuchsdauer und die nach der Schlachtung der Thiere erhobenen Befunde geben der nachfolgende Fundbericht und die beigefügte Tabelle eine genauere Auskunft.

Klinische Erscheinungen und Schlachtbefunde bei den Versuchskühen.

Kuh I.

„Barbara“, 8jährig. Befund bei der Einstellung in die Versuchsstallungen des hygienischen Instituts: Schlechter Ernährungszustand, Haarkleid rau und glanzlos. Haut elastisch und lose der Unterlage aufliegend. Die fühlbaren Lymphdrüsen nicht verändert. Auscultation und Percussion ergeben nichts Abnormes. Linkes vorderes Euterviertel geschrumpft, nur noch doppelt faustgross. Die Substanz des geschrumpften Euterviertels fühlt sich bis zur Cisterne grobkörnig an. Substanz der drei anderen Euterviertel von gleichmässig festweicher Beschaffenheit. T. 38.2, P. 60, A. 18.

Einige Tage nach der Einstellung der Kuh I trat bei derselben ein reichlicher, schleimig-eitriger Ausfluss aus der Scheide auf. Die bakteriologische Untersuchung des Ausflusses ergab nur das Vorhandensein von Streptokokken und einzelner plumper Stäbchen; dagegen wurden säurefeste Bakterien nicht nachgewiesen. Da dieser Befund gleichwohl nicht mit absoluter Sicherheit das Vorhandensein einer Gebärmuttertuberculose und somit die Möglichkeit einer zufälligen Infection der von der Kuh ermolkenen Milch durch Tuberkelbacillen von aussen ausschloss, wurde die Schlachtung der Kuh beschlossen. Es kam hierbei in Betracht, dass die Kuh bereits im September 1899 geboren hatte, und es sich mithin nicht um einen frischen Gebärmutterkatarrh im Anschluss an den Gebärakt handeln konnte.

Bei dem geschlachteten Thiere fanden sich folgende Veränderungen vor: Fünf kleinerbsengrosse, verkalkte Knötchen in der rechten Bronchialdrüse, ein ebensolches, etwas kleineres Knötchen in der linken Bronchialdrüse, drei erbsengrosse, theilweise verkalkte, im Uebrigen aber verkäste Knoten in der hinteren Mittelfeldrüse und ein haselnussgrosser, völlig verkalkter Knoten in einer Lymphdrüse des Dünndarmgekröses. Die Schleimhaut der Gebärmutter war geschwollen und mit einem schleimig-eitrigen Secrete bedeckt.

Kuh Ia.

„Edith“, 4jährig, traf am Abend des 8. Februar aus Warbende ein. Sie wurde an Stelle der am 7. Februar getödteten Kuh I eingestellt. Die Kuh hatte erst ein Mal gekalbt und am 20. Januar gerindert. T. 38·7, P. 68, A. 16. Kuh Ia hatte bei sämtlichen Untersuchungen während der Dauer der Versuche ausser zeitweiligem Husten niemals etwas Abnormes gezeigt, sich vielmehr stets in gutem Futterzustande gehalten und dementsprechend auch an Gewicht zugenommen. Die Kuh ist bis zu Anfang des Monats September gemolken worden und lieferte noch zu dieser Zeit 3 Liter Milch. Im Allgemeinen war die Kuh Ia keine hervorragende Milchnerin; die Menge von 10 Litern am Tage ist nicht überschritten worden.

Am 25. September wurde die Kuh Ia nothgeschlachtet. Sie hatte am Tage vorher zwei todte Kälber geboren und hiernach die Erscheinungen einer septischen Metritis gezeigt, welche eine Wiederherstellung nicht erwarten liess.

Nach der Schlachtung sind tuberculöse Veränderungen nur in den Lungen ermittelt worden. An der Basis der rechten Lunge fanden sich zwei bronchopneumonische Herde von Wallnussgrösse. Ausserdem waren die bronchialen Lymphdrüsen vergrössert und mit verkästen Herden durchsetzt.

Kuh II.

„Ina“, 6jährig. Ernährungszustand mittelmässig gut. Haarkleid rauh, glanzlos. Haut überall leicht abhebbar. Die beim Abheben entstehenden Falten verschwinden sofort wieder. Die fühlbaren Lymphdrüsen sind nicht verändert. Euter klein, von gleichmässig weicher Beschaffenheit, die Auscultation und Percussion liefern keinen abweichenden Befund. T. 38·2, P. 72, A. 12.

Bei den täglichen Beobachtungen wurde bemerkt, dass die Kuh häufiger hustete. Aus diesem Grunde ist bei den regelmässigen klinischen Untersuchungen die Auscultation der Lungen mit besonderer Sorgfalt vorgenommen worden. Erst am 18. Mai konnte bei dem Thiere nach vorherigem Trabenlassen in den oberen Abschnitten der rechten Lunge ein giemendes Athemgeräusch wahrgenommen werden. Hiernach musste Kuh II als klinisch tuberculös angesehen werden. Zur bakteriologischen Sicherstellung der Diagnose ist bei dem Thiere am 21. Mai der Luftröhrenschnitt ausgeführt und mittels eines an einem langen, frisch ausgeglühten Messingdrahte befestigten Wattebüschchens aus den tieferen Abschnitten der Luftröhre Schleim entnommen worden. Die mikroskopische Untersuchung des entnommenen Materials lieferte indessen ein negatives Resultat. Das gleiche Ergebniss hatte die später wiederholte Entnahme von Bronchialschleim. Vom Mai an ging die Kuh im Nährzustande zurück. Das Haarkleid wurde rauh und glanzlos. Die giemenden Athemgeräusche waren bis zur Beendigung des Versuches nach vorherigem Trabenlassen bei jeder Untersuchung wahrnehmbar.

Die höchste Milchmenge, welche die Kuh lieferte, waren 12 Liter täglich im Monat Februar. Diese Menge ist von der Kuh gleichmässig bis Anfang Mai geliefert worden. Gemolken wurde das Thier bis zum 7. September. Am 21. September kalbte Kuh II und gab nunmehr 14 Liter Milch täglich.

Am 22. November wurde die Kuh geschlachtet, nachdem ihr zuvor 5·0 ^{grm} Tuberculin eingespritzt worden waren. Auf diese letzte Tuberculinimpfung hat das Thier mit einer Temperaturdifferenz von 2° C. reagirt.

Sectionsbefund: Ernährungszustand mässig gut. Lunge nicht vollständig zusammengefallen. Lungenpleura nicht überall glatt und glänzend, sondern mit graurothen, derben, fadenförmigen Anhängseln und plattenförmigen Auflagerungen versehen. Auf Durchschnitten lassen diese Auflagerungen Einsprengungen von graurothen und gelben Knötchen erkennen. Besonders zahlreich sind die Auflagerungen auf der Pleura am scharfen Rande der linken Lunge. Die Spitze der linken Lunge ist emphysematös. In den emphysematösen Theilen befinden sich zahlreiche tiefer liegende Stellen, die grauroth gefärbt sind und sich fest anfühlen. Auf Durchschnitten durch diese Lungenpartien sieht man senf- bis hanfkorn-grosse, gelbe, trübe Herde, welche sich scharf von ihrer Nachbarschaft abheben. Im übrigen Lungengewebe liegen verschieden grosse Knötchen von gleicher Beschaffenheit zerstreut. Die rechte Lunge ist ähnlich verändert wie die linke. An der Basis der rechten Lunge ein zweimannsf Faustgrosser tuberculöser Herd, der sich aus zahlreichen festen, gelben Knoten und Knötchen zusammensetzt, und ein wallnussgrosser Abscess. In Mitte des rechten Lungenflügels ein mannsfaustgrosser tuberculöser Herd mit buchtigen Wänden und erweichtem, zähflüssigem Inhalt. Die zuführenden Bronchien sind mit eitrigem Schleim gefüllt. Pleura costalis und Pleura diaphragmatica mit sammetähnlichen Auflagerungen und knotenförmigen verkästen und verkalkten Anhängseln besetzt. Im Gekröse wenig Fettgewebe, Gekrösdrüsen umfangreich erkrankt. In den erkrankten Gekrösdrüsen lassen sich wallnuss-grosse verkäste und verkalkte Herde nachweisen.

Kuh III.

„Eulalia“, 3jährig. Haut überall, mit Ausnahme der oberen Rippenhälften, an denen sie etwas fester sitzt, leicht abhebbar. Haarkleid glatt und glänzend. Euter von durchweg gleichmässig weicher, undeutlich feinkörniger Beschaffenheit. Ernährungszustand gut. T. 38·5, P. 56, A. 14.

Bei den täglichen Beobachtungen wurde festgestellt, dass die Kuh häufiger spontan hustete. Das Ergebniss der Auscultation der Lungen nach vorherigem Trabenlassen war jedoch stets ein negatives. Das Thier hatte vor der Einstellung am 4. October 1899 gekalbt und am 8. Januar gerindert. Im Versuchsstalle kalbte die Kuh am 11. October.

Kuh III war eine gute Milchnerin und hat vom Februar bis Mitte Juni ein tägliches Quantum von 13 bis 15 Litern gegeben. Gemolken wurde sie bis Mitte September. Nach dem Kalben am 11. October gab sie täglich 20 bis 21½ Liter.

Am 16. November reagirte die Kuh nach der Impfung mit 5·0 ^{grm} Tuberculin mit einer Temperaturdifferenz von 1·2° C. Am 21. November ist das Thier auf dem Berliner Schlachthofe geschlachtet worden.

Sectionsbefund: Ernährungszustand gut; das in der Unterhaut, im Gekröse und in der Nierenfettkapsel vorhandene Fettgewebe gut erstarrend. Auf der Pleura pulmonalis sind sammetähnliche graurothe Anhängsel, namentlich am scharfen Rande der Lungen, zugegen. Im Lungenparenchym

verkäste Echinokokken. Im rechten hinteren Lungenlappen ein haselnussgrosser tuberculöser Herd, der sich durch seine derbe Beschaffenheit von der Nachbarschaft abhebt, nur einen Lobulus betrifft und aus senf- bis hanfkorngrossen, trockenkäsigem Knötchen zusammengesetzt ist. Im linken Lungenlappen findet sich ein hanfkorngrosses, fast vollkommen durchscheinendes Knötchen. In der Nachbarschaft dieses Knötchens lassen sich noch mehrere miliare tuberculöse Knötchen feststellen. Ausserdem sind die retropharyngealen Lymphdrüsen, sowie die mediastinalen Lymphdrüsen tuberculös verändert.

Kuh IV.

„Elster“, 5jährig. Haarkleid glatt und glänzend. Fühlbare Lymphdrüsen nicht verändert. Haut überall leicht abziehbar, mit Ausnahme der oberen vorderen Rippenviertel, wo sie etwas fester haftet. Ernährungszustand gut. Euter gross und von gleichmässiger, grobkörniger Beschaffenheit. T. 38·5, P. 60, A. 15.

Die Kuh ist während der ganzen Dauer der Versuche stets in gutem Nährzustande gewesen und hat bei den wöchentlichen Untersuchungen nie eine Abweichung erkennen lassen. Dieses Thier lieferte auch die meiste Milch. Es gab vom Februar bis Juni 18 bis 15 Liter und vom Juli bis September 14 bis 9 Liter täglich.

Am 28. September wurde die Kuh mit 5·0 μ m Tuberculin geimpft. Hiernach trat eine Temperatursteigerung von 2·0° C. ein. Am 2. October ist das Thier geschlachtet worden.

Sectionsbefund: Ernährungszustand gut. Auf dem Brust- und Bauchfell verkalkte Herde. Im Bereiche des rechten Rippenfells und der linken Wandseite des Bauchfells sind zum Theil flach aufsitzende plattenförmige Gebilde zugegen, in welchen sich verkäste und verkalkte Tuberkel eingesprengt finden, zum Theil pendulirende Anhängsel und sammetähnliche Beläge. Der Leberüberzug ist in gleicher Weise verändert. Portaldrüsen mit verkästen und verkalkten Herden durchsetzt. Linke Bronchialdrüse taubenei-, rechte wallnussgross. Beide Bronchialdrüsen mit verkästen und verkalkten Herden von Linsengrösse vollständig durchsetzt. In der linken Lungenspitze ein doppelt wallnussgrosser bronchopneumonischer Herd. Die Mittelfeldröden besitzen eine knotige Oberfläche und sind auf dem Durchschnitt mit zahlreichen grösseren, verkästen und verkalkten, sowie mit miliaren grauen, central getrüben Herden durchsetzt. In einer grösseren Zahl von Gekrösdrüsen Tuberkel von Hirsekorn- bis Erbsengrösse mit theils geringer, theils totaler Verkäsung. Am Darm verschiedene subseröse Tuberkel.

Kuh V.

„Alwine“, 3jährig. Haarkleid glatt und glänzend. Haut elastisch, überall leicht abhebbar. Fühlbare Lymphdrüsen nicht verändert. Euter von gleichmässig weicher, in der Tiefe körniger Beschaffenheit. Ernährungszustand ziemlich gut. T. 38·4, P. 56, A. 12.

Kuh V gab zur Zeit des Kaufes ein tägliches Milchquantum von 10 Litern. Im Juni war die tägliche Milchmenge bereits auf 3 $\frac{1}{2}$ bis 4 Liter herabgesunken. Im nächsten Monat wurde die Kuh, nachdem die Versuche über

wiederholte Impfungen der Meerschweinchen beendet waren, ihres geringen Milchertrages wegen — sie lieferte nur noch 2 Liter täglich — geschlachtet und durch eine neu angekaufte ersetzt. Die Kuh ist am 23. Juli mit 5·0^{grm} Tuberculin geimpft worden und hat hierauf durch eine Temperatursteigerung von 1·1° C. reagirt. Schlachtung am 25. Juli.

Sectionsbefund: In den Gekrösdrüsen fünf taubeneigrosse Lymphdrüsenpackete, die von erbsengrossen, gelben, central verkalkten Knoten durchsetzt sind. In den Randpartieen der vergrösserten Gekrösdrüsen kleinere Tuberkel. In den portalen Lymphdrüsen je ein linsengrosses, central verkästes und erbsengrosses, central verkalktes Knötchen nachweisbar; daneben kleine graue, durchscheinende Knötchen. Im Leberparenchym ein Knötchen von grauer, durchscheinender Beschaffenheit. Am Bauchfell, in der Milz, in den Nieren, im Euter und in den zu diesen Organen gehörigen Lymphdrüsen fehlen tuberculöse Veränderungen. Auf dem Lungenfell sitzen einige wenige erbsengrosse Knoten mit theils derbem, bindegewebigem, theils käsig-kalkigem Durchschnitt. In der rechten Bronchialdrüse findet sich ein gelber Knoten mit käsig-kalkigem Inhalt. Lungen ohne Veränderungen. Die Lymphdrüsen des Kopfes sind intakt, ebenso sämtliche Fleischlymphdrüsen.

Kuh VI.

„Toni“, 3jährig, ohne klinisch nachweisbare Krankheitserscheinungen. Ernährungszustand gut. T. 38·7, P. 56, A. 14.

Dieses Thier hat sich stets in gutem Nährzustande befunden. Ausser zeitweiligem Husten, der namentlich während des Heufressens hervortrat, ist an dem Thier auch während der Dauer der Versuche nichts Abnormes bemerkt worden. Tägliche Milchmenge vom Februar bis Ende Juni 14 bis 11 Liter, im August und September 9 Liter.

Am 28. Sempter wurde die Kuh mit 5·0^{grm} Tuberculin geimpft. Sie reagirte durch eine Temperaturerhöhung von 2·2° C. Am 2. October wurde die Kuh auf dem hiesigen Schlachthofe geschlachtet.

Sectionsbefund: Ernährungszustand gut. Die linke Retropharyngealdrüse ist hühnereigross und weist im Centrum einen erweichten, eiterähnlichen Inhalt auf. Die Randschicht der linken Retropharyngealdrüse ist graugelb und mit zahlreichen, gerade sichtbaren bis hanfkorngrossen Tuberkeln durchsetzt. In den Gekrösdrüsen finden sich tuberculöse Veränderungen verschiedenen Grades und Alters. In einigen sind vereinzelt senf- bis hanfkorn-grosse, central verkäste Knötchen zugegen. An zwei Stellen umfangreiche Verkäsung und Verkalkung und dazwischen zahlreiche, gerade sichtbare, central verkäste Knötchen. In den Mittelfeldrüsen miliare, senf- bis hanfkorn-grosse und erbsengrosse Herde in grosser Zahl. Die letzteren zeigen schwache Verkalkung.

Kuh VII.

„Brunhilde“, 8jährig. Ernährungszustand ziemlich gut. Haarkleid glatt und glänzend. Haut überall leicht abhebbar. Das linke hintere Euterviertel ist verödet und nur noch faustgross. Die Auscultation und Percussion liefern normalen Befund. Fühlbare Lymphdrüsen nicht geschwollen. T. 38·7, P. 54, A. 14.

Kuh VII lieferte beim Ankauf nur 6 Liter Milch täglich und brach bereits Mitte Mai auf täglich 2 Liter ab. Aus diesem Grunde wurde die Kuh am 19. Mai geschlachtet.

Sectionsbefund: In einer Gekrösdrüse findet sich ein etwa erbsengrosser tuberculöser Herd von trocken-käsiger Beschaffenheit auf dem Durchschnitt. Verkalkung war in dem Herde noch nicht eingetreten. In der Nachbarschaft dieses Herdes sitzt ein hanfkorngrosses Knötchen, dessen Centrum trübe erscheint, während der Rand durchsichtig ist. Anderweitige tuberculöse Veränderungen sind nicht zu ermitteln.

Kuh VIII.

„Rita“, 4 Jahre alt, kalbte am 5. Februar im Versuchsstalle des hygienischen Instituts. Die Nachgeburt ging im Laufe des zweiten Tages nach der Geburt ab. Ernährungszustand mittelmässig gut. Die Auscultation und Percussion der Lungen ergaben nichts Abnormes. Haarkleid rau und glanzlos. Haut im Bereiche des Rippenkörpers schwer abhebbar. Euter ziemlich gross, gleichmässig fest. Die fühlbaren Lymphdrüsen nicht verändert.

Am 28. Mai wurde bei dem Thier folgender Befund erhoben: Ernährungszustand schlecht, Haarkleid rau, wie aufgebürstet, Haut aber von elastischer Beschaffenheit. Im linken hinteren Endviertel sind zwei Knoten zu fühlen, von denen der eine wallnussgross, der andere hühnereigross ist. Die Knoten sind durch eine zweifingerbreite gesunde Brücke getrennt. Consistenz der Knoten mässig fest. Von der Umgebung sind die Knoten ziemlich scharf abgesetzt. Die Euterlymphdrüsen sind in geringem Grade vergrössert, Knoten sind in denselben nicht zu fühlen. Das Sekret des linken hinteren Eutervierts liefert beim Centrifugiren im Gegensatz zu dem Secret der übrigen Viertel einen reichlichen, schleimigen, fadenziehenden Bodensatz. Tuberkelbacillen können in Ausstrichpräparaten aus dem ausgeschleuderten Bodensatz nicht nachgewiesen werden, dagegen Diplokokken in grosser Zahl. Beim Stehenlassen der Milch fällt auf, dass dieselbe bereits nach 2 Stunden gerinnt.

Die Euterknoten wurden harpunirt. Die Untersuchung der harpunirten Euterpartikelchen ergab jedoch keine Tuberkelbacillen.

Trotz bester Fütterung zeigte die Kuh auch fernerhin andauernd ein rauhes, glanzloses Haarkleid und einen schlechten Ernährungszustand. Die Knoten im linken hinteren Eutervierts liessen sich noch am 13. Juli nachweisen. Sie sind mehrere Male harpunirt und die hierbei gewonnenen Eutergewebspartikel auf Tuberkelbacillen untersucht worden. Das Resultat war jedes Mal ein negatives. Bis zum Anfang des Monats August haben sich die Knoten wieder vollständig zurückgebildet.

Während der Dauer der Versuche hat Kuh VIII ziemlich hohe Milch-erträge geliefert. Nach dem Kalben gab sie täglich 13 Liter Milch. Bis Mitte Juni sank die Milchmenge auf 11 Liter, bis Ende August auf 7 Liter. Im September betrug der durchschnittliche Milchertrag noch 6 Liter am Tage.

Am 28. September ist die Kuh mit 5·0 ^{ERM} Tuberculin geimpft worden. Hierauf stieg die Temperatur von 38·6 auf 39·8° C. Am 2. October wurde das Thier geschlachtet.

Sectionsbefund: Ernährungszustand schlecht. Die rechte Retropharyngealdrüse ist taubeneigross und mit zahlreichen erbsengrossen Tuberkeln durch-

setzt. Die Schnittfläche weist verkäste und verkalkte Herde auf. In der Leber finden sich linsen- bis haselnussgrosse Herde theils central, theils total verkäst, theils partiell verkalkt. In der Milz ein erbsengrosser Tuberkel. Portaldrüsen kleinkinderfaustgross, mit zahlreichen verkästen und verkalkten Herden durchsetzt. Auf dem Zwerchfell zwei fibröse warzige Wucherungen. Die linke Bronchialdrüse kartoffel-, die rechte taubeneigross. Mittelfelldrüsen 24 cm lang, 4 cm breit und 1.5 cm dick. Sämmtliche zuletzt angeführten Lymphdrüsen mit käsigen und theilweise verkalkten Einlagerungen verschiedenen Umfanges versehen. In der rechten Lunge zwei bronchopneumonische Herde an der Basis in der Ausdehnung von je einer Wallnuss. Im Mittellappen der rechten Lunge eine geringe Zahl erbsengrosser, trocken-käsiger, mit derber bindegewebiger Kapsel umgebener embolischer Knoten. In dem fettarmen Gekröse markiren sich die Gekrösdrüsen als ein mässig stark hervortretender Strang. Einzelne Lymphdrüsen sind bis hühnereigross. Die Oberfläche der vergrösserten Lymphdrüsen ist höckerig. Die meisten derselben zeigen auf dem Durchschnitt central verkalkte Herde von mörtelartiger Consistenz und verschiedener Grösse. Daneben senfkorn- bis erbsengrosse, total verkäste Herde und zwischen letzteren miliare Knötchen mit durchscheinender Peripherie und trübem Centrum.

Kuh IX.

„Lucie“, 5jährig. Haarkleid rauh und glanzlos. Ernährungszustand ziemlich gut. Haut überall leicht abhebbar. Auscultation und Percussion ergeben nichts Abnormes. Das Thier hustet zeitweilig spontan. Durch Druck auf den Kehlkopf lässt sich aber Husten nicht auslösen. Euter ziemlich gross, gleichmässig weich. Fühlbare Lymphdrüsen ohne Veränderung. T. 38.5, P. 58, A. 12.

Im rechten Hinterviertel machte sich in der dritten Februarwoche eine mässig feste, fingergliedstarke, festweiche höckerige Anschwellung bemerkbar, ohne dass an den Euterlymphdrüsen eine Schwellung nachzuweisen gewesen wäre. In der aus dem rechten Euterviertel ermolkenen Milch konnten Tuberkelbacillen nicht festgestellt werden. Letztere wurden auch in kleinen Gewebestückchen vermisst, welche vermittelt der Harpune aus dem angeschwollenen Theile des rechten hinteren Euterviertels entnommen worden sind.

Bei der regelmässigen Untersuchung des Thieres ergibt sich weiterhin nichts Abnormes. Die im Euter festgestellte Anschwellung hat noch 4 Wochen lang bestanden; nach dieser Zeit bildete sie sich völlig zurück. Der geringen Milchergiebigkeit wegen wurde die Kuh am 19. Mai geschlachtet. Die tägliche Milchmenge war bereits zu Anfang Mai auf 2 Liter gesunken.

Sectionsbefund: Ernährungszustand ziemlich gut. Die hinteren Mittelfelldrüsen bilden einen 20 cm langen, 3 cm breiten und 1 cm dicken Strang, dessen Oberfläche höckerig ist. Beim Betasten machen sich zahlreiche, scharf abgegrenzte Knoten von verschiedener Grösse in dem Strang bemerkbar. Auf dem Durchschnitte zeigen sich Höhlen, die mit schmieriger, gelber, rahmkäseähnlicher Masse gefüllt sind. Nach Entfernung des käseartigen Inhaltes bemerkt man in der Wand der Käseherde kleinste miliare Knötchen, die noch vollkommen grau durchscheinend sind. Im Ganzen lassen sich etwa 20 derartige erbsengrosse Herde in der hinteren Mittelfelldrüse nachweisen.

Die linke Bronchialdrüse ist 6^{cm} lang, 2.5^{cm} breit, 1^{cm} dick; die rechte 3^{cm} lang, 1.5^{cm} dick und 2^{cm} breit. Die Oberfläche beider Bronchialdrüsen ist höckerig. Durch die Adventitia scheinen gelbliche Herde hindurch. Auf dem Durchschnitt zeigen sich beide Bronchialdrüsen mit hanfkorn- bis erbsengrossen, mit zähflüssigem, trübem Inhalt gefüllten Herden durchsetzt. In der Nachbarschaft dieser Herde lassen sich senfkorn- bis hirsekorn-grosse Knötchen nachweisen.

Kuh X.

„Clementine“, 7 jährig. Ernährungszustand mässig gut. Haarkleid rau und nur wenig glänzend. Haut überall, mit Ausnahme der oberen Brustkorbhälften, leicht abhebbar. Auscultation und Percussion liefern normalen Befund. T. 38.6, P. 60, A. 18. Euter gleichmässig festweich, ohne Knoten. Die fühlbaren Lymphdrüsen nicht verändert. Die Kuh lieferte zu Anfang Februar 11 Liter Milch.

Bei der periodischen Untersuchung der Kuh wurde zunächst wahrgenommen, dass das Thier häufiger als alle übrigen Kühe hustete. Ferner verrieth sie dadurch, dass sie sich während der ersten Zeit der Versuche jedes Mal gleich nach dem Melken wieder niederlegte, Müdigkeit.

Am 12. Februar wurde bei der Kuh X ein schleimiger Ausfluss aus der Scheide bemerkt. Der Schleim war von gleichmässig glasiger Beschaffenheit. Tuberkelbacillen konnten in Ausstrichpräparaten aus dem Ausflussmaterial nicht nachgewiesen werden. Der Husten nahm an Häufigkeit zu. Ende April und Anfang Mai wurde ferner die Beobachtung gemacht, dass die Kuh nach jedem Hustenstoss Schluckbewegungen machte. Nunmehr konnten auch bei der Kuh nach forcirtem Trabe trockene Rasselgeräusche festgestellt werden, welche bei Beruhigung der Athmung wieder verschwanden. Am 7. Mai wurde der Luftröhrenschnitt gemacht und mittels eines an einem 50^{cm} langen, ausgeglühten Messingdrahte befestigten Wattebüschchens Luftröhrenschleim entnommen. In diesem fanden sich ausserordentlich zahlreiche Tuberkelbacillen, von denen einige Knospensbildung zeigten.

Während des Rinderns wurde der Scheidenausfluss reichlicher und zeigte sich ausserdem mit trüben Eiterflocken durchsetzt. In letzteren konnten Anfangs Mai Tuberkelbacillen im Ausstrich constatirt werden.

Am 8. Mai sind vier Meerschweinchen mit Milch von Kuh X geimpft worden. Bei der Entnahme dieser Milch wurden die sonst zur Gewinnung einer reinen, schmutzfreien Milch angewandten Vorsichtsmaassregeln absichtlich ausser Acht gelassen. Diese vier Meerschweinchen wurden tuberculös. Ausserdem sind am gleichen Tage vier Meerschweinchen mit Milch geimpft worden, die unter den üblichen Vorsichtsmaassregeln sauber entnommen worden war. Von diesen Thieren ist keins bei der Tödtung als tuberculös befunden worden. Die Unterlassung der Vorsichtsmaassregeln bei der Entnahme der ersten, hier fraglichen Milchprobe bestand darin, dass das Euter vor Entnahme der Milch nicht gereinigt, vielmehr der dem Euter anhaftende Koth in die Milch gemolken wurde.

Am 9. Mai sind mit centrifugirtem Koth der Kuh X vier Meerschweinchen geimpft worden. Auch diese Versuchsthiere erwiesen sich bei der nach 8 Wochen erfolgten Tödtung als tuberculös.

Kuh X wurde nach Feststellung der klinischen Erscheinungen der Tuberculose geschlachtet. Vor der Schlachtung ist sie zwei Mal mit Tuberculin geimpft worden.

Am 4. Mai wurde sie mit 0.5 μ m Tuberculin geimpft, reagierte hierauf aber nur durch eine Temperatursteigerung von 0.6° C. Am 7. Mai wurde die Impfung mit 5.0 μ m Tuberculin wiederholt. Auch hierbei trat nur eine Steigerung der Temperatur von 39.5° auf 40.1° C. ein.

Die Schlachtung erfolgte am 11. Mai im Polizeischlachthofe des hiesigen Schlachthofes und ergab folgenden Befund:

Ernährungszustand schlecht. Auf dem Rippen- und Brustfell einige bohnergrosse Knoten von derber Consistenz und käsig-kalkiger Beschaffenheit auf dem Durchschnitt. Lungen unvollständig zusammengefallen. An den beiden vorderen Lungenlappen und an der Basis des linken hinteren zahlreiche hanfkorn- bis wallnussgrosse hepatisirte Herde. Letztere sind von hirsekorngrossen gelben Knötchen durchsetzt. In dem rechten vorderen Lungenlappen ferner zwei Cavernen von Wallnussgrösse, die mit rahmartigem Eiter gefüllt sind. Auf der Trachea schleimiger Eiter. Portaldrüsen doppelt mannsfaustgross; auf dem Durchschnitt hasel- bis wallnussgrosse, vollkommen verkalkte Herde mit derber, weisser, sehnartig glänzender Kapsel. In den retropharyngealen Drüsen, welche nur daumendick sind, vereinzelte erbsengrosse, verkäste Herde. Einige Gekrösdrüsen hühnereigross, mit mörtelähnlichem Inhalt. Die Mehrzahl der Gekrösdrüsen dagegen ohne Veränderungen. Milz und Nieren unversehrt. Der Gebärmuttermund geschlossen. In der Vagina glasiger Schleim. Die Gebärmutterhöhle mit einer ziemlich erheblichen Menge gelben, schleimigen Eiters gefüllt. In der Schleimhaut der Gebärmutter finden sich zahlreiche hirsekorngrosse, central getrübe und erbsengrosse, total getrübe Herde. Euter und supramammäre Lymphdrüsen intakt.

Das Fleisch des Thieres wurde wegen allgemeiner Tuberculose dem Verkehr entzogen.

Kuh XI.

„Susanne“, 12jährig, wurde am 4. Mai vom Viehhändler Quatz in Berlin zum Ersatz für Kuh VII angekauft. Vor dem Ankaufe ist die Kuh mit 0.5 μ m Tuberculin geimpft worden, worauf sie mit einer Temperaturerhöhung von 1.7° C. reagierte. Sie befand sich in schlechtem Ernährungszustande. Tuberculose war durch die klinische Untersuchung nicht nachweisbar. T. 39.2, P. 64, A. 12.

Während des Monats Mai und den ganzen Juni hindurch betrug die tägliche Milchmenge, welche Kuh XI lieferte, 17 bis 16 Liter. Bis Mitte September ist das Quantum auf 9 Liter herabgesunken und von da an weiter zurückgegangen, nachdem den Kühen das Kraftfutter völlig entzogen worden war.

Die Kuh hat während des Versuches an Gewicht erheblich abgenommen. Bei der Einstellung wog sie 525 kg, am Tage vor der Schlachtung dagegen nur noch 470 kg. Auf die kurz vor der Schlachtung vorgenommene Tuberculinimpfung reagierte die Kuh durch eine Temperatursteigerung von 2.4° C. Am 21. November ist das Thier auf dem hiesigen Schlachthofe geschlachtet worden.

Sectionsbefund: Ernährungszustand schlecht. In der Basis und in der Spitze der linken Lunge mehrere erbsen- bis haselnussgrosse und einige grössere Herde mit gelbem, festweichem Inhalt. An der Basis der rechten Lunge ein doppelt manusfaustgrosser, aus kleineren runden Knoten sich zusammensetzender Herd; ferner etwa zehn erbsengrosse, mit einer bindegewebigen Hülle umgebene Knoten im übrigen Gewebe der rechten Lunge unregelmässig zerstreut. Auch diese Herde enthalten gelben, festweichen Inhalt. Die vergrösserten Bronchialdrüsen weisen kleinere und grössere verkäste Herde auf. Auf der Pleura costalis sammetähnliche Anhängsel und graurothe, knotige Auflagerungen. In den Gekrösdrüsen einige kleine verkalkte Knötchen, welche sich leicht aus dem Drüsengewebe herausheben lassen.

Kuh XII.

„Leonore“, 9jährig, eine kleine, leichte, schlecht genährte Kuh, hatte einige Tage vor dem Ankaufe gekalbt und zeigte zur Zeit des Ankaufs noch Ausfluss aus der Scheide, der auf die vorhergegangene Geburt zurückzuführen war. Kuh XII reagirte mit $1 \cdot 2^{\circ}$ C. Temperaturdifferenz auf die Einspritzung von $0 \cdot 5$ μ m Tuberculin. Das Thier ging in der Nacht vom 23. zum 24. Mai an septischer Gebärmutterentzündung zu Grunde.

Die Section ergab Perforation der oberen Wand der Gebärmutter an zwei verschiedenen Stellen und die Erscheinungen einer Gebärmutterentzündung, sowie einer secundären Bauchfellentzündung. Tuberculöse Veränderungen waren nur in einigen Gekrösdrüsen und in den Bronchialdrüsen vorhanden.

Kuh XIII.

„Eos“, 14jährig, eingestellt am 26. Mai, ist hochtragend. Sie zeigte bei der am 25. Mai vorgenommenen Impfung auf $0 \cdot 5$ μ m Tuberculin eine Temperatursteigerung von $2 \cdot 2^{\circ}$ C. Das Thier befand sich zur Zeit der Einstellung in gutem Ernährungszustande und war frei von klinischen Erscheinungen der Tuberculose. T. 38·8, P. 64, A. 14.

Am 2. Juni kalbte die Kuh; die Nachgeburt ging während desselben Tages ab. Das Kalb wurde zu dem zweiten Fütterungsversuche bei Kälbern verwendet.

Der Milchertrag des Thieres nach dem Kalben war gut. Anfangs lieferte die Kuh täglich 15 Liter und gab kurz vor der Schlachtung, die Ende September erfolgte, noch 12 bis 13 Liter Milch.

Etwa 3 Wochen nach der Einstellung wurde im linken hinteren Euter Viertel ein kinderfaustgrosser, mässig fester, schmerzloser Knoten festgestellt. Aus diesem sind mittels Harpune am 25. Juni und am 10. Juli Partikelchen entnommen und auf Tuberkelbacillen untersucht worden, ohne dass solche nachgewiesen werden konnten. Nach weiteren 8 Tagen war der Knoten bereits etwas kleiner geworden und bildete sich von diesem Zeitpunkte an allmählich ganz zurück.

Am 28. September ist die Kuh mit $0 \cdot 5$ μ m Tuberculin geimpft worden und hat hiernach durch eine Temperatursteigerung von $1 \cdot 7^{\circ}$ C. reagirt. Bemerkenswerth ist, dass diese Reaction erst nach Verlauf von 18 Stunden nach der Injection des Tuberculins eintrat. Am 2. October wurde die Kuh geschlachtet.

Sectionsbefund: In der Milz ein erbsengrosser Echinococcus. Die Untersuchung der retropharyngealen, der Kehlgangs-, der bronchialen, sowie sämtlicher Lymphdrüsen der Bauch- und Beckenhöhle und des Fleisches ergab ein negatives Resultat. Desgleichen konnten weder in der Lunge, noch am Darmkanal tuberculöse oder tuberculoseverdächtige Veränderungen nachgewiesen werden. Nur an der Pleura costalis fand sich an einer handgrossen Stelle ein sammetartiger, tuberculöser Belag.

Kuh XIV.

„Sonnenblume“, 3jährig, wurde gleichzeitig mit der Kuh XIII in den Versuchsstall eingestellt. Haarkleid rauh, Haut dem Rippenkorb stellenweise fest aufliegend. Auscultation und Percussion der Lungen, sowie die Palpation des Euters und der der Untersuchung zugänglichen Lymphdrüsen ergaben nichts Abnormes. Ernährungszustand mässig gut. T. 39.2, P. 72, A. 20.

Auch diese Kuh war zur Zeit des Ankaufs hochtragend. Sie reagierte auf die Einspritzung von 0.5 grm Tuberculin durch eine Temperaturerhöhung von 1.8° C. Am 1. Juni kalbte die Kuh. Mitte Juni lieferte sie 15 Liter Milch und während der folgenden 2 Monate 14 Liter täglich. Im September konnte noch ein Durchschnittsquantum von 12 Litern täglich ermolken werden.

An Gewicht hat das Thier während der 4 Monate um 14 kg abgenommen, wobei aber zu berücksichtigen ist, dass es in hochträchtigem Zustande eingestellt worden ist. Klinische Erscheinungen der Tuberculose sind während der Versuchsdauer nicht hervorgetreten. Auf die am 16. November erfolgte Impfung mit 5.0 grm Tuberculin erhöhte sich die Temperatur der Kuh um 1.9° C. Die Schlachtung erfolgte am 21. November auf dem hiesigen Schlachthofe.

Sectionsbefund: Ernährungszustand mässig gut. In einer Gekrösdrüse ein wallnussgrosser, mit gelben, erweichten Inhaltmassen angefüllter Herd. Leber, Milz und Nieren intact. Dagegen sind die Portaldrüsen vergrössert und mit käsigen Einsprengungen versehen. Im linken hinteren Lungenlappen zwei wallnussgrosse Herde, die sich aus erbsengrossen Knoten mit trocken-käsigem Inhalt zusammensetzen. Im rechten hinteren Lungenlappen ein eigrosser, ähnlich beschaffener tuberculöser Herd. Beide Bronchialdrüsen und eine Mittelfeldrüse vergrössert und mit miliaren bis hanfkorngrossen Käseherden durchsetzt.

Kuh XVa.

„Cäcilie“, eine 10 Jahre alte, nicht gut genährte Kuh, reagierte auf die Impfung mit 0.5 grm Tuberculin durch eine Temperatursteigerung von 2.5° C. Ausser dem ziemlich schlechten Ernährungszustande zeigte die Kuh keine klinisch nachweisbaren Krankheitserscheinungen. Die Kuh sollte nach der Angabe des Verkäufers 15 Liter Milch täglich geben. Thatsächlich hat aber die Kuh nur 5 bis 6 Liter am Tage gegeben und wurde deshalb, nachdem zuvor 3 Meerschweinchen mit der Milch der Kuh geimpft worden waren, gegen die folgende Kuh umgetauscht.

Kuh XV.

„Amanda“, 9jährig, befand sich zur Zeit der Einstellung in den Versuchsstall in schlechtem Nährzustande, war aber frei von klinischen Erscheinungen der Tuberculose. T. 39.0, P. 62, A. 22. Auch diese Kuh war

keine hervorragende Milchnerin. Sie gab täglich nur 11 Liter Milch, behielt jedoch dieses Quantum bis zum Ende der Versuche bei.

An Gewicht hat das Thier in der Zeit vom 1. Juli bis zum 1. October um 49 kg zugenommen. Die regelmässigen klinischen Untersuchungen ergaben auch bei dieser Kuh keine krankhaften, den klinischen Verdacht der Tuberculose begründenden Symptome. Auf die Impfung mit Tuberculin (0.5 grm) vor der Einstellung hat die Kuh durch eine Temperatursteigerung von 2.2° C. und auf die kurz vor der Schlachtung mit der gleichen Tuberculinmenge vorgenommene Impfung durch eine Temperaturerhöhung von 1.9° C. reagirt. Am 2. October ist die Kuh auf dem hiesigen Schlachthofe geschlachtet worden.

Sectionsbefund: Mässig guter Ernährungszustand. In den hinteren Mittelfeldrüsen ein erbsengrosser Käseherd. Auf der Pleura costalis der linken Seite im hinteren Drittel des Brustkorbes sammetartiger Belag. Die retropharyngealen Drüsen sind in tuberculöse Abscesse umgewandelt. Die bronchialen Lymphdrüsen sind 3 mal so gross als normal. Auf der Schnittfläche erscheint die Grundsubstanz von grauen Streifen netzartig durchzogen, welche käsige Herde umschliessen. Verkalkungen fehlen. In den übrigen Organen konnten tuberculöse Veränderungen nicht nachgewiesen werden.

Kuh XVI.

„Emmy“, 10jährig, hochtragend. Geimpft am 22. Juli mit 0.5 grm Tuberculin, reagirte die Kuh durch eine Temperaturdifferenz von 1.7° C. Das Thier kalbte am 12. August. Nährzustand schlecht. Haarkleid rau und ohne Glanz, Haut auf dem Rippenkorb fest aufliegend. Positive Erscheinungen der Tuberculose aber klinisch nicht nachweisbar. T. 38.3, P. 68, A. 14.

Bei den regelmässigen Untersuchungen fiel auf, dass der Nährzustand von Woche zu Woche zurückging. Vor dem Kalben wog das Thier 541 kg, beim Verkaufe nur noch 422 kg. Es ist hier allerdings auch der in Folge des Kalbens entstandene Gewichtsverlust in Betracht zu ziehen. Bei den übrigen Kühen, die im Stalle gekalbt hatten, betrug der Gewichtsverlust in Folge des Kalbens aber nur etwa 50 kg, während er sich bei der Kuh XVI auf 137 kg belief. Dabei war die Milchergiebigkeit der Kuh nur eine mittelmässig gute. Während der ersten 6 Wochen war ein täglicher Ertrag von 13 bis 12 Litern zu verzeichnen; derselbe sank jedoch bis Ende October auf 7 Liter täglich. Am 16. November wurde die Kuh mit 5.0 grm Tuberculin geimpft und reagirte hierauf durch einen Temperaturanstieg von 2.7° C. Am 21. November ist die Kuh XVI geschlachtet worden.

Sectionsbefund: Sehr schlechter Ernährungszustand. In einigen Gerösdrüsen stecknadelkopf- bis hanfkorngrosse verkäste Einlagerungen. Im linken vorderen Lungenlappen ein haselnussgrosser tuberculöser Herd mit erweichtem Inhalte. In der Nachbarschaft dieses Herdes ein graurother, mit senfkorngrossen verkästen Knötchen durchsetzter Lobulus. Im linken hinteren Lungenlappen fanden sich mehrere ähnlich beschaffene Herde. In der Basis der rechten Lunge ein hühnereigrosser tuberculöser Abscess mit rahmartigem, trübem, gelbem Inhalte. Die Bronchialdrüsen kleinkinderfaust-gross und mit erbsen- bis haselnussgrossen, verkästen und theilweise verkalkten Herden durchsetzt.

Uebersicht über das Verhalten der Versuchskühe und

Nummer der Kühe	Tag der Einstellung	Abgang durch Noth-schlachtung, Tod oder Rückgabe	Geschlachtet	Reaction bei d. Einstellung	Verwendete Tuberculimenge	Reaction vor d. Schlachtung	Verwendete Tuberculimenge	Versuchs-dauer	Gewicht bei d. Einstellung in kg	Gewicht beim Abgang in kg
I. 8jährig	1. II. 1900	7. II. 1900	—	2·3°	5·0	—	—	7 Tage	415	—
Ia. 4jährig	8. II. 1900	25. IX. 1900	—	2·0°	5·0	—	—	7½ Monate	445	520 (trächtig)
II. 5jährig	1. II. 1900	—	22. XI. 1900	2·6°	5·0	2·0°	5·0	9¾ Monate	460	418 (hat am 21. IX. gekalbt)
III. 3jährig	„	—	21. XI. 1900	2·9°	5·0	1·2°	5·0	9¾ Monate	447·5	476
IV. 5jährig	„	—	2. X. 1900	2·6°	5·0	2·9°	5·0	8 Monate	510	510
V. 3jährig	„	—	25. VII. 1900	2·3°	5·0	1·1°	5·0	3¾ Monate	405	442
VI. 3jährig	„	—	2. X. 1900	2·7°	5·0	2·2°	5·0	8 Monate	447·5	467
VII. 8jährig	„	—	19. V. 1900	2·5°	5·0	1·3°	5·0	3½ Monate	470	484
VIII. 4jährig	„	—	2. X. 1900	1·7°	5·0	1·2°	5·0	8 Monate	380	370

die nach der Schlachtung derselben erhobenen Befunde.

S c h l a c h t b e f u n d	Klinische Befunde während der Versuchsdauer
<p>Verkäste und verkalkte Herde in den Bronchialdrüsen, hinteren Mittelfelldrüsen und einer Gekrösdrüse.</p>	<p>Endometritis catarrhalis.</p>
<p>Zwei wallnussgrosse bronchopneumonische Herde in den Lungen.</p>	<p>Metritis post partum. Vorher keine Krankheitserscheinungen ausser Husten. Guter Ernährungszustand. 10—3 Liter täglicher Milchertrag.</p>
<p>Zahlreiche bronchopneumonische und embolische Herde in den Lungen. Tuberculose des Brustfells und der Gekrösdrüsen.</p>	<p>Trockene Rasselgeräusche im Bereiche des oberen Drittels der rechten Brustwand vom 18. Mai ab. — Keine Tuberkelbacillen bei Entnahme von Luftröhrenschleim. Mässig guter Ernährungszustand. Rauhes Haarkleid. 12—2 Liter Milch.</p>
<p>Ein haselnussgrosser bronchopneumonischer Herd im rechten hinteren Lungenlappen, ein hanfkorngrosser Herd im linken Hinterlappen, ferner Tuberculose der Retropharyngeal- und Mediastinaldrüsen.</p>	<p>Gute Milchnerin. Vor d. Kalben 13—15 Liter Milch, nach d. Kalben (11. X. 00) 20—21.5 Liter Milch. Häufiger Husten. Auscult. nichts Abnormes. Guter Nährzustand.</p>
<p>Begrenzte tuberculöse Herde auf dem Bauch- und Brustfell, ein doppelt wallnussgrosser bronchopneumonischer Herd in den Lungen. Erkrankung der Bronchial-, Mediastinal-, Portal- und zahlreicher Gekrösdrüsen.</p>	<p>Guter Ernährungszustand, keine Krankheitserscheinungen. 14—9 Liter Milch pro Tag.</p>
<p>Ein Knötchen in der Leber, Tuberculose der Portal- und Gekrösdrüsen; ein Knötchen in der rechten Bronchialdrüse, einige erbsengrosse Knoten auf dem Lungenfell.</p>	<p>Ernährungszustand zieml. gut. Keine krankhaften Erscheinungen. 10—12 Liter Milch pro Tag.</p>
<p>Tuberculose d. Retropharyngeal-, Mesenterial- und Mediastinaldrüsen.</p>	<p>Keine Krankheitserscheinungen ausser zeitweiligem Husten. Guter Ernährungszustand. 14—9 Liter Milch täglich.</p>
<p>Je ein erbsengrosser und hanfkorngrosser Herd in einer Gekrösdrüse.</p>	<p>Ein Hinterviertel des Eiters verödet. Ernährungszustand ziemlich gut. 6—2 Liter Milch täglich.</p>
<p>Zwei wallnussgrosse bronchopneumonische und eine geringe Zahl erbsengrosser embolischer Knoten in d. Lungen. Tuberculose d. Bronchial-, Mittelfelldrüsen, der Leber und Portaldrüsen, der Milz (ein erbsengrosser Herd) der Gekrösdrüsen und Retropharyngealdrüsen.</p>	<p>Schlechter Ernährungszustand. Im Mai zwei Knoten im linken hinteren Euterviertel (harpunirte Stückchen und Milch keine Tuberkelbacillen). 13—6 Liter täglicher Milchertrag.</p>

Uebersicht über das Verhalten der Versuchskühe und

Nummer der Kühe	Tag der Einstellung	Abgang durch Noth-schlachtung, Tod oder Rückgabe	Geschlachtet	Reaction bei d. Einstellung	Verwendete Tuberculimenge	Reaction vor d. Schlachtung	Verwendete Tuberculimenge	Versuchsdauer	Gewicht bei d. Einstellung in kg	Gewicht beim Abgang in kg
IX. 5jährig	1. II. 1900	—	19. V. 1900	2·8°	5·0	1·7°	5·0	3½ Monate	485	540
X. 7jährig	„	—	11. V. 1900	3·0°	5·0	0·6° 0·6°	0·5 5·0	3½ Monate	540	528
XI. 12jährig	15. V. 1900	—	21. XI. 1900	1·7°	0·5	2·4°	5·0	6¼ Monate	525	470
XII. 9jährig	„	24. V. 1900	—	1·2°	0·5	—	—	9 Tage	420	—
XIII. 14jährig	26. V. 1900	—	2. X. 1900	2·2°	0·5	1·7°	0·5	4¼ Monate	429	424
XIV. 3jährig	„	—	21. XI. 1900	1·8°	0·5	1·9°	5·0	6 Monate	446	432
XV a. 10jährig	8. VI. 1900	17. VI. 1900	—	2·5°	0·5	—	—	9 Tage	418	—
XV. 9jährig	17. VI. 1900	—	2. X. 1900	2·2°	0·5	1·9°	0·5	3½ Monate	402	451
XVI. 10jährig	23. VII. 1900	—	21. XI. 1900	1·7°	0·5	2·7°	5·0	4 Monate	541	422

die nach der Schlachtung derselben erhobenen Befunde.

S c h l a c h t b e f u n d	Klinische Befunde während der Versuchsdauer
Tuberculose der Bronchialdrüsen und der hinteren Mittelfeldrösen.	Ernährungszustand ziemlich gut. Haarkleid rauh. Zeitweiliger Husten. Knoten im rechten Hinterviertel (harpunirte Stückchen und Milch keine Tuberkelbacillen). 7½—2 Liter täglicher Milchertrag.
Cavernen in den Lungen und zahlreiche hepatitisirte Herde mit eingesprengten Miliartuberkeln, Tuberculose der Pleura, der Bronchial- u. Mediastinaldrüsen, der Portal-, Retropharyngeal- und einiger Gekrösdrüsen, sowie der Gebärmutter.	Häufiger Husten. Müdigkeit (Niederlegen nach dem Fressen); hochnormale Temperatur. Von Ende April an Rasselgeräusche. Tuberkelbacillen im Trachealschleim, sowie im Scheidenschleim während der Brunst und im Koth. Ernährungszustand schlecht. 12—9 Liter Milch. — Confiscation d. Fleisches.
Zahlreiche verschieden grosse Herde mit erweichtem Inhalt in den Lungen, auf d. Rippenfell und in den Gekrösdrüsen.	Schlechter Ernährungszustand, Rückgang in der Ernährung während des Versuches. 17—9 Liter Milch pro Tag.
Tuberculose der Bronchialdrüse und einiger Gekrösdrüsen.	Schlechter Ernährungszustand. — Metritis und Peritonitis.
Handtellergrosse tuberculöse Auflagerungen auf der Pleura costalis.	Knoten im linken Hinterviertel des Euters (harpunirte Stücke und Milch keine Tuberkelbacillen). Guter Ernährungszustand. 15—12 Liter Milch täglich.
Ein eigrosser und zwei wallnussgrosse tuberculöse Herde in der Lunge. Tuberculose der Bronchial- und Portaldrüsen, einer Mittelfell- und Gekrösdrüse.	Ernährungszustand mässig gut. 15—12 Liter Milch täglich.
Lebend zurückgegeben.	Mangelhafter Ernährungszustand.
Tuberculose der Bronchial- u. Retropharyngealdrüsen, der Pleura costalis u. der einen Mittelfeldrüse.	Schlechter Ernährungszustand, rauhes Haarkleid. Besserung des Ernährungszustandes während des Versuches. 11 Liter Milch täglich.
Ein hühnereigrosser tuberculöser Abscess u. zahlreiche kleinere Herde in den Lungen. Tuberculose der Bronchial- und Gekrösdrüsen.	Sehr schlechter Ernährungszustand. Rückgang desselben trotz geringen Milchertrages. 13—7 Liter Milch täglich.

Generated on 2019-08-03 21:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788920
Public Domain in the United States; Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

3. Untersuchung der Milch der Kühe auf die Anwesenheit von Tuberkelbacillen.

Die Milch der Versuchskühe ist durch mikroskopische Untersuchung und durch Verimpfung in die Bauchhöhle von Meerschweinchen auf die Anwesenheit von Tuberkelbacillen sowie durch Verfütterung an Meerschweinchen, Ferkel und Kälber darauf geprüft worden, ob durch die Milch Tuberculose auf natürliche Weise übertragen werden kann.

I. Mikroskopische Untersuchungen und Impfversuche bei Meerschweinchen.

Vom 18. Februar ab wurde von jeder der im Versuche befindlichen Kühe je 1 Liter erstermolkener und letztermolkener Milch, welche unter den zur Verhütung einer Verunreinigung durch Euterschmutz erforderlichen Vorsichtsmaassregeln entnommen worden waren, zum mikroskopischen Nachweis der Tuberkelbacillen und zur Verimpfung an Meerschweinchen verwendet. Vor der Entnahme der Milch sind die Euter mit 3procentigem Lysolwasser, hierauf mit 50procentigem Alkohol gewaschen und zum Schluss mit steriler Watte trocken gerieben worden.

Von der erstermolkenen Milch wurden 160 ^{grm} mittels der elektrischen Centrifuge ausgeschleudert und das Rahmbodensatzgemenge vier Meerschweinchen in die Bauchhöhle eingespritzt. In gleicher Weise sind je 160 ^{grm} des letztermolkenen Liters mit Hülfe der elektrischen und der Handcentrifuge ausgeschleudert und das Rahmbodensatzgemenge jeder dieser Proben weiteren Serien von je vier Meerschweinchen intraperitoneal injicirt worden. Gleichzeitig wurden mit dem elektrisch ausgeschleuderten Rahmbodensatzgemenge von 320 ^{grm} letztermolkener Milch acht Meerschweinchen geimpft, bei welchen dem Versuchsplane gemäss eine zweite und dritte Impfung nach 4 und 8 Wochen nachfolgen sollte.

Nach dem Versuchsplane waren für die einzelnen Versuchsarten nur je drei Meerschweinchen bestimmt. Die Erfahrung lehrt aber, dass zu der Zeit, zu welcher die Versuche begonnen wurden, Meerschweinchen häufig in Folge der ungünstigen Witterungs- und Ernährungsverhältnisse an intercurrenten Krankheiten (Gastroenteritis, Pneumonie) zu Grunde gehen. Andererseits war nicht bekannt, wie sich Meerschweinchen gegenüber der wiederholten Einspritzung des Rahmbodensatzgemenges von Milch verhalten. Deshalb sind zu den einmaligen Impfungen je vier und zu den wiederholten je acht Meerschweinchen verwendet worden.

Das Gewicht der Meerschweinchen betrug etwa 300 ^{grm}, selten etwas mehr, häufiger etwas weniger.

Die Reste der zu den Meerschweinchenimpfungen verwendeten Rahmbodensatzgemenge wurden mikroskopisch auf das Vorhandensein von Tuberkelbacillen und anderer säurefester Bakterien untersucht.

Die Ausführung der ersten Impfversuche und der sehr zeitraubenden mikroskopischen Prüfungen, welche mit der Milch der zehn ersten Versuchskühe angestellt worden sind, nahmen die Zeit bis zum 14. April in Anspruch. Die ein Mal geimpften Meerschweinchen blieben, soweit sie nicht vorzeitig zu Grunde gegangen waren, 8 Wochen am Leben. Nach Ablauf dieser Frist wurden die Thiere getödtet und auf das Vorhandensein tuberculöser Veränderungen untersucht. Bei den drei Mal geimpften Meerschweinchen ist die Tödtung und Untersuchung 4 bis 6 Wochen nach der letzten Impfung oder 16 bis 18 Wochen nach der ersten Impfung ausgeführt worden.

Von den Versuchsthieren, namentlich von den wiederholt geimpften Meerschweinchen, ist ein beträchtlicher Theil an intercurrenten Erkrankungen nach kürzerer oder längerer Zeit gestorben. Bei zwei Kühen (Ia und III) mussten die Versuche wiederholt werden, da sämtliche Meerschweinchen bereits nach der erstmaligen Wiederholung der Impfung zu Grunde gegangen waren. Von einer dritten Kuh (IV) wurde erst- und letztermolkene Milch zum zweiten Male verimpft, weil von den Meerschweinchen, welche das erste Mal mit Rahmbodensatzgemenge von erstermolkener Milch geimpft worden waren, drei vorzeitig zu Grunde gegangen sind.

Bei Kuh X ist nur eine einmalige Nachspritzung möglich gewesen, weil diese Kuh, von welcher die Milchproben am 6. April zum ersten Male verimpft worden waren, wegen Auftretens klinischer Merkmale der Tuberculose schon am 11. Mai geschlachtet wurde.

Insgesamt sind 96 Meerschweinchen zu den wiederholten Impfungen mit Rahmbodensatzgemenge der letztermolkenen Milch der zehn ersten Versuchskühe verwendet worden. Von den 96 Meerschweinchen blieben 33 übrig, die 16 bis 18 Wochen nach der ersten Impfung getödtet werden konnten.

Das Ergebniss aller dieser bei Meerschweinchen ausgeführten Impfversuche lässt sich kurz zusammenfassen: Bei keinem einzigen der geimpften Meerschweinchen konnten tuberculöse Veränderungen nachgewiesen werden. Dies ist auch bei keinem der Thiere möglich gewesen, welche vor Ablauf der Versuchszeit einer zufälligen, durch die Jahreszeit oder einen nothwendigen Wechsel der Fütterung bedingten Erkrankung erlegen waren. Ebenso wenig konnten in den Ausstrichpräparaten aus den

Rahmbodensatzgemengen der Milch der Versuchskühe Tuberkelbacillen festgestellt werden.

Sämmtliche gestorbenen und getödteten Meerschweinchen wurden pathologisch-anatomisch und, sofern tuberculoseähnliche oder tuberculoseverdächtige Veränderungen vorlagen, histologisch und bakteriologisch untersucht. Bei allen intercurrent gestorbenen Meerschweinchen sind ferner aus den pathologisch veränderten Theilen und aus dem Herzblut Ausstriche und Culturen angelegt worden.

Trotz der sorgfältigen Entnahme der Milchproben ist eine verhältnissmässig grosse Zahl von Meerschweinchen an Bauchfellentzündung zu Grunde gegangen. Dies muss nach den Untersuchungen von Ward so erklärt werden, dass einige Bakterienarten, welche durch die Strichcanäle in das Euter gelangt sind, sich längere Zeit im Euter zu halten vermögen, ohne dass sie eine Erkrankung des Euters oder eine sinnfällige Veränderung der Milch bedingen.

Wiederholt ist bei Meerschweinchen, welche nach Ablauf der Beobachtungsfrist getödtet wurden, ein Milztumor ohne Knötchenbildung und ohne Veränderungen in den Lymphdrüsen festgestellt worden (vgl. Meerschweinchen 122, 123, 126, 263/65, 295, 311, 505, 506, 396, 434). In den geschwollenen Milzen war es zum Theil möglich, Staphylokokken im Ausstrich und durch Cultur nachzuweisen. Die Verimpfung von Milzstückchen und der Reinculturen vermochte wiederum einen Milztumor hervorzurufen, ohne dass das Allgemeinbefinden der Versuchsthiere auffällig gestört wurde. Die Impfkrankheit lässt sich am besten mit der lienalen Pseudoleukämie vergleichen, da Abweichungen am Blute nicht nachgewiesen werden konnten. Bemerkenswerth ist, dass der Milztumor vorzugsweise bei Meerschweinchen auftrat, welche mit Rahmbodensatzgemenge aus Milch von Kuh V geimpft worden sind (Meerschweinchen 122, 123, 126, 263/65, 505, 506 und 396). Das Meerschweinchen 295 war mit Rahmbodensatz aus Milch von Kuh III, 311 von Kuh II und 434 von Kuh VIII geimpft.

In den Monaten April und Mai wurden von den alten und den inzwischen neu hinzugekommenen Versuchskühen je 120^{grm} eines letztermolkenen Liters elektrisch ausgeschleudert und die auf diese Weise erhaltenen Rahmbodensatzgemenge zur Verimpfung an drei Meerschweinchen verwendet. Auch von diesen Thieren ist keines tuberculös geworden. Ferner hatte auch hier die bakteriologische Untersuchung der Reste der Rahmbodensatzgemenge ein vollkommen negatives Ergebniss.

Durch diese Versuche wurden die früher schon mit der Milch von 49 lediglich reagirenden Kühen im hygienischen Institut der thierärzt-

lichen Hochschule ausgeführten Untersuchungen bestätigt, und es hat sich gezeigt, dass es für den Ausfall der Versuche ohne Belang war, ob man Milch von der ersten oder letzten Hälfte des Gemelkes zu den Versuchen verwendete, und dass die gleichen Resultate erzielt wurden, wenn das zur Impfung verwendete Rahmbodensatzgemenge mittels der Handschleuder oder mittels einer elektrischen Centrifuge gewonnen wurde. Endlich hat es sich herausgestellt, dass auch durch die wiederholte Verimpfung des Rahmbodensatzgemenges der Milch der Versuchskühe Tuberculose bei Meerschweinchen nicht erzeugt werden konnte.

Im Juni 1900 ist der Versuchsturnus wieder von Neuem aufgenommen worden, insofern als zum zweiten Male mit der wiederholten Impfung von Meerschweinchen begonnen wurde. Diesmal sind aber nur je sechs Meerschweinchen zu den wiederholten Impfungen verwendet worden, weil die Jahreszeit und die Ernährungsverhältnisse der Thiere günstigere waren und somit ein geringerer Verlust an Impfungen durch zufällige Erkrankungen während der Versuchsdauer erwartet werden konnte. Ausserdem sind vom Juni bis September 1900 jeden Monat je drei Meerschweinchen mit dem Rahmbodensatzgemenge einer jeden Versuchskuh geimpft worden. Durch diese monatlichen Impfungen sollte eine fortlaufende Controle über einen etwaigen Tuberkelbacillengehalt der Milch der Versuchskühe ausgeübt werden. Um die Controle vollständig zu machen, wurden auch vor der Schlachtung einer jeden Kuh drei Meerschweinchen mit Rahmbodensatzgemenge aus letztermolkener Milch in die Bauchhöhle geimpft.

Auch von diesen Versuchsthieren ist keines tuberculös geworden.

Mit dem Ausfalle der Impfungen stimmte der negative Befund überein, welcher sich bei der bakteriologischen Untersuchung der Reste der Rahmbodensatzgemenge auf Tuberkelbacillen stets ergeben hat.

Die Versuchskühe haben sich $3\frac{1}{3}$ bis $9\frac{3}{4}$ Monate im Versuch befunden. Bei keiner einzigen dieser Kühe gelang es während der Dauer der Versuche, durch die mikroskopische Untersuchung und die fortgesetzte Verimpfung der Milch Tuberkelbacillen in letzterer nachzuweisen. Dieser Nachweis gelang auch nicht in der Milch der beiden Kühe (II und X), bei welchen im Laufe der Versuche klinische Erscheinungen der Tuberculose hervorgetreten sind.

Ferner konnten in den Ausstrichpräparaten aus der Milch und den krankhaften Veränderungen, die sich bei einem Theile der mit Rahmbodensatzgemengen geimpften Meerschweinchen entwickelt haben, keine anderen säurefesten Bakterien festgestellt werden, trotzdem

bei vier Versuchskühen, wie die häufig wiederholten Prüfungen ergaben, säurefeste Bakterien im Kothe enthalten waren.

Auch in dieser Hinsicht ist das Ergebniss der ersten Untersuchungen, welche im hygienischen Institut ausgeführt worden sind, vollkommen bestätigt worden.

Endlich sei bemerkt, dass von den vorzeitig aus den Versuchen ausgeschiedenen Kühen I, XII und XVa je ein Mal eine Probe verimpft wurde, und zwar mit dem gleichen negativen Ergebniss wie bei den übrigen Kühen.

II. Fütterungsversuche.

a) Fütterungsversuche bei Meerschweinchen.

Eine weitere Versuchsreihe von Meerschweinchen betraf Fütterungsversuche. Vom 14. Februar an sind je drei Meerschweinchen täglich mit zusammen 200^{grm} Vollmilch einer jeden Versuchskuh gefüttert worden. Je eines dieser Versuchsthier wurde nach zwei-, drei- und fünfmonatlicher Fütterung getödtet. Nach der Tödtung oder dem zufälligen Tode eines Versuchstieres ist ein frisches Meerschweinchen als Ersatz verwendet worden. Diese Versuche gingen neben den Fütterungsversuchen bei Schweinen und Kälbern einher und wurden bis zur Beendigung der letzteren fortgesetzt.

Von den mit der Milch der Versuchskühe gefütterten Meerschweinchen erwies sich keines als tuberculös, auch diejenigen nicht, welche 5 Monate hindurch täglich 66^{grm}, im Ganzen also bei einem Körpergewicht von etwa 300^{grm} 10000^{grm} Milch, oder das 33fache ihres Körpergewichtes an Milch aufgenommen hatten.

Hierbei ist zu beachten, dass Meerschweinchen durch tuberkelbacillenhaltige Milch tuberculöser Kühe Tuberculose leicht angefütert werden kann. Bei Versuchen, welche ich in Gemeinschaft mit meinem früheren Assistenten Knuth ausgeführt habe, sind Meerschweinchen nach einmaliger Verfütterung von 20^{grm} Milch einer mit Eutertuberculose behafteten Kuh tuberculös geworden.

b) Fütterungsversuche bei Schweinen.

Nachdem der erste Kälber-Fütterungsversuch wegen seuchenhaften Auftretens der Ruhr unter den Versuchsthieren hatte aufgegeben werden müssen, wurde mit dem Fütterungsversuche bei Schweinen begonnen. Zu diesem Zwecke sind auf dem Rittergute Möckern 46 Ferkel angekauft worden. Das Rittergut Möckern war zur Zeit des Ankaufs seuchenfrei.

Ferner wurde daselbst zur Fütterung der abgesetzten Ferkel nur Milch verwendet, welche in einem Sterilisationsapparat erhitzt worden war.

Zunächst sind 24 etwa 8 Wochen alte Ferkel gekauft worden, welche am 20. Februar in den Versuch genommen wurden. Gleichzeitig waren 22 Saugferkel unter der Bedingung erworben worden, dass dieselben sofort nach dem Absetzen geliefert würden. Letztere trafen am 1. März in Berlin ein und befanden sich in einem Alter von 5 bis 6 Wochen.

Die Ferkel sind in zwei Gruppen getheilt worden, in eine Gruppe I mit 25 Stück (14 aus der ersten Sendung, 11 aus der zweiten) und in eine Gruppe II (10 aus der ersten, 11 aus der zweiten Sendung). Die Gruppe I umfasste die Versuchsthiere, die Gruppe II die Controlethiere. Sämmtliche Ferkel wurden am 9. März mit je 0·1 μ m Tuberculin geimpft. Hierauf reagirten zwei Stück, und zwar eines (Nr. IV) mit einer Temperaturdifferenz von 1·5°, das andere (Nr. XXIV) mit einer Differenz von 1° C. Diese beiden Ferkel, welche in eine besondere Bucht gesetzt wurden, sind am 27. März getödtet worden. Nach der Tödtung konnte bei keinem der beiden Thiere Tuberculose nachgewiesen werden. Am 8. Juni sind drei zur Gruppe I gehörige Ferkel (I, II, III) geschlachtet worden, weil sie überzählig waren und die Milch der Versuchskühe anfang knapper zu werden. Vor der Schlachtung sind die drei Ferkel mit je 0·3 μ m Tuberculin ohne Erfolg geimpft worden. Die Untersuchung nach der Schlachtung ergab völlige Gesundheit der Thiere. Am 12. Juni ist ferner ein zur Gruppe I gehöriges Schwein (XLI) todt im Stalle gefunden worden. Der Sectionsbefund war negativ. Da zur fraglichen Zeit stark keimende Kartoffeln gefüttert wurden, ist es nicht unwahrscheinlich, dass das Thier einer Solaninvergiftung erlegen ist.

Am 8. Juli sind die Schweine-Fütterungsversuche abgeschlossen worden. Es waren im Bestand verblieben je 20 Ferkel der Gruppen I und II. Die Gruppe I der Ferkel hatte vom Tage der Einstellung an (20. Februar und 1. März) rohe Milch der Versuchskühe, die Gruppe II auf 85° C. erhitzte Milch neben Gerstenschrot und gequetschten Kartoffeln bekommen. An Stelle des Gerstenschrotes trat vom 25. Mai an Maisschrot. Die tägliche Futterrations betrug ausser der Milch zum Beginn der Versuche $\frac{1}{4}$ Pfd. Gerstenschrot und 1 Pfd. Kartoffeln, zum Schluss derselben 2 Pfd. Maisschrot und 4 Pfd. Kartoffeln. Das Bestreben ging dahin, den Ferkeln der Gruppe I möglichst viel rohe Milch der Versuchskühe zu verabreichen. An die Ferkel der Gruppe II wurde dagegen von Anfang an nur wenig Milch und vom 1. Mai ab überhaupt keine mehr verfüttert. Die tägliche Milchmenge, welche die Ferkel der Gruppe I verzehrten, belief sich bei den am 20. Februar eingestellten auf 3 bis 6 Liter, bei den am 1. März eingestellten auf 1 bis 6 Liter. Insgesamt haben die am 20. Februar

eingestellten Ferkel der Gruppe I je 589³/₄ Liter, die am 1. März eingestellten je 503 Liter Milch erhalten. Die Thiere der Gruppe I gediehen bei dieser Fütterungsart sehr gut. Sie zeigten eine tägliche Gewichtszunahme von 1 Pfd. Die Anfangsgewichte waren 4, 5, 12 und 15 kg, die Gewichte am Ende des Versuches betragen bis zu 80 und 90 kg.

Die Ferkel der Gruppe II (Controlethiere) sind am 6. Juli mit je 0·3 μ m Tuberculin geprüft und hierauf während der zweiten Woche des Juli getötet worden. Bei keinem trat eine Reaction ein, und bei keinem der Thiere wurde eine tuberculöse Veränderung ermittelt.

Am 13. Juli sind die Versuchsferkel (Gruppe I) ebenfalls mit 0·3 μ m Tuberculin geimpft und vom 18. Juli ab getötet worden. Auch diese Thiere zeigten weder eine Reaction, noch nach der Schlachtung eine tuberculöse Veränderung.

Mithin konnten 20 Ferkel 4 Monate hindurch mit der Milch lediglich reagirender Kühe gefüttert werden, ohne dass sie an Tuberculose erkrankten. Dabei ist in Betracht zu ziehen, dass die Versuchsferkel täglich eine Menge Vollmilch erhielten, die ihnen unter gewöhnlichen Verhältnissen nicht gereicht wird.

c) Fütterungsversuche bei Kälbern.

Wie bereits erwähnt, musste der erste Fütterungsversuch bei Kälbern abgebrochen werden, weil unter den angekauften Kälbern die Ruhr in verheerender Weise auftrat. Der Domänenpächter Runge, von welchem die Versuchskühe erworben worden sind, ein sehr intelligenter und durchaus vertrauenswürdiger Mann, hatte die Aufgabe übernommen, von seinen eigenen, seinen Leutekühen und von Kühen der benachbarten Güter Kälber vom zweiten Lebenstage ab mit gekochter Milch aufzuziehen. Hr. Runge betrieb seit 1³/₄ Jahren die Tuberculose tilgung in seinem Bestande und war daher mit der tuberculosefreien Aufzucht der Kälber wohl vertraut. Am 27. Januar waren 25 Kälber zusammengekauft und vom zweiten Tage an ausschliesslich mit gekochter Milch ernährt worden. Als bei diesen Thieren zwecks Tuberculinimpfung die Temperatur gemessen wurde, zeigte es sich, dass drei Stück Temperaturen von mehr als 40·5° C. hatten. Diese Thiere wurden nicht geimpft und auch nicht abgenommen. Bei den übrigen 22 Kälbern trat auf die Einspritzung des Tuberculins keine Reaction ein. Die nicht reagirenden 22 Kälber wurden am gleichen Tage wie die Versuchskühe in die Stallungen des hygienischen Institutes eingestellt und in zwei Gruppen, Gruppe I mit 12 Versuchskälbern und Gruppe II mit 10 Controlekälbern, eingetheilt. Die Thiere machten in den

ersten beiden Tagen einen vollkommen munteren und gesunden Eindruck. Am dritten Tage erkrankte ein Kalb und starb Tags darauf an der Ruhr. Weitere Todesfälle folgten am 7., 8., 10., 12., 13. und 14. Februar. Auch ein aus dem Rassestall der Hochschule angekauftes und zwei von einem Händler angekaufte Kälber, sowie ein von einer Versuchskuh geborenes Kalb gingen ein. Ferner war der grössere Theil der noch lebenden Thiere schwer krank. Diese traurige Feststellung war der Grund, weshalb der erste Kälberversuch abgebrochen worden ist. Die anscheinend gesund gebliebenen oder genesenen Thiere wurden in einen besonderen Stall gebracht und in diesem weiter mit roher und gekochter Milch der Versuchskühe ernährt. Im Ganzen waren schliesslich noch sechs Thiere, drei Versuchs- und drei Controlekälber, übrig geblieben. Von den Versuchs- und Controlekälbern stammte je eines von den zuerst angekauften, die übrigen vier von Ersatzkälbern, welche von einem Berliner Händler am 14. Februar angekauft worden sind. Die überlebenden Versuchskälber hatten 10 bzw. 8 Wochen lang 3 bis 9 Liter rohe Milch der Versuchskühe erhalten, als bei ihnen der Fütterungsversuch am 15. April abgeschlossen wurde.

Von den von dem Berliner Händler gekauften Kälbern zeigten zwei (XXXIII und XXXV) bereits vor der Tuberculinimpfung Temperaturen von 40.3 und 41.0°. Nach der Impfung stiegen die Temperaturen auf 41.0 und 41.2°. Mit Rücksicht auf dieses Impfresultat wurden die beiden Kälber, welche zu den Controletieren gestellt worden sind, einen Monat später wiederholt mit Tuberculin geimpft, und zwar mit 0.2^{grm}. Hierbei trat bei den Thieren, welche nunmehr vor der Impfung eine normale Temperatur aufwiesen, eine Reaction nicht ein.

Am 4. Mai sind sämtliche überlebenden Kälber mit je 0.3^{grm} Tuberculin geimpft worden. Hierbei ist bei dem einen der beiden wiederholt geimpften Kälber (Nr. XXXIII) eine typische Reaction mit 2.2° C. Temperaturdifferenz erfolgt. Die Untersuchung nach der Schlachtung ergab, dass das Kalb mit Tuberculose der Leberlymphdrüsen, sowie der hinteren und vorderen Mittelfeldrüsen behaftet war. Die übrigen Organe, insbesondere der Darmcanal mit den Gekrösdrüsen, die Kehlgangs- und Retropharyngealdrüsen, waren intakt. Hieraus ist zu folgern, dass dieses Kalb an angeborener Tuberculose gelitten hat. Alle anderen Kälber waren frei von tuberculösen Veränderungen. Das am 1. Februar eingestellte Versuchskalb hatte im Ganzen 533, die beiden anderen je 467 Liter Vollmilch der Versuchskühe erhalten.

Der zweite Kälberfütterungsversuch wurde im Juli begonnen. Hierzu sind die Kälber von einem ostpreussischen Gutsbesitzer unter den gleichen Bedingungen besorgt worden wie die Kälber des ersten Versuches. Die

Kälber wurden vom zweiten Tage an mit Milch ernährt, welche auf 85° C. erhitzt worden war. Ausserdem standen zwei Kälber zur Verfügung, die im Juni von Ersatzversuchskühen geboren und ebenfalls vom zweiten Lebenstage an mit auf 85° C. erhitzter Milch gefüttert worden waren.

Auch dieser Versuch ist nicht ohne Störungen verlaufen. Es erkrankten wiederum einige Kälber an Ruhr und mehrere andere ausserdem an Diphtherie.

Am 4. Juli trafen in Berlin 22 Kälber aus Ostpreussen ein. Dieselben wurden bis zur Vornahme der Tuberculinprüfung mit gekochter Milch weiter ernährt. In den ersten Tagen nach der Einlieferung zeigten die meisten Kälber hochnormale oder fieberhafte Innentemperaturen. Diejenigen Thiere, welche gleichzeitig Durchfall oder Erscheinungen der Diphtherie zeigten, wurden in einem besonderen Stalle untergebracht. Am 9. Juli waren 16 Kälber fieberfrei. Diese sind nunmehr der Tuberculinprüfung unterworfen worden, wobei keines der Thiere reagirte. Von den 16 Kälbern wurden 12, die die Nummern I bis XII erhielten, als Versuchskälber (Gruppe I), die übrigen 4, XIII bis XVI, als Controlekälber (Gruppe II) verwendet. Zur Gruppe II kamen später noch nach vorgenommener Tuberculinprüfung bis auf eines, das am 11. Juli fieberfrei war und nach erfolgter Tuberculinimpfung zur Gruppe I gestellt wurde (XXIV), alle übrigen Kälber, soweit sie nicht zu Grunde gingen. Die Thiere der Gruppe I erhielten vom 10. Juli an rohe Milch der im Bestande verbliebenen Versuchskühe.

Da Todesfälle sowohl unter den Kälbern der Gruppe I als auch unter denjenigen der Gruppe II noch bis zum 12. August vorkamen, wurden am 23. Juli zwei neugeborene Kälber von einem Viehhändler Mayer und am 12. August sieben neugeborene bis höchstens 2 Tage alte Kälber von dem Viehhändler Quatz zugekauft. Die beiden Mayer'schen Kälber wurden zu Gruppe I (XXV und XXVI), von den Quatz'schen zwei zur Gruppe I (XXVII und XXVIII), die fünf übrigen zu Gruppe II (XXIX bis XXXIII) gesetzt. Endlich kam noch zur Gruppe II als Kalb XXXIV ein von der Kuh XVI am 12. August geborenes Kalb. Alle diese Kälber wurden vor der Einstellung in die Versuchsgruppen mit Tuberculin geprüft. Bei keinem der Thiere war eine Reaction zu verzeichnen. Vom 12. August ab ist kein Kalb mehr zu Grunde gegangen.

Der Bestand am 12. August war 10 Kälber der Gruppe I (sieben ostpreussische, ein Mayer'sches, zwei Quatz'sche Kälber) und 12 Kälber der Gruppe II. Die Kälber der Gruppe I bekamen 7 bis 12 Liter rohe Milch der Versuchskühe täglich. Die Controlthiere erhielten höchstens 6 Liter zugekaufte und im hygienischen Institut auf 85° C. erhitzte Milch und daneben etwas Haferschrot. Sobald die Controlethiere das angebrühte

Haferschrot und Heu willig aufnahmen, wurde mit der Milchmenge abgebrochen und schliesslich ganz aufgehört.

Bei den sieben ostpreussischen Kälbern ist der Versuch am 30. September, bei den drei übrigen am 16. October beendet worden. Die sieben ostpreussischen Kälber hatten im Ganzen je 643, das Mayer'sche Kalb 778 und die beiden Quatz'schen Kälber je 598 Liter rohe Milch der Versuchskühe als Futter erhalten.

Die sieben ostpreussischen Versuchskälber wurden am 22. October, die drei übrigen am 22. November geschlachtet. Der Befund war bei sämtlichen Versuchskälbern ebenso wie das Ergebniss der zuvor ausgeführten Tuberculinimpfung mit 0.3^{cm} Tuberculin ein völlig negatives. Das gleiche negative Resultat hatte die Tuberculinprüfung und die Untersuchung nach der Schlachtung bei den Controlekälbern.

Auch bei den vor Abschluss der Versuche zu Grunde gegangenen Thieren waren in keinem Falle tuberculöse Veränderungen nachzuweisen gewesen.

Also haben zehn Kälber die Milch von Kühen, welche lediglich auf Tuberculin reagierten, klinische Erscheinungen der Tuberculose aber nicht zeigten, in der Menge von 7 bis 12 Litern Milch täglich während der Dauer von 8 bis 11 Wochen aufnehmen können, ohne tuberculös zu werden.

Das Ergebniss der im hygienischen Institute der thierärztlichen Hochschule fortgesetzten Untersuchungen über den Tuberkelbacillengehalt der Milch lediglich reagirender Kühe deckt sich mit dem Ausfall von Versuchen, welche neuerdings an anderen Orten angestellt worden sind.

Der Thierarzt Dr. Müller¹ hat das Rahmbodensatzgemenge von neun Kühen, welche auf Tuberculin reagierten, klinische Erscheinungen der Tuberculose aber nicht zeigten, an Meerschweinchen verimpft und ausschliesslich negative Ergebnisse erhalten. Dr. Müller schleuderte sämtliche Proben elektrisch, einen Theil auch gleichzeitig mit der Handcentrifuge aus, und es zeigte sich, dass es für den Erfolg ganz gleichgültig war, ob die eine oder die andere Art der Ausschleuderung gewählt wurde. Von Dr. Müller sind in den Ausstrichpräparaten aus den Rahmbodensatzgemengen auch nicht nur keine Tuberkelbacillen, sondern auch keine anderen säurefesten Bakterien gefunden worden.

Ferner hat der Stadtwundarzt Dr. Ascher² in dem hygienischen

¹ *Zeitschrift für Fleisch- und Milchhygiene*. Bd. X. S. 53.

² *Diese Zeitschrift*. Bd. XXXII. S. 329—344.

Institut in Königsberg i. Pr. die Milch von sieben lediglich reagirenden Kühen im Ganzen 12 Mal durch Verimpfung auf Meerschweinchen geprüft und weder das Vorhandensein von Tuberkelbacillen, noch von anderen säurefesten Bakterien nachweisen können.

Andererseits berichteten Adami und Martin¹ über den positiven Befund von Tuberkel in der Milch zweier reagirender Kühe. Adami und Martin haben die Milch von zehn reagirenden Kühen auf Tuberkelbacillen geprüft. Von sämtlichen 10 Kühen wurden zu wiederholten Malen mikroskopische Präparate angefertigt und stark säurefeste Bacillen bei 6 Thieren (I, III, IV, VI, VIII, X) nachgewiesen. Von sieben Kühen wurde die Milch auf zusammen 42 Kaninchen und 44 Meerschweinchen verimpft. Von den kleinen Versuchsthieren wurden drei, nämlich zwei Meerschweinchen und ein Kaninchen, tuberculös. Die beiden Meerschweinchen hatten Milch von Kuh I erhalten, welche zu Anfang der Beobachtungszeit hustete, schlecht genährt war, Euterknoten zeigte und bei der Section Tuberkel in den supramammären Lymphdrüsen aufwies. Dem Kaninchen war Milch von Kuh III eingespritzt worden, die gut genährt und vollkommen frei von tuberculoseverdächtigen Erscheinungen war und bei der Section nur einige wenige Knötchen in den bronchialen und mesenterialen Lymphdrüsen erkennen liess. Merkwürdiger Weise ist das Meerschweinchen, das gleichzeitig mit der gleichen Menge Milch von Kuh III geimpft wurde, gesund geblieben. Ausserdem erwies sich ein Kalb, welches ausschliesslich mit der Milch der Kuh III gefüttert, bei der Schlachtung als vollkommen frei von Tuberculose.

Bei diesem Anlasse möge beiläufig erwähnt sein, dass es den Anschein hat, als ob die Häufigkeit des Vorkommens der säurefesten, tuberkelbacillenähnlichen Stäbchen in der Milch und den Milchproducten und die Bedeutung derselben bei der bakteriologischen Feststellung der Tuberculose überschätzt wird. Aus den Untersuchungen von Petri, Rabinowitsch und Beck ist zwar zu schliessen, dass in der in Berlin feilgebotenen Butter und Milch die tuberkelbacillenähnlichen, säurefesten Stäbchen häufig vorkommen. Die von mir ausgeführten Untersuchungen aber zeigen, dass sich die fraglichen Stäbchen auch bei Kühen, deren Koth sie beherbergt, in der Milch nicht finden, wenn die Milch nur sauber gewonnen wird. Ferner hat Bonhoff² die Stäbchen in 39 Butterproben aus Marburg nicht angetroffen. Weiterhin vermisste Herbert³ die säurefesten Bacillen

¹ Report on observations made upon the cattle at the Experimental Station at Outremont. P. Qu. Recognized to be tuberculous by the Tuberculin. Ottawa 1899.

² *Hygienische Rundschau*. Bd. X. Nr. 19.

³ *Arbeiten aus dem pathol. Institut der Universität Tübingen*.

in 43 aus der Umgebung Tübingens stammenden Proben und fand sie bei 58 aus dem übrigen Württemberg herrührenden Proben nur an zwei Orten, nämlich in Honau (schwäbische Alb) und Stuttgart. In Honau enthielt eine Probe die Stäbchen; in Stuttgarter Proben waren sie 4 Mal zugegen. In Berliner Butterproben, welche Herbert untersuchte, waren dagegen in 50 Procent, in Münchener Proben sogar in 80 Procent die säurefesten, tuberkelbacillenähnlichen Stäbchen vorhanden. Herbert schliesst hieraus auf einen Einfluss grosser Städte auf das Vorhandensein dieser Bacillen.

Es liegen somit jetzt Untersuchungen bei 83 lediglich reagirenden Kühen¹ vor, durch welche das Fehlen von Tuberkelbacillen in der Milch dieser Thiere dargethan ist. Bei meinen ersten Untersuchungen ist einmal ein in die Bauchhöhle gespritztes Meerschweinchen tuberculös geworden, als ich eine Probe vom Gesamtgemelke des nicht reagirenden Bestandes, welches von den Melkfrauen in der üblichen Weise ermolken worden war, verimpft hatte. Es war dies der einzige Fall unter 14 Proben des Gesamtgemelkes, welche verimpft worden sind. Ich hatte zuerst angenommen, die Tuberkelbacillen könnten dadurch in die Milch gelangt sein, dass ein tuberculöser Herd in die Blutbahn einbrach und dass die in die Blutbahn gelangten Tuberkelbacillen durch das Euter ausgeschieden wurden. Nach den fortgesetzten Untersuchungen ist eine andere Erklärung wahrscheinlicher.

Bei der Versuchskuh X der fortgesetzten Untersuchungen wurden, nachdem bei derselben klinische Erscheinungen der Lungentuberculose hervorgetreten waren (s. S. 433), Tuberkelbacillen im Koth durch Ausstrich und Verimpfung nachgewiesen. Hierauf wurde an einem Morgen Milch aus allen vier Strichen gemolken, ohne dass das Euter einer besonderen Reinigung unterworfen worden wäre, und gleich darauf weitere Milch abgemolken, nachdem das Euter mit Lysolwasser und Spiritus gereinigt worden war. Die mit dem Rahmbodensatz der schmutzigen Milchprobe geimpften Meerschweinchen wurden tuberculös, die anderen blieben gesund. Dieser Versuch beweist, dass der Milch Tuberkelbacillen von aussen beigemischt werden können, wenn bei vorgeschrittener Lungentuberculose Tuberkelbacillen mit dem Koth ausgeschieden werden und so auf das Euter gelangen.²

¹ 49 Kühe der ersten Versuchsreihe, 18 Kühe der zweiten Versuchsreihe des hygienischen Instituts, 9 Kühe von Dr. Müller, 7 Kühe von Dr. Ascher.

² Obige Versuche mit beschmutzter und reiner Milch der Kuh X wurden 3 Tage vor der Schlachtung des Thieres ausgeführt. Kuh X gehörte also, wie nochmals ausdrücklich betont werden soll, zur Zeit der Vornahme dieser Versuche nicht mehr zu den lediglich reagirenden Thieren, sondern war bereits in hohem Grade klinisch-tuberculös.

Andererseits zeigte ein weiterer Versuch, dass selbst bei einer „Überschwemmung“ der Blutbahn mit Tuberkelbacillen keine Ausscheidung der Bacillen durch das Euter eintrat. Einer 2 $\frac{1}{2}$ Jahre alten Simmenthaler Kuh, welche ein gesundes Euter hatte und auf Tuberculin nicht reagirte, wurden am 30. Januar 1901 10^{ccm} mit steriler Bouillon fein zerriebenes und durch ein steriles Leinentuch geseihtes tuberculöses Material von einer auf dem hiesigen Centralschlachthofe geschlachteten Kuh intravenös eingespritzt. In dem Filtrate waren Tuberkelbacillen in grosser Zahl nachzuweisen. Die Milch der Kuh wurde vom Tage der Einspritzung an bis zum 10. Februar auf die Anwesenheit von Tuberkelbacillen untersucht, indem je 80^{ccm} mit der elektrischen Centrifuge ausgeschleudert und das Rahmbodensatzgemenge an je zwei Meerschweinchen verimpft wurde. In Ausstrichen aus den Rahmbodensatzgemengen konnten Tuberkelbacillen nicht nachgewiesen werden. Desgleichen erwiesen sich die geimpften Meerschweinchen bei der 8 Wochen nach der Impfung vorgenommenen Tödtung als gesund. Die Simmenthaler Kuh, von welcher die Milch stammte, zeigte nach der Schlachtung die Erscheinungen einer acuten Miliartuberculose der Lunge, welche auf die am 30. Januar 1901 erfolgte Einimpfung tuberculösen Materials zurückzuführen war.

Hiernach ist es in hohem Grade wahrscheinlich, dass die tuberculöse Erkrankung eines Meerschweinchens, welche sich bei den ersten im hygienischen Institut ausgeführten Untersuchungen nach Verimpfung einer Probe vom Gesamttgmelke ergab, durch die zufällige Beimengung von Tuberkelbacillen zu der Milchprobe von aussen bedingt wurde.

Die Annahme, dass die Milch lediglich reagirender Kühe Tuberkelbacillen nicht enthält, wird durch zwei Umstände unterstützt, nämlich die wissenschaftlichen Untersuchungen über das Vorkommen von Tuberkelbacillen in der Marktbutter und die in der Praxis gesammelten Erfahrungen über das Auftreten der Tuberculose unter den Schweinen.

Frau Dr. Rabinowitsch hat 80 Butterproben, welche aus den verschiedensten Butterhandlungen bezogen waren (30 Proben wurden in Berlin, 50 in Philadelphia untersucht), auf das Vorhandensein von Tuberkelbacillen geprüft und in keinem einzigen Falle solche nachweisen können.¹ In einer zweiten Versuchsreihe untersuchte Frau Dr. Rabinowitsch 15 Butterproben aus 14 verschiedenen Berliner Geschäften und vermochte nur in zwei Proben, welche aus einer und derselben Quelle — einer grossen Meierei — stammten, Tuberkelbacillen festzustellen. Die weitere Untersuchung von Butterproben aus der gleichen Quelle ergab das regelmässige

¹ *Deutsche med. Wochenschrift.* 1897. Nr. 32.

Vorhandensein von Tuberkelbacillen in denselben.¹ Dieses grundverschiedene Verhalten der Butterproben aus einem grossen milchwirtschaftlichen Betriebe einerseits und anderen Butterverkaufsstellen andererseits spricht dafür, dass in der Milch der lediglich reagirenden Kühe Tuberkelbacillen nicht enthalten sind. Denn die Reactionstuberculose ist bei den Milchkühen gleichmässig verbreitet und beziffert sich auf 75 bis 90 Procent. Würde mit der Reactionstuberculose eine Ausscheidung von Tuberkelbacillen mit der Milch einhergehen, so könnte kein Unterschied in dem Tuberkelbacillengehalt der Butter aus verschiedenen Bezugsquellen bestehen. Da ein solcher Unterschied, und zwar in auffälligster Weise, feststeht, so muss dies auf einem anderen Grunde beruhen.

In meinem ersten Berichte über den Tuberkelbacillengehalt der Milch lediglich reagirender Kühe habe ich schon darauf hingewiesen, dass das verschiedene Verhalten der Milchproducte aus verschiedenen Bezugsquellen hinsichtlich des Vorkommens von Tuberkelbacillen nur durch die Euter-tuberculose erklärt werden kann. Das Eutersecret von Kühen, welche mit Tuberculose des Euters behaftet sind, ist ausserordentlich reich an Tuberkelbacillen. Wenn solches Secret, das im Anfang den Eindruck völlig normaler Milch machen kann, mit der 100000fachen Menge Milch gesunder Kühe vermischt wird, erzeugt es trotzdem noch bei Meerschweinchen nach der Einspritzung in die Bauchhöhle Tuberculose. Nun findet sich die Eutertuberculose bei etwa 2 bis 4 Procent aller tuberculösen Kühe. Deshalb ist in kleinen Betrieben, in welchen die Milch weniger Kühe zur Verarbeitung kommt, die Möglichkeit, dass sich unter der gesammten Milch solche von eutertuberculösen Kühen nicht befindet, viel grösser als in Betrieben, in welchen die Milch von mehreren hundert und selbst tausend Kühen täglich vermengt und verarbeitet wird. In sehr grossen Betrieben muss sich bei dem angegebenen Procentsatz des Vorkommens eutertuberculöser Kühe unter der zur Verarbeitung gelangenden Milch stets solche befinden, welche von eutertuberculösen Kühen herrührt.

Aehnlich wie mit den Tuberkelbacillenfunden in der Marktbutter verhält es sich mit der Verbreitung der Schweinetuberculose. Die Schweine, welche von kleinen Besitzern mit der Milch ihrer eigenen Kühe gemästet werden, sind nur zu etwa $\frac{1}{2}$ Procent tuberculös, diejenigen dagegen, welche rohe Mischmagermilch aus grossen Meiereien erhalten, weit stärker, selbst bis zu 60 und 70 Procent. Auch hier kann es nur die Milch eutertuberculöser Kühe mit ihrem enormen Bacillengehalt sein, welche die Mischmilch von Hunderten von Kühen regelmässig infectiös macht. Würde schon die Reactionstuberculose die Ausscheidung einer tuberkel-

¹ *Ebenda.* 1899. Nr. 1.

bacillenhaltigen Milch bedingen, so müssten bei der ziemlich gleichmässigen Verbreitung der Reactionstuberculose unter den Kühen auch die mit Milch gefütterten Schweine fast gleichmässig mit Tuberculose behaftet sein, unabhängig von der Grösse der Betriebe, aus welchen die zur Ernährung der Schweine verwendete Milch stammt.

Ferner haben Nocard und Bang die Milch von 103 Kühen, welche mit klinisch erkennbarer allgemeiner Tuberculose behaftet waren, auf das Vorhandensein von Tuberkelbacillen geprüft und nur 9 Mal feststellen können, dass die Milch Tuberkelbacillen enthielt. In den 9 Fällen handelte es sich 6 Mal um Eutertuberculose, ein Mal um die Milch einer Kuh, die an Tuberculose zu Grunde gegangen war, und in den beiden anderen Fällen um Thiere, die hochgradig tuberculös waren.

Auch diese Versuche sind eine Bestätigung der Untersuchungen, welche im hygienischen Institut der thierärztlichen Hochschule über den Tuberkelbacillengehalt der Milch lediglich reagirender Kühe vorgenommen worden sind. Denn aus den Versuchen von Bang und Nocard geht hervor, dass nicht einmal sämtliche klinisch-tuberculösen, mit Eutertuberculose nicht behafteten Kühe Tuberkelbacillen mit der Milch ausscheiden, sondern dass dies nur bei wenigen derselben der Fall ist.

Zusammenfassung.

Die fortgesetzten Untersuchungen über den Tuberkelbacillengehalt der Milch lediglich reagirender Kühe haben das Ergebniss der ersten Versuche, welche im hygienischen Institut der thierärztlichen Hochschule im Jahre 1898/99 mit der Milch von 49 lediglich reagirenden Kühen ausgeführt worden sind, vollkommen bestätigt. Eine weitere Bestätigung fanden diese Versuche durch die Untersuchungen von Müller und Ascher. Alle diese Untersuchungen haben ergeben,

dass die Milch lediglich reagirender Kühe Tuberkelbacillen nicht enthält.

Durch die Fütterungsversuche, welche im hygienischen Institut der thierärztlichen Hochschule mit der Milch lediglich reagirender Kühe bei Kälbern und Schweinen angestellt wurden, ist ausserdem noch der besondere Nachweis erbracht worden,

dass Kälber und Schweine Wochen und Monate lang mit der Milch lediglich reagirender Kühe gefüttert werden können, ohne tuberculös zu werden.

Da andererseits über die hohe Ansteckungsfähigkeit der Milch eutertuberculöser Kühe keine Zweifel bestehen, und gelegentlich auch die Milch von klinisch erkennbaren tuberculösen Kühen Tuberkelbacillen erhalten kann, so dürfte, wie von mir bereits in meinem ersten Berichte ausgeführt worden ist,

die Ausmerzung der eutertuberculösen und der klinisch erkennbaren tuberculösen Kühe als die wichtigste Maassnahme zur Verhütung der Tuberculoseübertragung durch die Milch zu bezeichnen sein.

[Aus dem Institut für Infektionskrankheiten in Berlin.]
(Director: Geh. Med.-Rath Prof. Dr. R. Koch.)

Ueber die Resorption von Chininsalzen.

Von

Stabsarzt Dr. **F. K. Kleine**,
Assistenten am Institute.

Das Chinin, dies „höchste aller Heilmittel“, ist zweifellos das am weitesten auf der Welt verbreitete Medicament. Seine Verbreitung wird noch zunehmen, wenn die Koch'schen Ideen der Malariabekämpfung Allgemeingut der Tropenärzte geworden und in ihrer praktischen Bedeutung vollkommen gewürdigt sind. R. Koch¹ verlangt bekanntlich, dass neben der selbstverständlichen Behandlung der offenkundigen frischen Malariafälle und Recidive auch die latenten Fälle mit Hülfe von systematischen Blutuntersuchungen ermittelt und sämtlich durch eine rationelle Anwendung von Chinin zur Heilung gebracht werden. Da das Chinin in dem Kampfe gegen die Malaria die Hauptwaffe sein soll, so erscheint es dringend geboten, dass man über die für die verschiedenen Krankheitsfälle und für die verschiedenen äusseren Umstände passendste Form seiner Anwendung durch Untersuchungen über Resorption und Ausscheidung in's Klare kommt. Herr Geheimrath Koch veranlasste mich, in dieser Richtung einige Versuche zu machen. Bevor ich diese beschreibe, will ich kurz die hauptsächlichsten in der Litteratur verzeichneten Arbeiten erwähnen, die sich mit dem Gegenstande beschäftigen.

¹ R. Koch, Zusammenfassende Darstellung der Ergebnisse der Malariaexpedition. *Deutsche med. Wochenschrift*. 1900. Nr. 49 u. 50.

G. Kerner¹ fand, dass ca. 95, Procent der eingeführten Chininsalze bei verschiedensten Applicationsarten resorbirt und in ungefähr 72 Stunden im Harn wieder ausgeschieden werden. Er bediente sich des Umstandes, dass die Lösungen der Chinaalkaloide fluoresciren und construirte ein eigenes Fluoreskop. Die Fehlerquellen, welche die im Harn befindlichen Salze bedingen, glaubte er durch eine vorhergehende Fällung mit salpetersaurem Quecksilberoxydul ausschalten zu können. Die sehr eingehenden Untersuchungen von Kerner verdienen deshalb besondere Beachtung, da sich auf sie C. Binz in seinem Artikel über Chinarinden in Eulenburg's Encyklopädie² bezieht und die von Kerner aufgestellten Tabellen zum Theil anführt. Auch Welitschkowski³ fand im Harn fast die ganze per os eingeführte Chininmenge, während Personne⁴ behauptete, dass die Quantität des wieder erhaltenen Chinins gering ist. Von 2·0^{grm} Chininsulfat wurden aus dem zweitägigen Harn mit einer zuverlässigen gewichtsanalytischen Methode 0.319^{grm}, also nur gegen 16 Procent isolirt. Die Ausscheidung erstreckte sich über 8 Tage. Dagegen machte Byasson⁵ die Angabe, dass die Dauer der Ausscheidung 72 Stunden und die in den Harn übergehende Menge 75 Procent betrüge. Andere Autoren bringen keine bestimmten Zahlen, sondern prüfen mit verschiedenen Reagentien den Anfang, das Maximum und das Ende der Ausscheidung. Ueber letzteres besonders sind die Meinungen recht getheilt.

Die ausserordentlichen Differenzen, die, wie wir sehen, alle Hauptpunkte der Chininresorption betreffen, erklären sich zum Theil aus den verschiedenen Bedingungen, unter denen die Versuche angestellt wurden. So kann die wechselnde Füllung des Darmtractus der Versuchspersonen nicht ohne Einfluss sein; von der grössten Bedeutung indessen ist die Wahl der Methode. Je mehr der subjectiven Schätzung überlassen bleibt, desto weniger sicher sind die Resultate. Die genaue quantitative Bestimmung des Chinins im Harn ist im Allgemeinen schwierig und so zeitraubend, dass die Zahl der Untersuchungen und damit wieder die Sicherheit der Ergebnisse Einbusse erleidet. Aus letzterem Grunde ist z. B. die

¹ G. Kerner, Beiträge zur Kenntniss der Chininresorption. *Pflüger's Archiv für die gesammte Physiologie*. Bd. II u. III.

² Eulenburg, *Real-Encyclopädie*. 1894. S. 467.

³ Welitschkowski, Beiträge zur Pharmakologie des salzsauren Chinins. *Petersburger med. Wochenschrift*. 1876. Nr. 16.

⁴ Personne, Recherches sur la quinine éliminée par les urines. *Bull. de l'Acad. de méd.* 1878. T. XXXV.

⁵ Byasson, Étude sur l'élimination par les urines des quatre alcaloides principaux du quinquina, ingérés à l'état de sulfates basiques. *Journal de thérap.* 1879. T. XIV.

sonst ideale Fällung durch Kaliumquecksilberjodid — wenigstens aus verdünnten Lösungen — nicht anzurathen.¹

Für unsere Zwecke kam es darauf an, eine Methode zu wählen, die befriedigend übereinstimmende Werthe lieferte, bei genügender Zuverlässigkeit verhältnissmässig einfach war, und deshalb gestattete, ohne allzu grossen Zeitaufwand eine grössere Reihe von Analysen zu unternehmen. Zur Fällung des Chinins im Harn wurde die Pikrinsäure benutzt, die nach den Untersuchungen von Hager² und Medin³ ein vortreffliches Fällungsmittel für Alkaloide ist. Die entstehenden Verbindungen haben eine constante Zusammensetzung und sind nur spurenweise im Wasser löslich, so dass die Verluste beim Waschen der Niederschläge keine beachtenswerthen sind. Für das Arbeiten mit Harn stellte es sich als vortheilhaft heraus, das Alkaloidpikrinat mit Kalilauge zu zersetzen und das Chinin mit Chloroform aufzunehmen.

Es wurde in folgender Weise verfahren. Nachdem die Versuchsperson Urin gelassen, erhielt sie die betreffende Chinindosis mit der Weisung, innerhalb 24 Stunden ihren Harn in einzelnen Flaschen gesondert aufzufangen und die Zeit (stets volle Stunden) genau auf den Flaschen zu vermerken. Betrug eine einzelne Urinprobe mehr als 200^{ccm}, so wurde diese Menge mit der Pipette zur Verarbeitung abgehoben und der Rest notirt. Die Harnmengen, die 200^{ccm} nicht überstiegen, wurden in toto benutzt. In Bechergläsern säuerte man den Harn mit einigen Tropfen Schwefelsäure an und versetzte ihn mit einem Löffel voll trockener Pikrinsäure. Nach eintägigem Stehen wurde durch gehärtete Filter filtrirt, bis das Filtrat vollkommen klar war. Auf Zusatz von gesättigter Pikrinsäurelösung durfte darin keine Trübung von Neuem entstehen. Zeigte der Harn dauernd keine Neigung klar zu filtriren, so setzte ich eine Spur von Hühnereiweiss zu und filtrirte durch ein neues Filter. Am nächsten Tage kam jedes (halbtrockene) Filter mit seinem Niederschlag in ein genau bezeichnetes Erlenmeyer-Kölbchen, wurde mit 50^{ccm} 3procentiger Kalilauge übergossen und eine halbe Stunde auf dem Wasserbade digerirt. Waren von einer Harnprobe zwei Filter vorhanden, so kamen beide in das gleiche Kölbchen. Nach dem Erkalten setzte ich je 60^{ccm} Chloroform zu und brachte die Kolben auf 2 Stunden in einen Schüttelapparat. Am nächsten Tage wurde das Chloroform aus Scheidetrichtern in tarirte Wäge-

¹ Vgl. Kerner, a. a. O.

² Hager, Neue Bestimmungsmethode des Alkaloidgehaltes in den Chinarinden. *Zeitschrift für analytische Chemie*. Bd. VIII. S. 477.

³ Medin, Ueber Hager's Methode zur quantitativen Bestimmung der Chinaalkaloide mittels Pikrinsäure. *Ebenda*. Bd. XI. S. 447.

fläschchen hinein filtrirt; die zurückgebliebene wässerige Lösung wurde zum zweiten Male mit Chloroform versetzt und ausgeschüttelt. Die Wägeföschchen besaßen einen dünnen langen Hals; legte man sie schräg auf ein hierfür hergerichtes Wasserbad, so konnte kein Tropfen des verdunstenden Chloforms herausspritzen. Nach dem Verjagen des letzteren wurden sie bei ca. 120° C. getrocknet und, nach dem Erkalten im Exsiccator, gewogen. Der erhaltene Rückstand schmolz bei ca. 160° C., und sah meist bräunlich aus. Das wiedergewonnene Chinin war zwar demnach nicht ganz rein, jedoch fiel die Menge der färbenden Stoffe, wie Controlversuche darthaten, für die Resultate nicht in's Gewicht. Die beschriebene Methode hat den grossen Vorzug, dass man bequem zwölf und mehr Analysen neben einander machen kann. Das gleichzeitige Filtriren von so vielen Urinproben nimmt selten mehr als 2 Stunden in Anspruch. Die Genauigkeit der Analysen ist für die lediglich praktischen Ziele, die erstrebt wurden, ausreichend, denn der Versuchsfehler beträgt 1 bis 2 Procent. Verschiedene Bestimmungen, bei denen man zu 200^{ccm} dunkel gefärbten Urin eine gewogene Menge (etwa 0.1^{grm}) Chininsalz hinzusetzte, führten zu diesem Schlusse.

Die Ausscheidung des Chinins wurde bei dreierlei Anwendungsweisen untersucht, und zwar bei der Application per os, per clyisma und bei subcutanen Injectionen. Die Höhe der unten folgenden Curven zeigt in Milligrammen den Verlauf der Ausscheidung. Fand ich z. B., dass innerhalb 2 Stunden, und zwar in der Zeit von 8 bis 10 Uhr 20.0^{mg} wasserfreies Chinin ausgeschieden waren, so notirte ich für 9 Uhr die gleiche Menge wie für 10 Uhr, nämlich 10^{mg}. Es ist selbstverständlich, dass dies Verfahren den thatsächlichen Verhältnissen nicht ganz entsprach, vielleicht wurden um 9 Uhr 12^{mg} und um 10 Uhr nur 8^{mg} ausgeschieden. Immerhin erhielten wir doch auf diese Weise einen sehr guten Ueberblick über den Verlauf der Ausscheidung und damit der Resorption. Die Stunden, an welchen die einzelnen Harnproben gelassen wurden, sind auf den Curven mit Punkten markirt. Länger als 24 Stunden wurde die Elimination nicht quantitativ verfolgt, denn nach dieser Zeit wurden die Werthe zu klein und die Fehlerquellen zu gross. Zu den Versuchen benutzte ich im Allgemeinen gesunde Personen von ca. 25 Jahren.

I. Ausscheidung des Chinins bei der Anwendung per os.

Die Versuchspersonen erhielten des Morgens früh, eine halbe Stunde nachdem sie auf nüchternen Magen ein Brödchen gegessen, 2^{grm} Chinin. hydrochl. in Oblate. Ob sie dazu 150^{ccm} reines Wasser oder mit Salzsäure

angesäuertes Wasser tranken, hatte auf die Grösse der Chininausscheidung keinen sichtbaren Einfluss. Zwei Stunden nach dem Einnehmen des Chinins durften die Versuchspersonen nach Belieben Nahrung (ausser Kaffee) zu sich nehmen. Es traten stets Ohrensausen, Uebelkeit u. s. w. auf.

Chinin. hydrochlorici 2.0 grm per os.

Ausgeschieden wurden in 24 Stunden 0.4140 grm wasserfreies Chinin
= 0.5067 grm salzsaures Chinin (25.34 Procent).

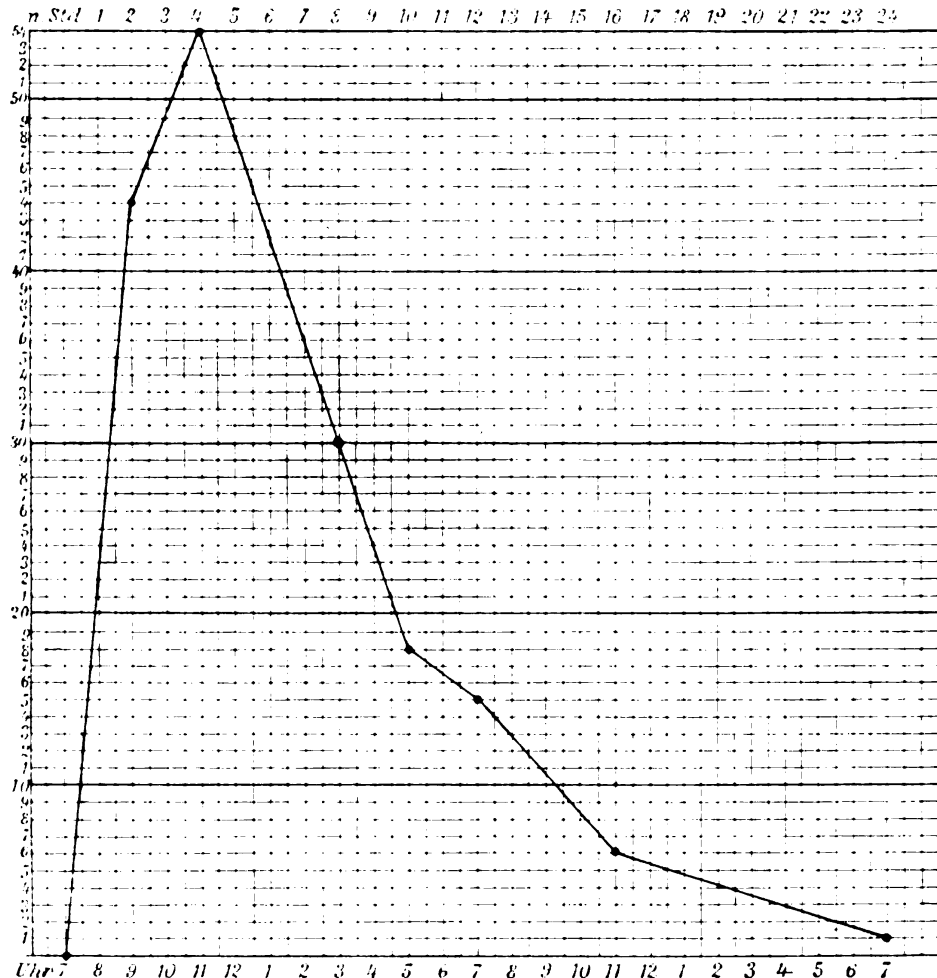


Fig. 1.

Im Durchschnitt wurden ca. 25 Procent der eingeführten Base wiedergefunden, ein Mal aber nur 17 Procent und ein Mal, wo die Intoxicationserscheinungen ganz besonders heftig waren, 38.36 Procent. Die beiden Curven (Figg. 1 u. 2) veranschaulichen den Gang der Ausscheidung. Wir sehen, dass zwischen zwei und sechs Stunden nach der Einführung die

Elimination auf der Höhe ist. Die Hauptmenge des Chininsalzes ist eben im Magen in Lösung gegangen, wie es ja auch unseren chemischen Anschauungen entspricht. Bei bestehender Störung der Magenverdauung wird demnach der therapeutische Effect erheblich herabgesetzt sein. An der zweiten Curve erkennen wir, dass die Ansscheidung bisweilen — es ist allerdings selten — nicht stetig abnimmt¹, sondern Sprünge zeigt. Zum Theil sind diese Sprünge abhängig von der Menge des secernirten Harns, mit der Harnquantität wächst auch die Chininmenge.

Chinin hydrochlorici 2.0 gr^m per os.

Ausgeschieden wurden in 24 Stunden 0.3220 gr^m wasserfreies Chinin
= 0.3941 gr^m salzsaures Chinin (19.71 Procent).

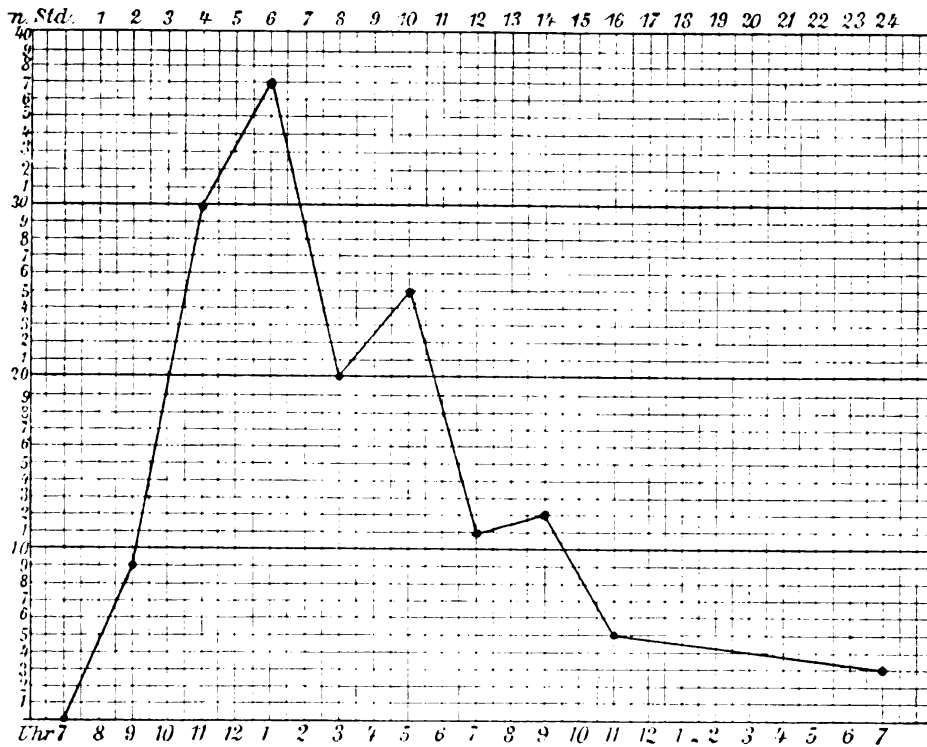


Fig. 2.

Gab man unter den gleichen Versuchsbedingungen anstatt 2.0 gr^m Chinin. hydrochl. nur die Hälfte, so war die Resorption verhältnissmässig etwas besser, es wurden im Durchschnitt 29 Procent ausgeschieden. Es folgen zwei bezügliche Curven (Fig. 3 u. 4).

¹ Vgl. Manquat, Élimination des sels de quinine à doses thérapeutiques *Comptes rendus hebdom. des séances de la Société de biologie.* 1899. Nr. 36.

Chinin. hydrochlorici 1.0 gr^{m} per os.
 Ausgeschieden wurden in 24 Stunden 0.2230 gr^{m} wasserfreies Chinin
 = 0.2729 gr^{m} salzsaures Chinin (27.29 Procent).

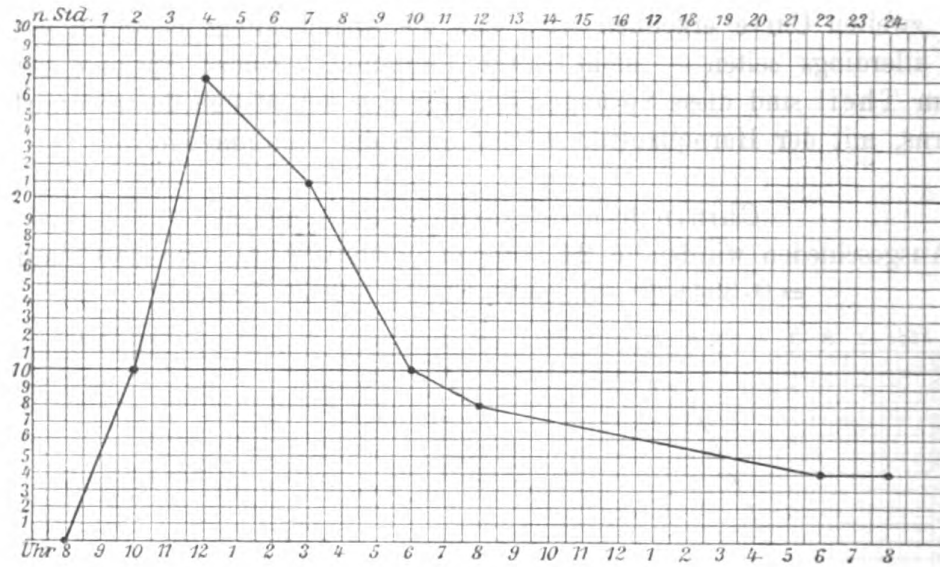


Fig. 3.

Chinin. hydrochlorici 1.0 gr^{m} per os.
 Ausgeschieden wurden in 24 Stunden 0.2250 gr^{m} wasserfreies Chinin
 = 0.2754 gr^{m} salzsaures Chinin (27.54 Procent).

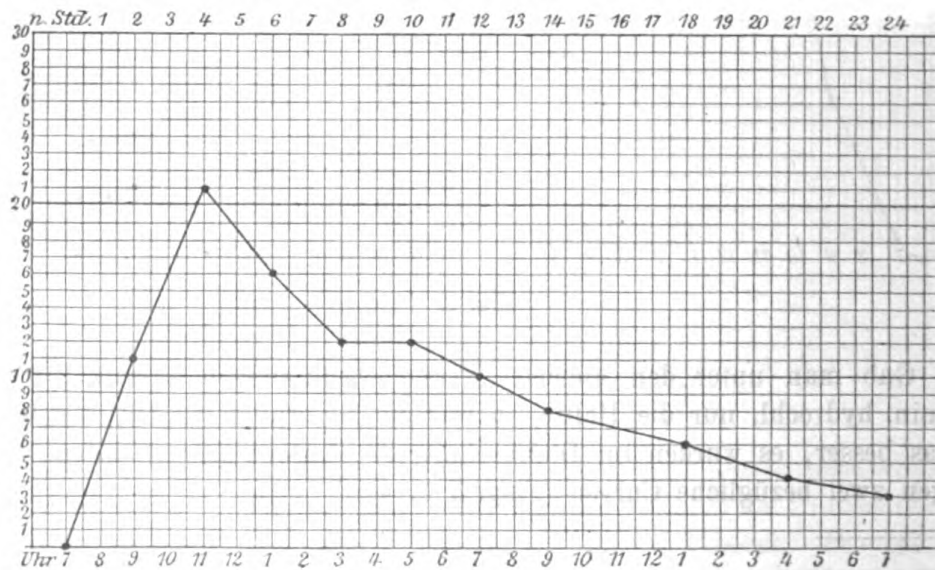


Fig. 4.

Seiner Löslichkeit entsprechend wurde von den Chininsalzen das salzsaure am leichtesten resorbiert. Vom schwefelsauren Chinin gelangten unter den gleichen Bedingungen nur ca. 20 Procent zur Ausscheidung. Viel schlimmer stand es mit dem gerbsauren Salz. Dieses fast geschmacklose Präparat enthält von der wirksamen Base nur so geringe Mengen, dass erst ungefähr drei Gramm Chin. tannic. einem Gramm Chin. muriat. entsprechen. Nach seinem therapeutischen Effect, gemessen an der Quantität der ausgeschiedenen Base, entsprechen aber drei Gramm gerbsaures sogar nur einem halben Gramm salzsaurem Chinin.

Chinin. hydrochlorici 2.0 gr^m per os.
 Ausgeschieden wurden in 24 Stunden 0.1580 gr^m wasserfreies Chinin
 = 0.1934 gr^m salzsaures Chinin (9.67 Procent).

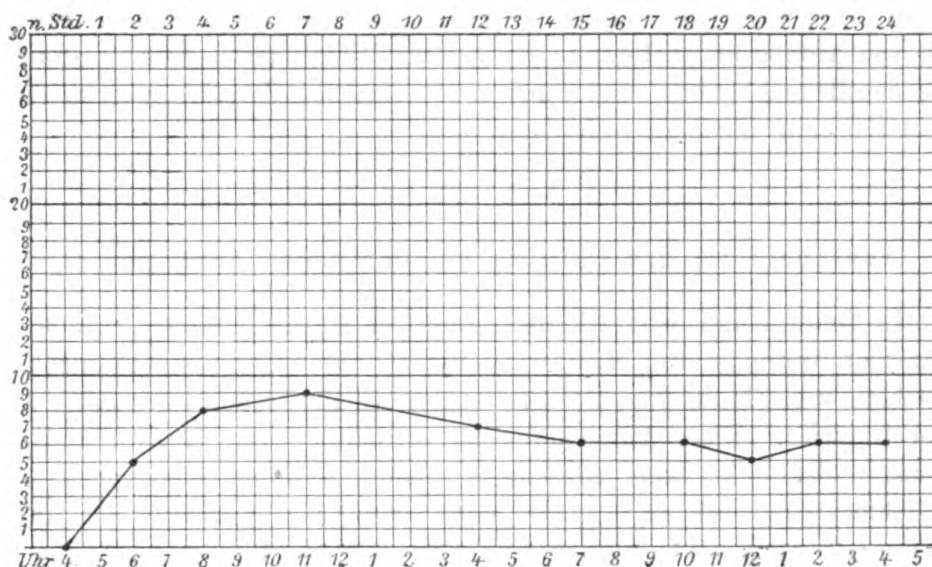


Fig. 5.

Curven, welche unter einander übereinstimmende Resultate zeigen, erhält man nur, wenn man das betreffende Medicament des Morgens auf fast nüchternen Magen gab. Nahm der Patient das Chinin bei gefültem Magen, so konnte die Resorption ganz wesentlich behindert sein. Vorstehende Curve (Fig. 5) stammt von einem älteren Manne, der um 1 Uhr Mittag ass und dann um 4 wie um 5 Uhr je 1.0 gr^m Chinin erhielt. In diesem Falle wurden nur ca. 10 Procent ausgeschieden.

Bei morgendlicher Darreichung des Chinins ist, wie wir sahen, die Ausscheidung nach 24 Stunden in der Hauptsache vollendet. Wie lange überhaupt Spuren im Harn nachzuweisen sind, darüber existiren grundverschiedene Angaben, die wahrscheinlich auf die Anwendung verschiedener

Reagentien zurückzuführen sind. Das schärfste Reagens, das Kaliumquecksilberjodid, verursacht in manchen Harnen, besonders in lebhafter gefärbten, an und für sich eine zarte Trübung und ist deshalb im Stande, die Anwesenheit des Alkaloids dort vorzutäuschen, wo es in der That gar nicht anwesend ist. Ich glaube, dass mindestens noch weitere 24 Stunden Spuren von Chinin ausgeschieden werden. Giebt man nämlich an zwei auf einander folgenden Tagen 1·0^{grm} Chinin, so ist die zweite Curve stets höher und die Ausscheidung am zweiten Tage grösser als am ersten. Dies erklärt sich dadurch, dass in der That noch Chinin von der ersten Dosis her im Körper zur Resorption kommt oder dass es in gewissen Organen deponirt war.

Eine Gewöhnung des Körpers an das Alkaloid so weit, dass es für die Praxis in Frage käme, konnte ich nicht feststellen. Ein junger Mensch bekam 3 Monate lang täglich 1^{grm} Chinin. Die Ausscheidung bewegte sich von Anfang bis zu Ende in den gewöhnlichen physiologischen Grenzen; eine deutliche Abnahme und somit eine vermehrte Zerstörung etwa durch Oxydation war nicht zu constatiren.

II. Ausscheidung des Chinins bei der Anwendung per clyisma.

In Deutschland wird Chinin wenig per clyisma gegeben. Nach den Arzneiverordnungen von Rabow ist die Anwendung per anum nicht anzurathen, weil Chinin vom Rectum wegen des alkalischen Darmsaftes nicht resorbirt wird. Diese Anschauung ist unrichtig. Die Resorption ist so intensiv, dass die therapeutische Anwendung unter Umständen wohl empfehlenswerth scheint. Löste man 2^{grm} Chin. hydrochl. in 100^{ccm} Wasser und gab sie nach einem vorhergehenden Reinigungsklystier per rectum, so wurden ca. 17·5 Procent resorbirt. Das ist im Effect dasselbe, als wenn von einem Gramm 35 Procent zur Aufnahme gelangt wären. Es folgen drei bezügliche Curven (Figg. 6 bis 8). Die letzte ist besonders deshalb interessant, weil wir sehen, dass die Ausscheidung noch 17 Stunden fort dauert, nachdem das Klyisma wieder ausgestossen ist. Ohrensausen und andere Intoxicationserscheinungen traten stets auf.

Die Anwendung des Chinins per clyisma wird wesentlich dadurch erschwert, dass leicht unerträglicher Stuhl drang eintritt. Ich suchte mir mit Erfolg zu helfen, indem ich der Lösung 20 Tropfen Opium oder Cocaïn zusetzte und Belladonna-Stuhlzäpfchen verordnete. Irgend ein einhüllendes Vehikel, wie etwa Stärke, anzuwenden, hat keinen Zweck. Durch derartige Zusätze wird die Resorption ganz ausserordentlich verzögert und herabgesetzt.

Chinin. hydrochlorici 2.0 gr^m, in 100 c^{cm} Wasser gelöst, per clysm^a.
 Ausgeschieden wurden in 24 Stunden 0.2886 gr^m wasserfreies Chinin
 = 0.3532 gr^m salzsaures Chinin (17.66 Procent).

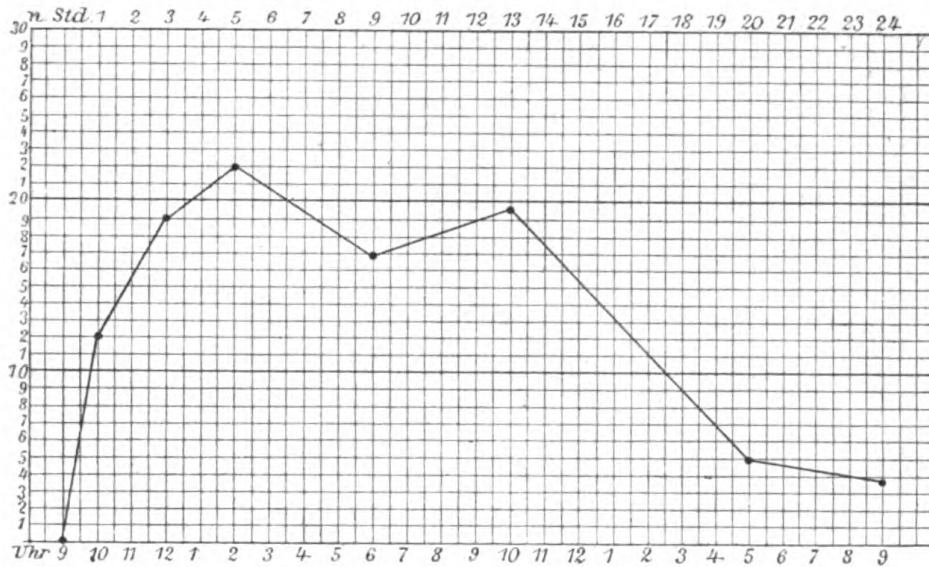


Fig. 6.

Chinin hydrochlorici 2.0 gr^m, in 100 c^{cm} Wasser gelöst, per clysm^a.
 Ausgeschieden wurden in 24 Stunden 0.2803 gr^m wasserfreies Chinin
 = 0.3430 gr^m salzsaures Chinin (17.15 Procent).

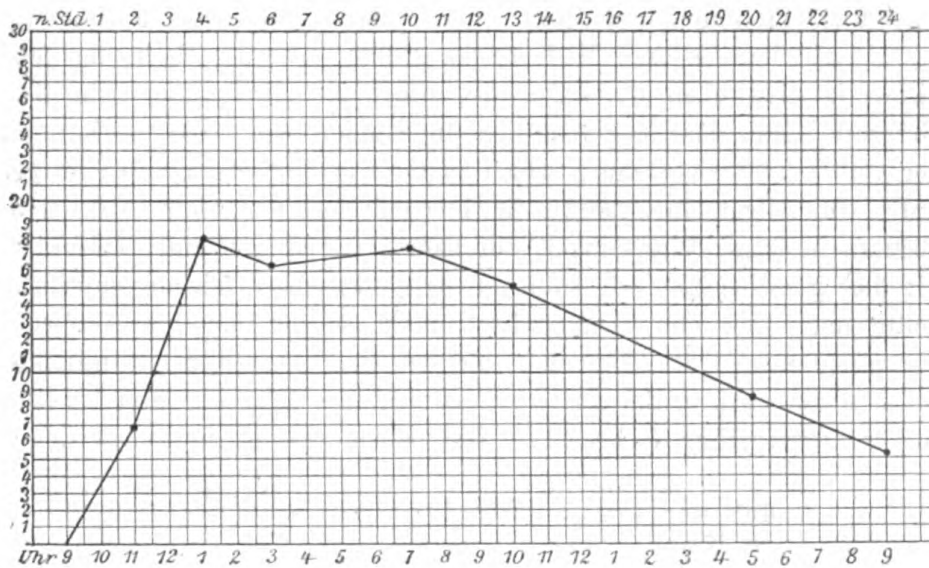


Fig. 7.

Chinin. hydrochlorici 1.7 grm , in ca. 100 ccm Wasser gelöst, per clysm. Ausgeschieden wurden in 24 Stunden 0.2478 grm wasserfreies Chinin = 0.3033 grm salzsaures Chinin (17.84 Procent).

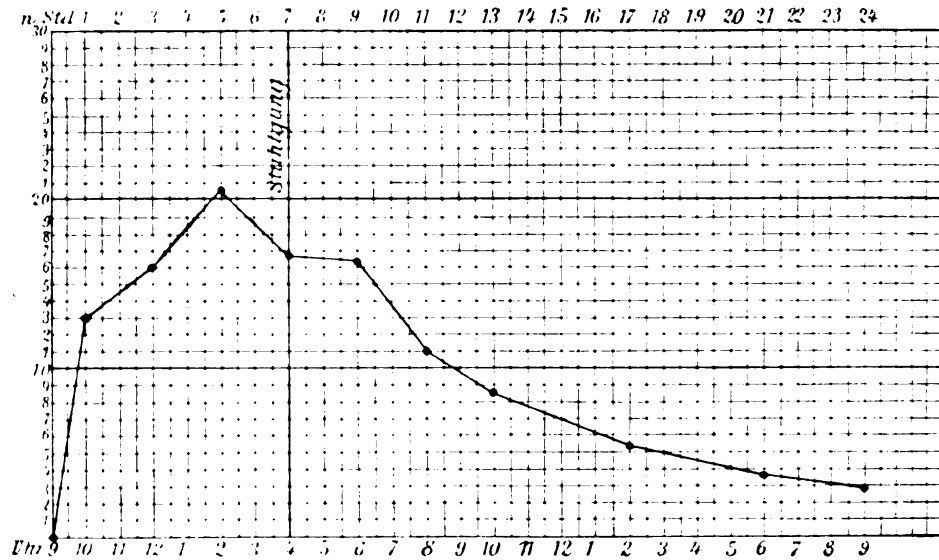


Fig. 8.

III. Ausscheidung des Chinins bei der subcutanen Anwendung.

Da viele Menschen gegen häufiges Einnehmen von Chinin eine grosse Abneigung empfinden und selbst einen Malariaanfall lieber aushalten, als dass sie zu dem lästigen Medicament griffen, so hat sich in den letzten Jahren in tropischen Gegenden die subcutane Application schnell eingebürgert. Man macht gewöhnlich Injections von 0.5 grm Chin. bim.¹ oder von 0.5 grm Chin. mur., welch letzteres in 1 ccm heissem Wasser gelöst wird.² Im Allgemeinen hegen die Tropenärzte die Ansicht, dass 0.5 grm subcutan in seiner Wirksamkeit durchaus 1.0 grm per os entsprechen. Wie weit dies gerechtfertigt ist, kann nur die praktische Erfahrung entscheiden. Wollte man aber den therapeutischen Effect nur nach der Grösse der Resorption messen, so sollte man meinen, dass 1.0 grm per os mindestens fünf Mal so stark wirkt als 0.5 grm subcutan. Ich lasse drei bezügliche Curven folgen (Figg. 9 bis 11). Die beiden ersten sind nach der An-

¹ Von Kade's sterilisirten Subcutan-Injectionen enthält ein Röhrchen 0.5 grm Chin. bim. in 1 ccm Wasser gelöst.

² Vgl. Blumchen, Zur Technik und Verwendbarkeit subcutaner Chinin-injectionen. *Deutsche med. Wochenschrift.* 1901. Nr. 17.

wendung von 0.5^{grm} Chin. bim., die letzte nach der von 0.5^{grm} Chin. mur. aufgenommen.

Chinin. bimuriatici 0.5^{grm} subcutan.

Ausgeschieden wurden in 24 Stunden 0.0464^{grm} wasserfreies Chinin
= 0.0569^{grm} Chin. bimur. (11.37 Procent).

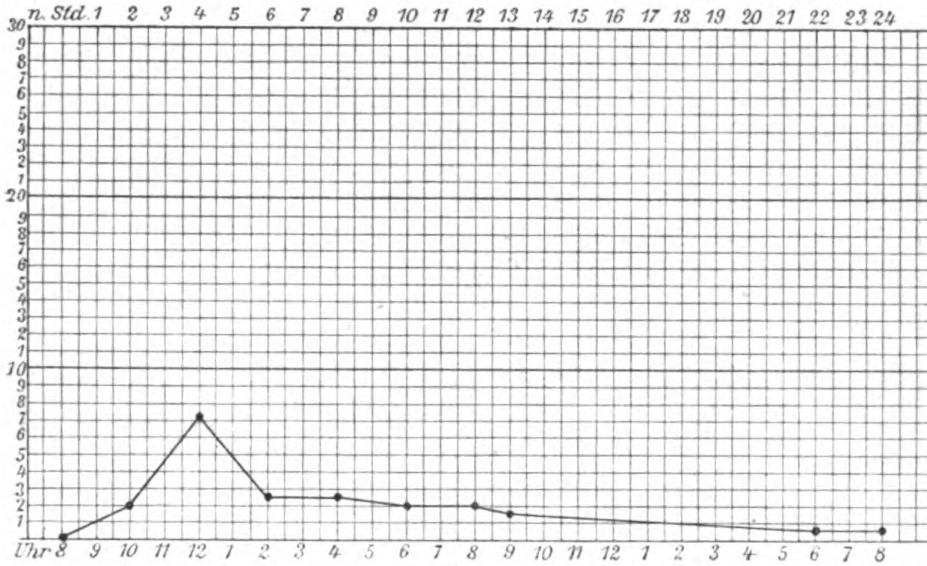


Fig. 9.

Chinin. bimuriatici 0.5^{grm} subcutan.

Ausgeschieden wurden in 24 Stunden 0.0396^{grm} wasserfreies Chinin
= 0.0485^{grm} Chin. bim. (9.70 Procent).

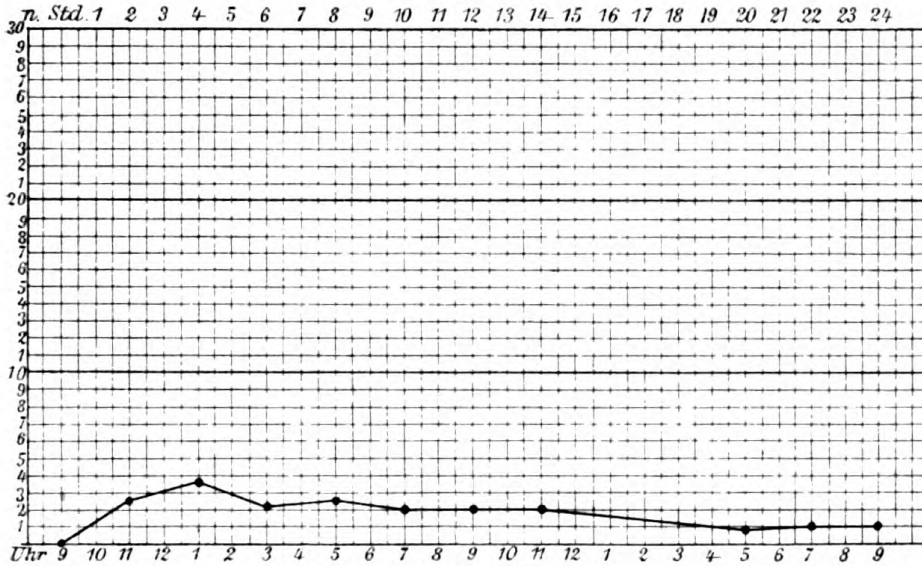


Fig. 10.

Chinin. muriat. 0.5 gr^m subcutan.

Ausgeschieden wurden in 24 Stunden 0.0626 gr^m wasserfreies Chinin
= 0.0766 gr^m salzsaures Chinin (15.32 Procent).

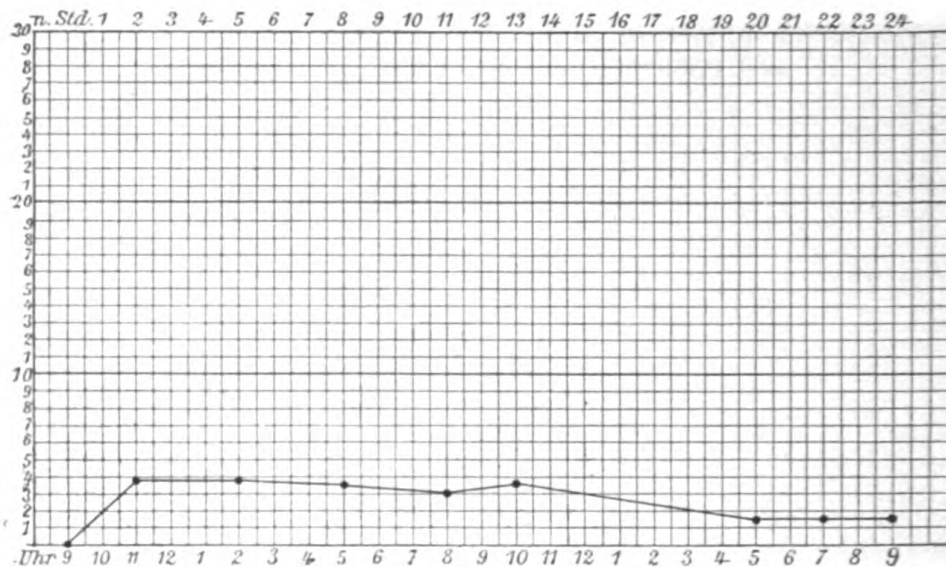


Fig. 11.

Bei der Anwendung von Chin. bim. wurden in 24 Stunden ca. 11 Proc., bei der von Chin. mur. wenige Procente mehr ausgeschieden. Dies Resultat stimmt mit der allgemeinen praktischen Erfahrung wohl überein, dass man nach Chinin-Injectionen kein Ohrensausen und sonstige Intoxicationserscheinungen bekommt. Ferner theilte mir Hr. Stabsarzt Dempwolff mit, ihm wären einige Fälle bekannt, wo Personen, die 0.5 gr^m Chin. bim. subcutan gut vertrugen, nach 1.0 gr^m vom salzsauren Salz per os an Schwarzwasserfieber erkrankten. Die gleiche Beobachtung wurde vor einiger Zeit in den Koch'schen Baracken gemacht. Eine genaue Beschreibung dieses Falles wird binnen Kurzem in einer Arbeit über Schwarzwasserfieber in dieser Zeitschrift und im British Medical Journal erfolgen.

Angesichts der überraschenden Untersuchungsergebnisse lag die Vermuthung nahe, dass vielleicht das subcutan injicirte Chinin zum grossen Theil in den Darmtractus und nicht mit dem Harn ausgeschieden wird. Um die Frage zu entscheiden, wurden die Fäces verschiedener Hunde und Kaninchen, die pro Kopf subcutan bis 10 gr^m Chinin im Verlauf von ca. 1 Woche erhalten hatten, gesammelt und mit Kalk getrocknet. Die pulverisirte Masse wurde dann wiederholt mit Chloroform ausgekocht; das Chloroform, nachdem die Kalkspuren durch Kohlensäure¹ beseitigt, ab-

¹ Vgl. Kerner, a. a. O.

destillirt und der Rückstand mit stark schwefelsäurehaltigem Wasser (etwa 200^{ccm}) aufgenommen. Das störende Fett liess sich durch Ausschütteln mit Ligroin, welches von Chininsulfat nur Spuren zu lösen vermochte, beseitigen; die Schwefelsäure wurde mit Kalilauge abgestumpft und dann das Chinin in der Flüssigkeit auf die oben beschriebene Art bestimmt. Vollkommen ist die Methode leider nicht zu nennen, denn von 0.1^{grm} Chininsalz, das man dem Chloroformextract zusetzt, gehen bis zu 10 Procent verloren.

Ein Mal wurden in den Fäces der vorbehandelten Thiere 0.3 Procent Chinin wiedergefunden, häufig noch geringere Mengen. Die Ausscheidung in den Darmtractus bei subcutaner Application scheint demnach nicht von Bedeutung zu sein.

Das unter die Haut gespritzte Chin. mur. fällt zum grossen Theil sofort an Ort und Stelle aus. Bisweilen findet man es noch nach Wochen platt gedrückt in den Gewebsspalten. Das Chin. bim. scheint etwas weiter zu wandern und dann aber zum Theil auszufallen, jedenfalls muss ich aus dem Ergebniss meiner Analysen diesen Schluss ziehen. An Ort und Stelle ist noch nach 1 Stunde die Reaction sauer; das Gewebe sieht lange, besonders bei intramusculärer Anwendung, stark lädirt aus.

Da vom Chinin bei subcutaner Anwendung in den ersten 24 Stunden, wo doch die Resorption weitaus am grössten ist, nur ein so geringer Theil zur Ausscheidung kommt und die grössere Menge im Körper zurückbleibt, so muss sich die Ausscheidung Wochen hinziehen. Es ist nicht ausgeschlossen, dass gerade dieser Umstand bei der Malariaphylaxe und -Therapie von Wichtigkeit werden kann. Hierüber wird die praktische Erfahrung entscheiden. Die Thatsache, dass man überhaupt mit subcutanen Chinin-Injectionen, bei denen doch immer nur eine verhältnissmässig kleine Menge des Alkaloids in's Blut gelangt, gute Heilerfolge bei Malaria erzielt, beweist klar, dass auch der Dauerwirkung der Chinindosis und nicht nur ihrer Höhe grosse Bedeutung beizumessen ist. Die Dauerwirkung ist das Characteristicum der subcutanen Injectionen: Es wird durch sie im Körper ein Chinindepot errichtet, welches allmählich durch den lösenden Lymphstrom abgetragen wird.

[Aus dem Institut für Infectionskrankheiten in Berlin.]
(Director: Geh. Med.-Rath Prof. Dr. R. Koch.)

Ueber Schwarzwasserfieber.¹

Von

Stabsarzt Dr. **F. K. Kleine**,
Assistenten am Institut.

Bei seinem Aufenthalte (1897) in Deutsch-Ostafrika, welcher der Erforschung einer in jenem Gebiete aufgetretenen pestartigen Krankheit galt, wandte Robert Koch sein Interesse auch anderen Infectionskrankheiten, insbesondere der Malaria und dem Schwarzwasserfieber zu. In einem Bericht² vom 2. März 1898 sprach er seine Ueberzeugung aus, dass das Schwarzwasserfieber keine besondere Form der Malaria, sondern eine Chininintoxication sei. Nach seiner Rückkehr fand Koch beim Durchsehen der einschlägigen Litteratur, dass er mit seiner Ansicht nicht allein stand, dass ähnliche Meinungen schon seit Jahren hier und da laut geworden waren. Es scheint, als wenn ein griechischer Arzt S. Verétas³ im Jahre 1858 Hämoglobinurie nach Chiningebrauch bei einem Malaria-kranken zuerst beobachtet und hierüber berichtet hat. Konsolas, Papavassilion, Rizopoulos, Karamitsas und andere⁴ bestätigten die Angaben. Vor allen aber gebührt dem Italiener Tomaselli⁵ (1874)

¹ Dieser Aufsatz erscheint mit theilweisen Abänderungen zugleich in englischer Uebersetzung im *British Medical Journal*.

² R. Koch, *Reiseberichte u. s. w.* Berlin 1898.

³ Citirt nach Laveran, *Extrait du Bulletin de l'Académie de médecine*. Séance du 4. déc. 1900. — Siehe auch Foustanos, *La Grèce médicale*. 1900. Nr. 4.

⁴ Laveran, a. a. O.

⁵ S. Tomaselli, *La intossicazione chinica e l'infezione malarica*. Terza edizione. Catania 1897.

das Verdienst, überzeugend auf die gefährliche toxische Wirkung des „höchsten aller Heilmittel“ hingewiesen zu haben. Seine Darlegungen, wie die seiner Schüler sind durchaus beweiskräftig. Von deutschen Aerzten warnt besonders F. Plehn¹ vor der Anwendung des Chinins beim Schwarzwasserfieber und zeigt mit Beispielen, wie durch Anwendung des Mittels einfache Fieber zu hämoglobinurischen werden. Indessen sehen ausser Tomaselli die genannten Autoren, wie überhaupt die meisten Tropenärzte das Chinin bestenfalls als eine Ursache des Schwarzwasserfiebers an, denn Anstrengungen, Erkältung, Ermüdung, Excesse, Gemüthserrregung, Gelenkrheumatismus², spezifische Krankheitserreger und viele andere Ursachen sollen gleichfalls häufig Hämoglobinurie hervorrufen. R. Koch dagegen betrachtet in der Hauptsache und vorwiegend das Schwarzwasser als directe Folge von Chiningebrauch, ohne dabei zu leugnen, dass in manchen Fällen ein oder das andere Heilmittel oder irgend ein anderes Moment Hämoglobinurie erzeugen können. Ferner erkennt er die Bacillen Yersin's³ und die vermeintlichen Parasiten F. Plehn's⁴ nicht als Erreger des Schwarzwasserfiebers an.

Der Koch'schen Veröffentlichung folgten zahllose Angriffe besonders in englischen Zeitschriften auf dem Fusse. Ein Autor⁵ spricht den Wunsch aus, Koch hätte seine unbewiesene Theorie für sich behalten, und weist auf den grossen Schaden hin, den sie angeblich anrichtet. Ein zweiter⁶ betrachtet die Behauptung, dass Chinin die Ursache der Melanurie sei, bei dem Fehlen jeglichen wissenschaftlichen Beweises als einen einfachen Aberglauben auf der Höhe der unzähligen Irrthümer betreffs Krankheiten u. s. w. Diese Urtheile erklären sich aus einer oberflächlichen Kenntniss der Koch'schen Anschauungen. Häufig beruft man sich auf Fälle, wo die Patienten „nicht reichlich“ oder „nicht mehr als gewöhnlich“ Chinin nahmen und doch vom Schwarzwasserfieber befallen wurden, und vergisst dabei, dass derartige Krankengeschichten für Koch sprechen, der nirgends behauptet, dass reichliche oder ungewöhnliche Chiningaben nöthig sind, um Schwarzwasser zu veranlassen. Am meisten verkennt Dr. Crosse⁷ die Sachlage. Er hält die Chinintheorie für vollständig

¹ F. Plehn, Ueber das Schwarzwasserfieber an der afrikanischen Westküste. *Deutsche med. Wochenschrift*. 1895. Nr. 25 ff.

² Cardamatis, De la fièvre hémoglobinurique. *La Grèce médicale*. 1900. Nr. 4.

³ Vgl. Laveran, *Traité du paludisme*. Paris 1898. p. 197.

⁴ A. a. O. und v. Jaksch, *Klin. Diagnostik*. Berlin und Wien 1901.

⁵ Moffat, Blackwater fever and haemoglobinuria. *The British Medical Journal*. Sept. 24. 1898. p. 926.

⁶ Harford-Battersby, *Ebenda*. Oct. 15. 1898. p. 1200.

⁷ Crosse, Epidemiological Society. *Ebenda*. March 25. 1899. p. 731.

irrhümlich, weil er nie Jemanden bei Chininprophylaxe Schwarzwasser bekommen sah.

Den vielfachen Einwendungen und falschen Auffassungen gegenüber legte R. Koch¹ in einer eingehenden Arbeit seine Ansichten dar und zeigte

1. dass beim Schwarzwasserfieber die Malariaparasiten sehr häufig fehlen;

2. dass, wenn sie vorhanden sind, ihre Zahl in gar keinem Verhältniss zur Hämoglobinurie steht, wie es doch nach Analogie des Texasfiebers der Fall sein sollte;

3. dass es Malaria mit sehr zahlreichen Parasiten giebt, ohne dass Hämoglobinurie daraus entsteht;

4. dass bei genauerem Vergleich zwischen dem Anfall der Malaria und demjenigen des Schwarzwasserfiebers sich ganz wesentliche klinische Unterschiede ergeben;

5. dass das Schwarzwasserfieber sich mit zwei² ganz verschiedenen Arten der Malaria, nämlich mit der gewöhnlichen Tertiana und mit dem Tropenfieber verbinden kann. Durch diese Ergebnisse, die in der Hauptsache durch systematische Blutuntersuchungen an 41 Kranken gewonnen wurden, ist bewiesen, dass das Schwarzwasserfieber keine Abart der Malaria ist. An 17 Geschichten von Malariakranken wurde dann überzeugend die wahre Ursache der Hämoglobinurie gezeigt. Stets war es das Chinin, welches selbst in kleinen Dosen nach einigen Stunden Schwarzwasser hervorrief. Die charakteristischen Zeichen des Anfalls: das hohe Fieber, der Schüttelfrost und die Hämoglobinurie, auch Uebelkeit und Erbrechen liessen sich als Folgeerscheinungen der Auflösung von Erythrocyten auffassen. Bei Thierbluttransfusionen am Menschen beobachten wir genau dieselben Symptome, da die rothen Blutkörperchen der einen Thiergattung alsbald im fremden Blut zu Grunde gehen. R. Koch erkannte deshalb keinen directen, sondern nur einen indirecten Zusammenhang zwischen Schwarzwasser und Malaria an. Diese bildete die prädisponirende Ursache, das Chinin war das auslösende Moment. Wegen der bestimmten geographischen Verbreitung des Schwarzwasserfiebers war es nicht unwahrscheinlich, dass bei der prädisponirenden Malaria sich noch andere bisher nicht sicher gestellte Factoren hinzugesellen mussten. Betreffs der in Frage kommenden Momente lese man in Koch's citirter Arbeit nach.

¹ R. Koch, Ueber Schwarzwasserfieber (Hämoglobinurie). *Diese Zeitschrift*. 1899. Bd. XXX.

² In der unter Nr. 12 unten angeführten Krankengeschichte verbindet sich das Schwarzwasserfieber mit einer Quartana.

Seine Hoffnung, dass in nicht allzuferner Zeit sorgfältige ätiologische Untersuchungen das Chinin als die hauptsächlichste Gelegenheitsursache des Schwarzwasserfiebers auch für die Allgemeinheit sicherstellen würden, hat sich nur theilweise erfüllt. Der einzige geeignete Beitrag zur Kenntniss der Erkrankung ist durch die Expedition der Royal Society geliefert, deren werthvolle Ergebnisse weiter unten berührt werden. Auf dem Internationalen medicinischen Congress in Paris dagegen schob man neben dem Einfluss der vorangegangenen Malaria-infection die Schuld auf ungünstige hygienische Verhältnisse (Mangel an Comfort, Alkoholismus, Demoralisation!). Auch die infectiöse Natur des biliösen Fiebers scheint noch nicht abgethan.

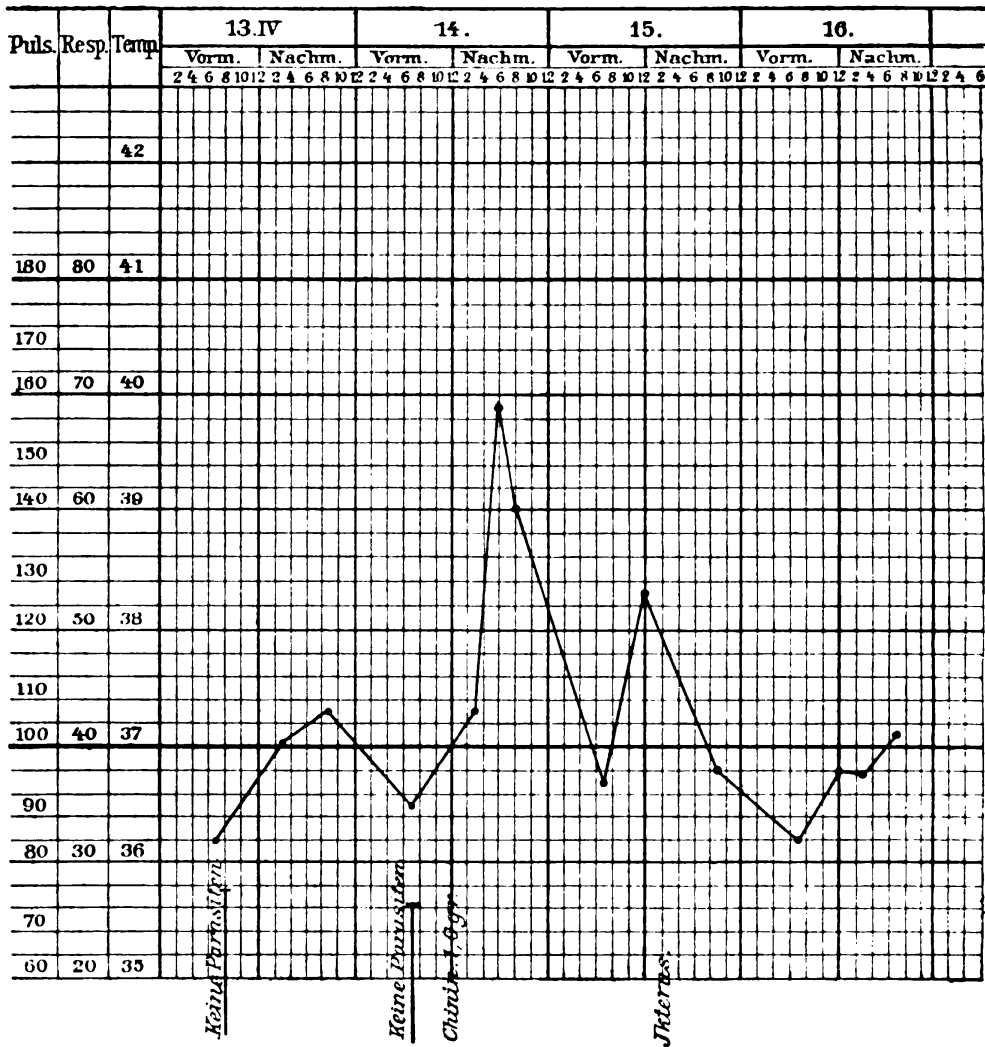
Unter diesen Umständen forderte mich Herr Geheimrath R. Koch auf, folgende 15 Krankengeschichten zu veröffentlichen, die seine Ansichten vortrefflich belegen. Diese Krankengeschichten sind nicht etwa ausgewählt, sondern sie betreffen alle an Schwarzwasser erkrankten Personen, die Herr Geheimrath Koch nach seiner letzten bezüglichlichen Veröffentlichung selbst behandelte oder über die er von zuverlässigen Beobachtern Nachricht erhielt.

Nr. 1. C.,¹ Kaufmann. Am 4. X. 1899 erstes Fieber ohne Schüttelfrost nach dreiwöchentlichem Aufenthalt in Stephansort. Recidive. Blutbefund am 8. I. 1900: grosse Tropenringe und Halbmonde. Chininbehandlung. Später jeden 9. und 10. Tag 1.0 grm Chinin per os. Als Pat. andauernd fieberfrei blieb, nahm er von Mitte März an nur 0.5 grm Chinin und auch diese Dosis nicht regelmässig. Am 2. IV. Abends wegen Unwohlseins 1.0 grm Chinin. Am 3. IV. Nachmittags Frost (38.5° C.); 7.30 Uhr Abends wieder 1.0 grm Chinin. Ungefähr 12 Uhr Nachts wachte Pat. mit heftigem Schüttelfrost auf, der zweieinhalb Stunden anhielt, dabei Erbrechen. Der am Morgen gelassene Urin sah schwarzroth aus. Icterus. Während des Tages noch zwei Mal Schüttelfrost mit Erbrechen. Am 5. IV. Morgens Urin etwas heller. Blutbefund negativ. Pat. erhielt nun täglich eine kleine Dosis Chinin (von 0.1 grm per os beginnend). Blutbefund dauernd negativ. Icterus im Schwinden. Am 14. IV. 1.0 grm Chinin, 6 Stunden darnach Frost (39.9° C.). Der in der Nacht gelassene Harn sah bräunlich aus; deutlicher Icterus. Es wurde mit der Chinindosis um die Hälfte heruntergegangen und langsamer gestiegen. Allmähliche Gewöhnung an Chinin, ohne dass von neuem ein Schwarzwasserfieberanfall erfolgt wäre. (Siehe Fig. 1.)

Nr. 2. W., Maschinist. Zwölf Tage nach Ankunft in Friedrich Wilhelmshafen erstes Fieber, das ohne Schüttelfrost begann und nur einen Tag dauerte. Nach dem Temperaturabfall 1.5 grm Chinin. Zwei Tage darauf wieder Fieber; 1.5 grm Chinin. Dann ungefähr alle 8 Tage Fieber. Vom November 1899 bis Anfang März 1900 nahm Pat. prophylaktisch alle

¹ In allen Krankengeschichten handelt es sich um Männer zwischen 22 und 40 Jahren.

7 Tage 1.0^{grm} Chinin. Dann hörte er auf, da sich trotzdem dann und wann Fieber einstellte. Am 6. IV. 1900 Abends 10.30 Uhr wegen Unwohlseins 1.0^{grm} Chinin. Am nächsten Morgen ging Pat. zwar an die Arbeit, musste sich aber nach einer halben Stunde wieder nach Hause begeben, weil er starkes Ohrensausen und Schwindelgefühl spürte. Um 8 Uhr früh heftiger Schüttelfrost und Erbrechen. Der Urin war schwarz gefärbt, die



Temperatursteigerung. Urin braunschwarz. Icterus. Nachdem der Urin wieder normal geworden, allmähliche, noch langsamere Gewöhnung an Chinin. (Siehe Fig. 2.)

Nr. 3. (Selbstbeobachtung von Stabsarzt B.) Während eines vierzehnmönatlichen Aufenthaltes in Togo bei unregelmässig durchgeführter Chininprophylaxe sechs Fieberanfälle (Malaria tropica). Am 22. IX. 1900 wegen

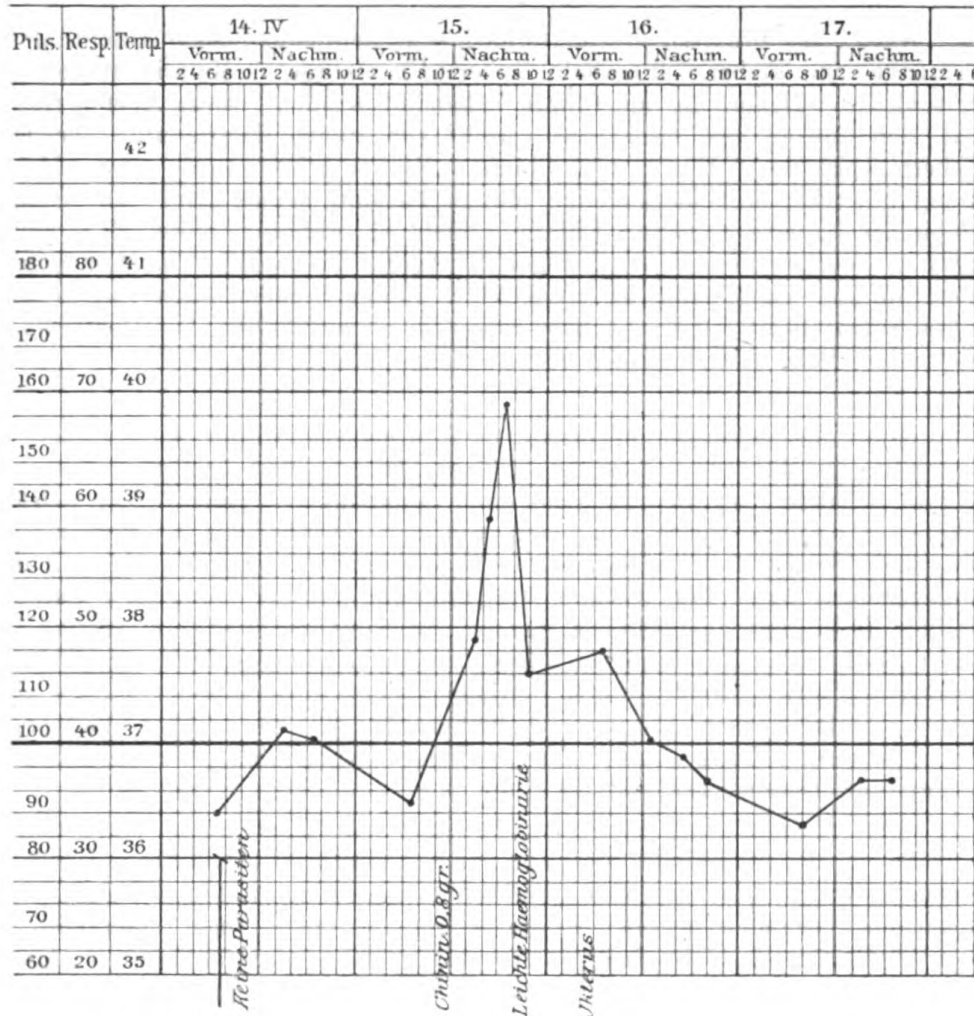


Fig. 2.

Unwohlseins Morgens 0.5 gr^m Chinin per os, 3 Stunden darauf heftige Hämoglobinnurie, die vier Tage lang anhielt. Der Hämoglobingehalt des Blutes sank dabei bis 38 Procent. Chinintherapie ausgesetzt. Als bei der Rückfahrt nach Europa wieder eine Temperaturerhöhung eintritt, versuchsweise 0.25 gr^m Chinin. Vorübergehende Hämoglobinnurie. Vom Februar 1901 an wurde Chinin in langsam steigenden Dosen gut vertragen.

Nr. 4. v. G., Officier, litt in Westafrika 8 Monate lang ungefähr alle 4 Wochen am Fieber, obwohl er jeden 5. Tag 0.5 ^{grm} Chinin prophylaktisch nahm. Eines Abends trat wieder Unwohlsein auf, deshalb nahm er am nächsten Morgen statt des gerade fälligen halben Gramms Chinin ein ganzes. 4 bis 5 Stunden darauf Temperaturanstieg bis 40° C., blutig gefärbter Urin. Sehr langsame Reconvalescenz ohne Anwendung von Chinin. Rückkehr nach Deutschland und Heilung der noch bestehenden Malaria durch Chinin, das nun gut vertragen wurde.

Nr. 5. H., Beamter, erkrankte nach etwa achtmonatlichem Aufenthalt in Ostafrika am Fieber. Innerhalb anderthalb Jahren 5 Malariaanfalle von verschiedener Dauer, die mit Chinin behandelt wurden. Eines Abends fühlte Pat. sich unwohl und nahm aus Furcht vor einem Malariaanfall vor dem Zubettegehen um 9 Uhr 1.0 ^{grm} Chinin. Nachts 1 Uhr wurde er von Harn-drang geweckt; er bemerkte eine blutige Färbung seines Urins. Die Hämoglobinurie dauerte 4 Tage. Chinin erhielt er während dieser Zeit nicht. Nach 3 Wochen versuchte er wegen häufiger Fieberanfalle das Medicament noch ein Mal, doch nahm er nur 0.5 ^{grm}. Einige Stunden später stellte sich unter Schüttelfrost wieder Schwarzwasser ein. Rückkehr nach Deutschland und allmähliche Abnahme der Fieberanfalle ohne Chinin.

Nr. 6. S., Schlosser, erkrankte nach dreiwöchentlicher Anwesenheit in Kamerun am Fieber, das 4 bis 5 Tage dauerte und ärztlicherseits mit Chinin behandelt wurde. Er nahm dann prophylaktisch jeden 5. Tag 0.5 ^{grm} Chinin. Trotzdem stellte sich nach etwa sechs Wochen ein schweres Fieber ein (kein Schüttelfrost), welches 10 Tage anhielt. Später wieder in der angegebenen Weise fünf Monate lang Chininprophylaxe, ohne dass kleinere Fieberanfalle ganz ausgeblieben wären. Nach einem Temperaturanstieg auf 41° C. nahm Pat. am nächsten Morgen nunmehr ein ganzes Gramm Chinin, worauf nach vier Stunden unter heftigem Schüttelfrost Hämoglobinurie eintrat. Rückkehr nach Europa. Aufnahme in die Koch'schen Baracken. Die Blutuntersuchung ergibt Tropenringe. Allmähliche Gewöhnung an Chinin und Heilung der Malaria.

Nr. 7. P., Maschinist, erkrankte nach vierwöchentlicher Anwesenheit in Kamerun am Fieber, das ohne Schüttelfrost einsetzte und mit Chinin ärztlicherseits behandelt wurde. Später nahm er alle 5 Tage prophylaktisch 0.5 ^{grm} Chinin ein Jahr lang, dann diese Dosis jeden 7. Tag. Nachdem Pat. dies 8 Monate durchgeführt hatte, fühlte er sich einige Tage unwohl und nahm deshalb, ohne den Turnus innezuhalten, bei einer Körpertemperatur von 37.5° C. 0.5 ^{grm} Chinin. Drei Stunden darauf konnte er nur tropfenweise schwarz gefärbten Urin lassen. Dazu kam heftiger Schüttelfrost, der 4 Tage lang alle 12 Stunden sich einstellte. Der Urin behielt 2½ Tage das blutige Aussehen. Ohne Chiningebrauch allmähliche Reconvalescenz. Auf der Heimfahrt nach Europa nahm Pat. über 5 Tage vertheilt im Ganzen 1.5 ^{grm} Chinin, also pro die 0.3 ^{grm}. Bei dieser Medication zeigte der Harn wenn auch keine blutige, so doch eine dunklere Farbe. Später Gewöhnung an Chinin.

Nr. 8. P., Telegraphenbeamter, litt während eines ungefähr fünfjährigen Aufenthaltes in Deutsch-Ostafrika an häufigen, in ganz unregelmässigen Zwischenräumen wiederkehrenden Fieberanfällen, die stets mit Schüttelfrost einsetzten und mit Chinin in der Dosis von 0.5 bis 3.0 grm pro die bekämpft wurden. Zeitweilig nahm Pat. auch prophylaktisch Chinin in unbestimmten Dosen. Da bekam er eines Tages, ungefähr 2 Stunden nachdem er 1.0 grm Chinin wegen Unwohlseins genommen, Schwarzwasser. Er wurde Anfangs mit Chinin (etwa 3.0 grm pro die) behandelt; die Hämoglobinurie verschwand indessen erst nach Aussetzen des Medicaments. Nachdem die Farbe des Harns einige Tage vollkommen hell gewesen, nahm Pat. auf Anrathen des Arztes wieder 1.0 grm Chinin mit dem Erfolge, dass 6 Stunden darauf der Harn von Neuem eine blutige Färbung zeigte. Später wurde einige Monate lang jeden 3. oder 4. Tag 0.5 grm Chinin prophylaktisch genommen. Schwarzwasser trat zwar nicht ein, doch blieben auch die Fieberanfälle nicht aus. Heimkehr nach Europa. Bekämpfung der Malariaattaquen mit 0.5 bis 1.0 grm Chinin, das gewöhnlich keine unangenehmen Folgen herbeiführte. Nur ein Mal wurde der Harn wieder dunkel und die Haut gelblich. Beim nächsten Unwohlsein nahm Pat. deshalb auf Anrathen des Arztes 2.0 grm Salipyrin. Am folgenden Tage war der Urin blutig gefärbt, und wurde in den nächsten 24 Stunden fast schwarz. Milzschwellung. Icterus. Im Blut Tertianparasiten.

Nr. 9. S., Stationsbeamter, erkrankte nach dreimonatlichem Aufenthalt im Togogebiet an tropischer Malaria. Chininbehandlung. Nach Ablauf von 4 Monaten, während derer sich Pat. wohlgeföhlt hatte, nahm er, da er die Prodrome eines Fiebers zu spüren glaubte, 1.0 grm Chinin. 2 Stunden darauf Schwarzwasser. Nach 4 Tagen klärte sich der Urin wieder. Während des Zeitraums von ungefähr einem Jahre folgten dann noch drei Schwarzwasserfieberanfälle. Die blutige Färbung des Urins trat jedes Mal ca. 2 Stunden nach der Einführung von 1.0 grm Chinin auf; die Temperatur stieg dabei bis 40.8° C. Rückkehr nach Europa. Nach dem letzten Anfall Behandlung mit Arsen.

Nr. 10. L., Sergeant, erkrankte 3 Wochen nach der Ankunft in Kamerun unter Schüttelfrost am Fieber von 5tägiger Dauer; Chininbehandlung. Allmonatliche leichte Fieberanfälle. Keine Chininprophylaxe. Nach 2 Jahren im Innern schweres Schwarzwasserfieber. Pat. hatte wegen Unwohlseins 0.5 grm Chinin genommen. Eine halbe Stunde darauf verlor er das Bewusstsein und blieb 6 Stunden besinnungslos. Dunkler Urin, dann 2tägige Anurie. Vom vierten Tage ab klärte sich der Urin allmählich. Dreiwöchentliches Krankenzimmer, dann Zug nach der Küste und Aufnahme ins Kameruner Lazareth. Hier erhielt Pat. bei einem leichten Fieberanfall 0.5 grm Chinin. Bald darauf stellte sich Schüttelfrost ein und, während Pat. das Bewusstsein verlor, stieg die Temperatur bis 41.7° C. Campher- und Aetherinjectionen. Langdauernde Reconvalescenz.

Nr. 11. K., Missionar, kehrte nach vierjährigem Aufenthalt in Ostafrika nach Europa zurück. In Afrika hatte er häufig an Malaria tropica gelitten und sie durch Chinintherapie und zeitweilige Prophylaxe bekämpft. Auf

der Reise aus dem Innern nach der Küste war wahrscheinlich eine neue Infection erfolgt, denn nach vollkommenem Wohlbefinden von Jahresfrist trat zuerst auf dem Schiff jede Woche ein kurzes Fieber auf. Auch in Deutschland wiederholten sich die Anfälle in gleicher Weise. Hier nahm Pat. einmal, nachdem die Temperatur gefallen, 1.0 grm Chinin und bekam — zum ersten Male! — Schwarzwasser. Unter Schüttelfrost stieg die Temperatur bis 39.5° C. und der Urin nahm eine dunkelblutige Färbung an. Der Anfall dauerte 3 Tage und wiederholte sich nach 4 Wochen. Pat. hatte gegen neuralgische Schmerzen 0.5 grm Chinin gebraucht. 3 Stunden darauf war der Harn blutig geworden. Chinintherapie ausgesetzt.

Nr. 12. (Selbstbeobachtung des Stabsarzt H.) Während zweier Jahre in Dar-es-Salam häufige Fieber. Unregelmässiger Chiningebrauch. Am 25. II. 1901 Ankunft in Deutschland. Letzte Fieberanfälle am 6., 8. und 10. April. Am 11. April nahm Pat. wegen Unwohlseins um 10 Uhr Morgens etwa 0.75 grm Chinin, um 3.30 Uhr Nachmittags die gleiche Menge. Abends gegen 9 Uhr trat wiederholt heftiger Schüttelfrost ein. Am nächsten Morgen war der Urin schwarz-blutig gefärbt. Die Hämoglobinurie hielt 3 Tage lang an. In vielen Blutpräparaten wurden nur Quartanparasiten verschiedener Generation gefunden, während nach den vom Pat. oben gegebenen Daten der Fieberanfälle an eine Tertiana gedacht werden musste.

Nr. 13. (Beobachtung des Stabsarzt Dempwolff.) Während eines vierjährigen Aufenthaltes in Südwestafrika litt Missionar S. — stets im Anschluss an Chiningebrauch — drei Mal an Schwarzwasserfieber, zuletzt im März 1900. Aufnahme in ein Hospital (Outyo) und Behandlung mit Methylenblau. Zunehmender Kräfteverfall; im Blut Tropenringe. Am 22. IV. 1900 wurde deshalb wieder ein Versuch mit Chinin gemacht. Pat. erhielt des Morgens 0.3 grm per os. Es trat alsbald Hämoglobinurie und dann Anurie ein. Exitus letalis.

Nr. 14. S., Unterofficier. Im Innern von Deutsch-Ostafrika während 7 Monate sieben Fieberanfälle (Malaria tropica). Chininbehandlung. Als Pat. aus Anlass eines Unwohlseins eines Tages 1.0 grm Chinin hydrochlor. nahm, bemerkte er nach 2 Stunden, dass sein Urin blutig gefärbt war. Innerhalb von 5 Wochen wiederholte sich dies noch zwei Mal. Stets hatte Pat. vorher 1.0 grm Chinin genommen, weil er die Prodrome eines Malariafiebers zu spüren glaubte. Bei der Heimfahrt auf dem Schiffe litt Pat. vier Mal an Fieber, ohne Chinin zu nehmen. Kein Schwarzwasser. Wegen der recidivirenden Fieber am 6. IX. 1900 Aufnahme in die Koch'schen Baracken. Status: Kräftiger Mann mit blasser, leicht gelblicher Gesichtsfarbe. Milz unter dem Rippenbogen fühlbar. Im Blut spärliche ausgewachsene Tropenringe, ein Halbmond. Harn ohne Besonderheiten. Subfebrile Temperaturen. Pat. wurde allmählich an Chinin gewöhnt. Er bekam subcutan Chinin. bimuriatic. 0.1 grm , nach einigen Tagen 0.2 grm u. s. w. Vom 27. IX. ab erhielt Pat. jeden 7. und 8. Tag 0.5 grm ; Körpertemperatur normal; im Blut dauernd keine Parasiten. Da Pat. seine Entlassung wünschte, und die subcutanen Injectionen ausserhalb des Krankenhauses fortzusetzen ihm unbequem war, erhielt er probeweise am 31. X. 1.0 grm Chinin. mur. per os. Acht

krankenhaus in Hamburg. Status: Mittelkräftiger Mann, kein Icterus, auffallende Anämie der Haut. Kein Fieber, keine Oedeme. Leber wenig, Milz stark vergrößert. Blutbefund: 40 Procent Hämoglobin, vereinzelte grosse Tropenringe und Halbmonde. In Reagensglasversuchen lösten Chininsalze in der gleichen Concentration das Blut des Pat. wie normales Blut. Urin ohne Besonderheiten. Da durch die Behandlung mit Methylenblau der Parasitenbefund des Blutes nicht schwand, erhielt Pat. am 2. IV. des Morgens 8 Uhr mit seinem Einverständnis 0.1^{grm} Chinin. hydrochl. in Oblate. Nach 2 Stunden setzte ein colossaler Schüttelfrost ein; Pat. klammerte sich fest im Bette an, um nicht herauszufallen. Hohes Fieber. Im Blute spärliche, grosse Ringe. Verfallenes Aussehen; rapide stärker werdender Icterus, heftiges Erbrechen, flatternder Puls. Der Harn sah um 11 Uhr rubinroth aus und wurde rasch undurchsichtig. Heller'sche Blutprobe positiv; im Sediment keine rothen Blutkörperchen. Symptomatische Behandlung; nach Aufhören des Erbrechens Verabreichung grosser Flüssigkeitsmengen. Am 4. IV. war die blutige Färbung des Urins verschwunden, auch der Icterus liess nach und die Haut sah citronengelb aus. Die Behandlung mit Methylenblau wurde wieder aufgenommen. (Siehe Fig. 4.)

Ueberblicken wir die Krankengeschichten, so finden wir, dass in jedem Falle die Hämoglobinurie der Darreichung von Chinin unmittelbar folgte. Diese Beobachtung wird um so häufiger gemacht, je genauer eine diesbezügliche Anamnese erhoben wird. So ist in dem Sanitätsbericht der kaiserlichen Schutztruppe für Deutsch-Ostafrika für das Jahr 1898/99 über 33 Schwarzwasserfieberanfälle berichtet, die 24 verschiedene Personen betrafen. Dem Ausbruch sämtlicher Erkrankungen war nachweisbar ein kürzerer oder längerer Chiningebrauch vorausgegangen. Im Rapportjahr 1899.1900 kamen im Ganzen 19 Schwarzwasserfieberanfälle zur Beobachtung, die 17 Personen betrafen. Zwei hatten angeblich vor längerer Zeit — 12 Tage und 6 Monate vor der Erkrankung — Chinin genommen, eine Person — trotz mehrfacher Wechselfieber — überhaupt niemals (?). In 7 Fällen dagegen war Chinin am Tage vorher genommen und in allen übrigen hatten die Erkrankten theils aus eigenem Antriebe, theils auf ärztliche Anordnung das Medicament wenige Stunden (3 bis 7) vor dem Auftreten der Hämoglobinurie angewendet. Fast stets ist ausdrücklich vermerkt, dass die Temperatur beim Einnehmen des Medicamentes nicht fieberbehaftet war.

Angesichts solcher Thatsachen liegt die Frage nahe, warum denn in unseren Breiten ein Mensch, der an irgend einer beliebigen¹ Krankheit leidet und deshalb Chinin nimmt, selbst nach reichlichem Gebrauch niemals blutig gefärbten Harn bekommt. Dem ist zu entgegnen, dass

¹ Ausgenommen natürlich die Malaria. In den Krankengeschichten Nr. 11 und Nr. 12 trat in Deutschland der erste Schwarzwasserfieberanfall auf.

erstens ein so ausgiebiger und unregelmäßiger Chiningebrauch wie in den Tropen bei uns nie vorkommt und uns also vollkommen das Urtheil darüber fehlt, wie und ob das Medicament auf die Dauer die Blutzusammensetzung beeinflusst. Zweitens zerstört es beim Schwarzwassertieber nicht gesunde Blutkörperchen, sondern solche, die durch die vorhergegangene oder noch bestehende Bluterkrankung, ich meine durch die Malaria, schon schwer geschädigt sind. Wir beobachten häufig, dass Kranke, die auf Chinin sofort mit Hämoglobinurie reagierten, nach einigen Tagen die gleiche Dosis ohne Schaden vertragen. Das erscheint nicht mehr auffällig, wenn wir mit Koch¹ annehmen, dass der Zerfall der Erythrocyten proportional dem Grade der bestehenden krankhaften Veränderungen und der Menge des eingeführten Chinins erfolgt. Die zweite Dosis, die gut vertragen wird, hat dann schwer erkrankte Blutkörperchen nicht mehr getroffen.

Steigert man die Chininmenge, so kann eventuell wieder Hämoglobinurie eintreten, falls die Dosis gross genug war, um auch leichter erkrankte Erythrocyten zu zerstören. Die sogenannte Wiedergewöhnung von Schwarzwasserreconvalescenten an Chinin ist aufzufassen als eine allmähliche Reinigung des Organismus von allen mehr und weniger erkrankten Blutzellen. Mit kleinen Chiningaben beginnend, bleiben wir bei der Dosis stehen, die erfahrungsgemäss bei der Bekämpfung der Malaria-plasmodien von Nutzen ist.

Die Annahme, dass Chinin seine toxische Wirkung besonders auf erkrankte Blutkörperchen ausübt, hat nichts Aussergewöhnliches. Ein geschwächter Organismus wird von Giften intensiver beeinflusst als ein gesunder; dies lässt sich durch viele Analogien beweisen.

Bei Fall Nr. 8 tritt Hämoglobinurie nach Darreichung von Salipyrin ein; kämen in den Tropen bei Malaria andere Medicamente als Chinin, z. B. Antifebrin, Phenacetin u. s. w. in ähnlichem Umfange zur Anwendung, so würde man sicherlich auch nach diesen Medicamenten öfter blutig gefärbten Harn beobachten. Einen solchen Fall finden wir in der neuesten Litteratur.² Bei einem Schwarzwasserkranken trat nach dem Aussetzen von Chinin erneute Hämoglobinurie ein, als man ihm 1.0^{grm} Phenacetin reichte.

Wenn also die mitgetheilten Thatsachen durchaus die Auffassung R. Koch's bestätigen, dass fast immer das Chinin den Schwarzwasserfieberanfall auslöst, so stehen damit im directen Widerspruch vielfache Berichte, hauptsächlich englischer Aerzte, welche Schwarzwasserfieber ge-

¹ A. a. O.

² *Rapport sur les travaux du laboratoire médical de Léopoldville.* Bruxelles 1901. p. 96.

sehen haben wollen, ohne dass von den Kranken jemals Chinin gebraucht sei. Dieser Widerspruch muss sich auf irgend eine Weise lösen lassen. Zunächst soll darauf aufmerksam gemacht werden, dass es oft recht schwer fällt, Sicherheit darüber zu bekommen, ob ein Kranker Chinin gebraucht hat oder nicht. Erkundigt man sich danach, so erhält man häufig die Antwort: „Nein, ich habe kein Chinin genommen.“ Der Kranke giebt aber beim näheren Nachfragen an, dass er mit seiner Verneinung gemeint, er hätte nicht mehr Chinin als gewöhnlich genommen und hätte den landläufigen Chiningebrauch gar nicht gerechnet. Es ist dieselbe Erfahrung, die man auch bei der Erkundigung nach dem Vorkommen von Mücken macht. Wie oft erzählen Reisende, an dem und dem Orte gebe es keine Mücken, und meinen damit nur, dass die Mücken nicht in dichten Schwärmen fliegen. Eine mässige Mückenplage gilt ihnen als selbsterständlich und nicht erwähnenswerth.

Jene Berichte, die Koch's Auffassung widersprechen, lassen nicht erkennen, ob die Verfasser bei der Aufnahme der Anamnese die nöthige Kritik haben walten lassen. Wo die Nachfragen mit hinreichender Sorgfalt angestellt wurden, kommt man zu denselben Resultaten wie R. Koch. Besonders Stephens¹ hebt hervor, dass die anderweitig ermittelten That-sachen häufig im directen Widerspruch mit den positiven Angaben der Erkrankten stehen, und das bezieht sich nicht nur auf die Eingeborenen. So kann ich von einem Vorfall berichten, den Herr Geheimrath Koch erlebt hat. Im Sanatorium von Soekaboemi wurde ihm von dem Arzte ein Schiffingenieur vorgeführt, der kurz vorher einen schweren Schwarzwasseranfall überstanden hatte. Der Anfall sollte gekommen sein, ohne dass der Kranke vorher Chinin genommen. Bei näherer Befragung durch R. Koch selber stellte sich aber heraus, dass Patient allerdings kein Chinin genommen, aber kurz vor dem Anfall 1.0^{grm} subcutan injicirt erhalten hatte. Nun erinnerte sich auch der Arzt der von ihm selbst ausgeführten Injection. Wenn man also mit derartigen Irrthümern rechnen muss, so begreift man, wie schwierig es ist, von Eingeborenen, die unsere Sprache nur mangelhaft verstehen, zuverlässige Auskunft zu erhalten. Auf eine für andere Fälle passende Erklärung der Widersprüche macht Stephens² aufmerksam, wenn er erwähnt, dass die Hämoglobinurie der Eingeborenen, die nach den Versicherungen Mancher überhaupt kein Chinin in den Händen haben und doch mit jenem Symptom erkranken, zum Theil sicherlich nicht mit unserem Schwarzwasserfieber identisch, sondern bedingt ist durch die *Bilharzia haematobia*. Wo es sich aber um wirkliches Schwarz-

¹ Stephens, Blackwater fever. Reprinted from *The Lancet*. March 23, 1901.

² A. a. O.

wasserfieber handelte, da hat auch die englische Malariaexpedition¹ der Royal Society mit aller Bestimmtheit festgestellt, dass in keinem Falle Chiningebrauch unzweifelhaft ausgeschlossen werden konnte. Im Gegentheil, die Hämoglobinurie folgte dem Chinin mehr oder weniger schnell auf dem Fusse nach und gab den englischen Forschern die Gewissheit, dass zwischen beiden ein ursächlicher Zusammenhang besteht. Damit bestätigen sie lediglich die Behauptungen R. Koch's.

Nicht den gleichen Schluss ziehen aus gleichen Beobachtungen zwei belgische Aerzte. Van Campenhout und Dryepondt² führen im Bericht über die Arbeiten der „Mission médicale belge au Congo“ 16 Fälle von Schwarzwasserfieber an. 13 von diesen könnten ohne Weiteres als treffliche Belege der Chinintheorie meinen Krankengeschichten angereicht werden. Wenige Stunden nach dem Einnehmen mässiger Chinindosen trat Schwarzwasserfieber unter den bekannten Begleiterscheinungen auf; drei Patienten kamen zum Exitus. Trotz des klaren Sachverhaltes beschuldigen Verfasser als Ursache der Hämoglobinurie zumeist Erkältungen. Sie halten die Koch'sche Theorie für grundfalsch und behaupten, er selbst sei von seinen Vorurtheilen zurückgekommen. Die genannten Autoren scheinen ebenso wenig in den Sinn der Koch'schen Veröffentlichungen eingedrungen zu sein, wie diejenigen, gegen welche sich die englische Malariaexpedition wendet, aus deren Bericht hier folgender Satz wörtlich angeführt sein mag: It³ would appear from the criticisms made on Koch by many writers that they have not taken the trouble to acquaint themselves at first hand with his writings, for views are constantly attributed to him which certainly are not to be found in his writings.

In der That hat R. Koch seine Ansichten keineswegs geändert. Nach wie vor glaubt er, dass in der Hauptsache das Schwarzwasserfieber die Folge einer Chinin-Intoxication bei Malariakranken ist. Zugleich behauptet er aber auch, dass durch eine gehörige Chininprophylaxe die Malaria und mit ihr — in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle — das Schwarzwasserfieber ausgerottet werden kann. Eine unvollständige Chininprophylaxe, die nicht ausreichend vor Malaria schützt, prädisponirt hingegen zum Schwarzwasserfieber, denn nun wirken Plasmodien und Chinin vereint schädigend auf den Organismus. Gerade die jetzt vielfach für genügend gehaltene Dosis von 0.5 gr^m per os scheint in einer ganzen Anzahl von Fällen an der Erzeugung der Disposition zum Schwarzwasserfieber betheilig zu sein.

¹ Royal Society. *Reports to the Malaria Committee*. London 1901.

² *Rapport sur les travaux du laboratoire médical de Léopoldville*. Bruxelles 1901.

³ *Reports to the malaria committee*. Fieth Series. London 1901. p. 21.

[Aus dem Institut für Infektionskrankheiten in Berlin.]
(Director: Geh. Med.-Rath Prof. Dr. R. Koch.)

Weitere Beiträge zum Nachweis verschiedener Eiweissarten auf biologischem Wege.

Von

Dr. Albert Schütze,
Assistenten am Institut.

Nachdem Bordet¹ zuerst darauf hingewiesen hatte, dass es gelingt, durch Injectionen von Kuhmilch in dem Serum hiermit behandelter Kaninchen Stoffe zu erzeugen, welche das Casein dieser Milch im Reagensglase zur Ausfällung bringen, machte A. Wassermann,² welcher das Verdienst hat, als der Erste³ die Anwendung der Präcipitine als allgemein gültige Eiweiss-Differenzierungsmethode angegeben zu haben, den Vorschlag, dieses Serumverfahren zur Unterscheidung verschiedener Eiweissstoffe heranzuziehen, indem er mittheilte, dass sich auf diesem Wege beispielsweise die Eiweisskörper der Kuhmilch von denen der Ziegen- oder Frauenmilch unterscheiden lassen. Zu gleicher Zeit machte Wassermann darauf aufmerksam, dass nach Injectionen von Hühnereiweiss in dem Serum also vorbehandelter Thiere specifische Coaguline auftreten, welche nach Zusatz zu einer Lösung von Hühnereiweiss diese Stoffe zur Ausfällung bringen, — eine Beobachtung, welche ein halbes Jahr später durch die Versuche von Uhlenhuth⁴ bestätigt wurde. In Fortsetzung dieser von Wassermann bereits im April 1900 angegebenen Versuche konnten dann Wassermann und Verf.⁵ gleichzeitig und un-

¹ *Annales de l'Institut Pasteur.* 1899. Nr. 3. p. 240 ff.

² *Verhandlungen des Congresses für innere Medicin.* April 1900. S. 501.

³ Diese erste Angabe Wassermann's auf dem Congress für innere Medicin 1900 ist bisher in der Litteratur nicht berücksichtigt worden.

⁴ *Deutsche med. Wochenschrift.* 1900. Nr. 46.

⁵ *Deutsche med. Wochenschrift.* 1900. Nr. 30. Vereinsbeilage S. 178. — *Diese Zeitschrift.* 1901. Bd. XXXVI

abhängig von C. Fisch¹ in St. Louis feststellen, dass jede Thierart ihre spezifische Milch hat. Injicirten wir nämlich einem Kaninchen subcutan Kuhmilch, so gab das Serum dieses Thieres einen Niederschlag nur in verdünnter Kuhmilch, nicht aber in Ziegen- oder Frauenmilch; ebenso brachte das Serum eines mit Ziegen- oder Frauenmilch behandelten Thieres nur die Caseïne der Ziegen- bzw. Frauenmilch, nicht aber auch die der Kuhmilch zur Ausfällung. Als wir diese Versuche jüngst von Neuem wieder aufnahmen, zeigte es sich, dass hochimmunes Lactoserum Kuhmilch, welche sogar 3 $\frac{1}{2}$ Stunden hindurch einer im Wasserbade constant auf 100° gehaltenen Temperatur ausgesetzt war, in einem Verhältniss von $\frac{1}{2}$ bis 1^{ccm} : 5^{ccm} zu verdünnter (ca. 1 : 40) Milch zugesetzt, namentlich bei $\frac{1}{2}$ bis 1stündigem Aufenthalt im Brutschrank bei 37° C. noch eine deutliche Ausfällung hervorrief. Injicirten wir umgekehrt Kaninchen Milch, welche eine gewisse Zeit hindurch, und zwar $\frac{1}{4}$, $\frac{1}{2}$, 1, 2, 2 $\frac{1}{2}$ und 3 Stunden gekocht hatte, und welche selbst in grösseren Dosen (10 bis 15^{ccm}) von ihnen gut vertragen wurde, so konnten wir in dem nach einer Gesamteinspritzung von 50 bis 60^{ccm} durch Entbluten der Thiere gewonnenen Serum ebenfalls Stoffe nachweisen, welche in unverkennbarer Deutlichkeit, fast ebenso stark wie das durch Injectionen nicht erhitzter, roher Milch erhaltene Lactoserum, in dieser präcipitirend wirkten.

Bei dem grossen Interesse nun, welches der zuerst von Bordet geführte Nachweis der Bildung von Antikörpern gegenüber den Eiweissstoffen der Milch in dem Serum der mit dieser Flüssigkeit immunisirten Thiere für sich in Anspruch nahm, war es nicht zu verwundern, dass in ganz kurzer Zeit eine grosse Anzahl von Arbeiten erschien, in welchen das Bestreben der Autoren zu Tage trat, diese Erfahrungen auch auf andere Eiweisskörper zu übertragen und weiter auszugestalten. In erster Reihe verdient hier die Abhandlung von W. Myers² erwähnt zu werden, der nach 2 Monate lang fortgesetzter intraperitonealer Injection von krystallinischem Hühnereier-Eiweiss in dem Serum hiermit behandelter Kaninchen Stoffe erzeugen konnte, welche die Fähigkeit hatten, nach Zusatz zu einer Lösung dieses Eiereiweisses in der Flüssigkeit einen deutlichen Niederschlag hervorzurufen, welcher beispielsweise in dem aus Schaf- oder Rinderserum bereiteten Globulin nicht auftrat. Dieselbe Beobachtung konnte Myers nach Injectionen mit Serumglobulin vom Schaf oder mit Witte's Pepton anstellen; auch hier bildeten sich in dem Serum der Versuchsthiere Präcipitine, welche streng spezifischer Natur waren. Hierher gehören

¹ Studies on Lactoserum and on Other Cell-Sera. *Courier of Medic.* St. Louis 1900.

² Ueber Immunität gegen Proteide. *Centralblatt für Bakteriologie.* 1900. Bd. XXVIII. S. 237 ff.

ferner die schon Eingangs citirten Experimente Uhlenhuth's, welcher festzustellen suchte, ob sich eventuell auf diesem Wege die Eiweisskörper verschiedener Vogeleier, z. B. von Taube, Ente, Gans u. a. differenziren liessen.

Ein grösseres Interesse aber beanspruchen die Untersuchungen von Ladislaus Deutsch, welcher in einem Vortrage in der gerichtlich-medicinischen Section des Pariser Aerztecongresses (9. August 1900) die Anwendung hämolysischer Sera, welche er durch mehrere Male ausgeführte Injectionen plasmafreier Menschenblutkörperchen erhielt, zur forensischen Blutdiagnose empfohlen hat. Indessen ist diese Methode, da es sich bei ihrer Anwendung nur um die Einwirkung des Serums auf die Erythrocyten der verdächtigen Blutprobe handelt, ausschliesslich für solche Fälle zu verwerthen, in denen die morphologischen Elemente noch erhalten sind, nicht aber dann, wenn sich keine intacten rothen Blutkörperchen mehr in dem zu untersuchenden Material nachweisen lassen.

Ausgehend von unseren oben erwähnten Experimenten zur speciellen Differenzirung verschiedener Milcheiweissarten, begannen wir nun Anfang October vorigen Jahres in Anwendung der von Tschistowitch¹ und Bordet² entdeckten Präcipitine, deren Einführung für die Zwecke der Praxis zuerst Wassermann vorgeschlagen hat, eine spezifische forensische Methode für die Unterscheidung von Menschenblut und anderen Blutarten auszuarbeiten. Zu diesem Zwecke bedienten wir uns, nachdem wir hatten feststellen können, dass die nach Injectionen von defibrinirtem Menschenblut auftretenden Agglutinine und Hämolysine nur in den Fällen, in welchen noch die morphologischen Elemente erhalten waren, wirkten, ausschliesslich der Präcipitine. Wir konnten hierbei nachweisen, dass das Serum der mit Menschenserum behandelten Kaninchen in strenger Weise spezifisch wirkt, d. h. in keiner anderen Blutart als der des Menschen (ausgenommen der des Affen) Fällung hervorruft. Ebenso konnten wir mit Sicherheit den Ursprung von künstlich auf Leinwand und Instrumenten angelegten, und 3 Monate lang angetrockneten menschlichen Blutflecken feststellen, und diese auf unzweideutige Weise von 23 verschiedenen thierischen Blutarten entstammenden Flecken unterscheiden, indem bereits nach 20 Minuten oder früher, mitunter sofort, das Reagensglas, in welchem die aus dem Menschenblutleck ausgewaschene Lösung enthalten war, eine deutliche Trübung zeigte, während alle anderen, mit Ausnahme des mit dem Affenblutleck angestellten Röhrchens, in welchem ein leichter Niederschlag zu sehen war, unverändert klar waren. Diese von uns im Hinblick auf ihre Verwendung für eventuelle praktisch-forensische Zwecke in einer eingehenden Arbeit veröffentlichte und

¹ *Annales de l'Institut Pasteur.* 1899.

² *Ebenda.* 1899.

vollständig durchgearbeitete Methode, deren Princip im Wesentlichen ebenfalls Uhlenhuth¹ einen Tag vor unserer Demonstration in der Physiologischen Gesellschaft zu Berlin (8. Februar d. J.) in einer Mittheilung angegeben, hat nun durch die Untersuchungen von Stern², Mertens³, Dieudonné⁴, ferner durch die Nachprüfungen von Nuttall und Dinkelspiel⁵ u. A. eine eingehende Bestätigung erfahren. Von ganz besonderem Werthe aber für die vorliegende Frage, weil von gerichtsärztlicher Seite herrührend, sind die Mittheilungen von Carlo Ferrai⁶, E. Stockis⁷ und von Ogier⁸, welche die grosse Sicherheit dieses neuen, schon mit ganz geringen Blutproben ausführbaren biologischen Verfahrens anerkannten. In gleich günstigem Sinne sprach sich Ziemke⁹, welchem wir ebenso wie Hrn. Prof. Strassmann Mitte Januar d. J. unsere spezifische Reaction zu demonstrieren Gelegenheit nahmen, aus, gestützt auf Untersuchungen, welche er in der hiesigen kgl. Unterrichtsanstalt für Staatsarzneikunde an der Hand von viele Jahre altem, angetrocknetem Blutmaterial anstellte, indem er beispielsweise aus dem Jahre 1883 stammende, auf Leinwand angetrocknete Menschenblutflecke ihrem Ursprunge nach noch jetzt mit Sicherheit identificiren konnte. Es scheint mithin begründete Hoffnung vorhanden zu sein, dass unsere neue forensische Methode, über deren praktische Anwendung freilich noch weitere Bestätigungen abgewartet werden müssen, thatsächlich einen nicht zu unterschätzenden diagnostischen Werth in der gerichtlichen Medicin beansprucht.

Ziemke erwähnt in einer Anmerkung zu seiner Arbeit ausdrücklich, dass ihm bereits Mitte Januar d. J. von Prof. Wassermann die erste Mittheilung von diesem biologischen Verfahren gemacht worden ist. Es geht hieraus hervor, dass wir bereits zu dieser Zeit, also vor der Uhlenhuth'schen Publication, unsere Methode vollständig abgeschlossen hatten.

Es war nun für mich im Anschluss an diese Untersuchungen weiterhin von Interesse, nachzusehen, ob das Serum der mit Menschenserum behandelten Kaninchen auch im eiweisshaltigen Urin einen Niederschlag hervorrief, und in der That konnte ich, wie dies in-

¹ *Deutsche med. Wochenschrift.* 1901. Nr. 6 (7. Febr.)

² *Ebenda.* 1901. Nr. 9.

³ *Ebenda.* 1901. Nr. 11.

⁴ *Münchener med. Wochenschrift.* 1901. Nr. 14.

⁵ *Journ. of Hygiene.* July 1901. Vol. I. Nr. 3.

⁶ *Bollettino della R. academia medicina di Genova.* Anno XVI. 1901. Nr. 7.

⁷ *Annales de la société médico-chirurgicale de Liège.* Mai 1901.

⁸ *Société de Médecine légale.* Paris. Mai 1901. Ref. *Deutsche med. Wochenschrift.* 1901. Nr. 26. S. 199. Vereinsbeilage.

⁹ Zur Unterscheidung von Menschen- und Thierblut mit Hülfe eines spezifischen Serums. *Deutsche med. Wochenschrift.* 1901. Nr. 26 und Nr. 42.

zwischen von Stern, Mertens u. A. beschrieben worden ist, namentlich bei einer Temperatur von 37° C. eine solche Ausfällung deutlich beobachten, welche im albumenfreien Urin auf Zusatz des Immunserrums nicht wahrzunehmen war. In gleicher Weise liess sich, wie dies schon von Leclainche und Vallée¹ beobachtet wurde, feststellen, dass das Blutserum von Kaninchen, welche mit täglichen (10^{ccm}) subcutanen Injektionen eiweisshaltigen Urins (nach Esbach 8 bis 10 pro Mille) behandelt und nach einer Gesamtmenge von 90 bis 100^{ccm} entblutet wurden, sowohl im Albumen-Urin eine schnell auftretende Trübung erzeugte, wie auch in einer lackfarben gemachten Menschenblutlösung, nicht hingegen beispielsweise in Rinder- oder Meerschweinchenblut-Lösung. Es geht also hieraus hervor, dass im Nephritisharn und im menschlichen Blutserum nach Zülzer² wenigstens eine identische Eiweissart vorhanden sein muss.³ Wir gingen dann weiter und prüften, ob die mit Transsudatflüssigkeiten, z. B. mit Hydrocele oder Ascites in der bekannten Weise immunisirten Kaninchen ebenfalls in ihrem Blute Stoffe erzeugten, welche in den zur Injection verwandten Flüssigkeiten Präcipitine hervorriefen. Wir konnten nun, ebenso wie Dieudonné, welcher die gleichen Experimente mit Pleuraexsudat anstellte, constatiren, dass das Blutserum von Kaninchen, welche Gesamteinspritzungen bis zu 60^{ccm} erhalten hatten, wie zu erwarten war, in der verdünnten Hydrocele- oder Ascitesflüssigkeit Präcipitine bildete. Es sind dies alles Untersuchungen, welche gleichzeitig und unabhängig von den genannten Autoren im Anschluss an unsere oben citirte und im Februar d. J. publicirte forensische Methode von mir angestellt wurden, und welche, da sie bereits zur Zeit der Veröffentlichung der genannten Arbeiten abgeschlossen waren und im Zusammenhange mit den übrigen Ausführungen mitgetheilt werden sollten, hier als Bestätigung der Angaben jener Autoren kurz Erwähnung finden mögen.

Nachdem wir uns mithin durch eigene Anschauung davon überzeugt hatten, dass der thierische Organismus die Eigenschaft hat, auf die Einverleibung von unveränderten Eiweissstoffen einer fremden Thierspecies, wie sie in den Körperflüssigkeiten (Blut, Urin, Ascites) enthalten sind, mit der Bildung von Antikörpern in seinem Serum zu reagiren, entstand nun für uns die Frage, auf welche Weise sich diese Verhältnisse gestalten, sobald wir zur Injection nicht mehr Substanzen in dem nativen Zustande, wie sie uns die Natur bietet, verwenden, sondern Eiweissstoffe, deren Darstellung und Gewinnung nur durch eingreifende chemische Ver-

¹ Sur les anticorps albumineux. *La Semaine médicale*. 1901. Nr. 4.

² Zur Frage der biologischen Reaction auf Eiweiss im Blut und Harn. *Deutsche med. Wochenschrift*. 1901. Nr. 14.

³ Vgl. Mertens, *Deutsche med. Wochenschrift*. 1901. Nr. 11.

fahren, welche eine moleculare Umwandlung und theilweise Zerstörung des Ausgangsmaterials bedingen, ermöglicht ist. Wir legten uns also die Frage vor, ob das im normalen Gewebe enthaltene, und aus demselben durch chemische Processe extrahirte Eiweiss noch die Fähigkeit besitzt, in dem Serum von Thieren, welche längere Zeit hindurch in geeigneter Weise mit dieser Eiweisssubstanz behandelt worden waren, Stoffe zu erzeugen, welche ebenso, wie wir es bereits an vielen anderen Eiweisskörpern kennen gelernt hatten, nach Zusatz einer geringen Menge dieses Immunserums zu der für die Injectionen verwandten Eiweisslösung in dieser Flüssigkeit spezifische Präcipitine bilden. Zu diesem Zwecke bediente ich mich des im normalen menschlichen Muskel enthaltenen sog. Muskeleiweisses, dessen Herstellung und gütige Ueberlassung ich dem Entgegenkommen des Hrn. Priv.-Doc. Dr. F. Blumenthal verdanke, welcher bei der Gewinnung dieser Substanz folgendes Verfahren einschlug: 1 Pfund normalen, möglichst von Fett befreiten menschlichen Muskels, wenige Stunden post mortem der Leiche entnommen, wird gehackt und mit 1 Liter Wasser eine halbe Stunde gekocht. Hierauf wird das Wasser abgegossen, und der Niederschlag zur möglichst vollständigen Entfernung der Nucleoproteide ausgepresst. Der Rückstand wird nun in 500^{ccm} siedende $\frac{1}{2}$ proc. Natronlauge eingetragen; nach etwa 5 Minuten wird die gelöste Flüssigkeit von dem Rückstand abgegossen und heiss mit Essigsäure versetzt, solange noch ein Niederschlag entsteht. Dieser wird jetzt unter Auswaschen mit Wasser abfiltrirt, feucht abgenommen und zuerst mit Alkohol, dann nach Abfiltriren desselben mit Aether in einer Reibeschale verrieben. Das so gewonnene trockene Präparat ist ein feines, sandkornförmiges, etwas gelblich, leicht bräunlich gefärbtes Pulver. Nachdem wir uns einige Körnchen hiervon im Reagensglase über der Bunsenflamme in Wasser nach Zusatz von wenigen Tropfen einer schwachen Sodalösung aufgelöst, und uns durch sämtliche Eiweiss-Reactionen von dem erheblichen Eiweissgehalt dieser Substanz überzeugt hatten, injicirten wir nun 3 bis 4 Wochen hindurch jeden zweiten oder dritten Tag grossen, ausgewachsenen Kaninchen Anfangs intravenös, später subcutan 10 bis 15^{ccm} dieser gelösten Muskel-Eiweisssubstanz, welche von den Thieren sehr gut vertragen wurde. Nach Einverleibung einer Gesammtmenge von 90 bis 100^{ccm} wurden die Kaninchen entblutet, und das auf Eis abgeschiedene Serum gab, in Dosen von 0.8 und 1.0^{ccm} hinzugefügt zu 6^{ccm} einer auf oben beschriebene Weise hergestellten Muskel-Eiweisslösung, im Gegensatz zu normalem Kaninchenserum (2.0^{ccm} und darüber), welches in dem Gemisch keine Veränderung hervorrief, oft schon nach wenigen Minuten eine Trübung, welche nach $\frac{1}{2}$ - bis 1-stündigem Aufenthalt im Brüt-

schränk bei 37° C. vollkommen wurde, und vom Boden des Reagensglases aufsteigend sich allmählich über die ganze Flüssigkeit ausbreitete, während beispielsweise im eiweiss-haltigen Urin und lackfarben gemachten Menschen- oder Meerschweinchenblut selbst nach Zusatz von mehreren Cubikcentimetern dieses Muskeleiweiss-Immunserums dieser Niederschlag nicht auftrat. Wir konnten ferner die Beobachtung machen, dass durch Erhitzen auf 55° das Serum der mit Muskeleiweiss vorbehandelten Thiere in seiner präcipitirenden Fähigkeit keine nennenswerthe Einbusse erlitt. Ausserdem konnten wir im Gegensatz zum normalen Kaninchenserum, welches diese Eigenschaft nicht zeigte, eine nicht unbeträchtliche hämolytische¹ Wirkung dieses Immunserums auf Menschenblut (1^{cem} Serum : 5^{cem} einer 5procent. Aufschwemmung von frischem defibrinirtem Menschenblut in physiologischer Kochsalzlösung) namentlich während eines 1/2 bis 1stündigen Aufenthaltes im Brütschränk bei 37° C. feststellen.

Wir sehen also, dass der thierische Organismus auch auf die Einführung von Muskeleiweiss, welches auf chemischem Wege isolirt worden ist, mit der Production specifischer Antikörper in seinem Blutserum antwortet, welches eben nur die zur Immunisirung angewandten Substanzen zur Ausfällung bringt.

Nachdem wir uns nun an der Hand dieser Experimente von Neuem von der strengen Specifität der nach Einverleibung einer ganz bestimmten thierischen (bezw. menschlichen) Eiweissart in dem Serum der Versuchsthiere gebildeten Substanzen überzeugt hatten, schien es uns weiterhin interessant zu sein, diese Studien auch auf das pflanzliche Eiweiss auszudehnen, und insbesondere nachzusehen, ob es gelingt, mit Hilfe dieser biologischen Methode pflanzliches Eiweiss von thierischem Eiweiss zu unterscheiden.

Zum Nachweise des pflanzlichen Eiweisses bediente ich mich des namentlich in letzter Zeit mit Vorliebe zu Ernährungszwecken angewandten Roborates, welches in heissem Wasser leicht löslich ist, und nachdem es durch Filtrirpapier bis zur Klarheit filtrirt worden war, nach dem Erkalten alle 2 bis 3 Tage in Dosen von 10 bis 15^{cem} Kaninchen subcutan injicirt wurde. Nach einer Gesamteinspritzung von ca. 100^{cem} wurden die Kaninchen entblutet, und in ihrem Serum hatten sich nunmehr, wie wir uns überzeugen konnten, Substanzen gebildet, welche ihrer-

¹ Nach den Untersuchungen von Metchnikoff (*Annales de l'Institut Pasteur*, 1900, Nr. 1) und Moxter (*Deutsche med. Wochenschrift*, 1900, Nr. 4), sowie von v. Dungern (*Münchener med. Wochenschrift*, 1900, Nr. 28) kommen auch dem Spermotoxin, sowie dem Epithel-Immunserum und Lactoserum hämolytische Eigenschaften zu.

fahren, welche eine moleculare Umwandlung von 0.5 und Zerstörung des Ausgangsmaterials bedingen, voratlösung legten uns also die Frage vor, ob das im normale einen deut- und aus demselben durch chemische Prozesse er satz normalen Fähigkeit besitzt, in dem Serum von Thiere r nach Hinzudurch in geeigneter Weise mit dieser Eiweiss-Substanz während von Karwaren, Stoffe zu erzeugen, welche eben- sind, zu 6^{ccm} einer anderen Eiweisskörpern kennen gelernt in Muskel-Eiweiss-Menge dieses Immunserums zu der für die Lösung in dieser Flüssigkeit speci- fisch sind, ebenso wenig, Zwecke bediente ich mich des i- mmer klar filtrirten Ro- enthaltenen sog. Muskeleiwei- zu erzielen.

lassung ich dem Entgegenke- vor, einmal, dass das Serum thal verdanke, welcher be- (at) behandelten Kaninchen diese fahren einschlug: 1 Pfu- Substanz in geeigneter Lösung im lichen Muskels, wenig- lung bringt¹, und ferner, dass wenigstens gehackt und mit 1- Beispielen das thierische (Muskel-) Eiweiss das Wasser abgep- (Roborat-) Eiweiss streng different ist, und Entfernung der- molecüle, welche in beiden Arten vorhanden 500^{ccm} siede- von einander verschieden sein müssen.

wird die g- nun weiterhin der Gedanke nahe, einmal den Versuch zu Essigsäu- mit Hilfe dieses Serumverfahrens die verschiedenen pflanzlichen jetzt r- namentlich die Hülsenfrüchte, eventuell auch die künstlichen zuer- auf die biologische Identität bzw. Verschiedenheit der in R- enthaltenen Eiweisskörper zu prüfen; vielleicht, dass es unter An- wendung dieser biologischen Methode gelingt, auf diesem ungemein wich- tigen und bei Weitem noch nicht abgeschlossenen Gebiete der Eiweiss- körper, deren Natur und Constitution freilich durch eingehende und lehr- reiche Untersuchungen von Kossel, Hofmeister, F. Blumenthal, J. Wohlgemuth u. A. in den letzten Jahren weiter geklärt worden sind, Aufschlüsse zu gewinnen, welche für die Verwerthung der Eiweisssubstanzen im menschlichen Organismus von Bedeutung, und für die Frage einer rationellen Ernährung von allgemeinem Interesse sein könnten.

¹ Es ist dies ein Resultat, welches mit den nach Abschluss unserer Unter- suchungen erschienenen Angaben von Kowarski (*Deutsche med. Wochenschrift*, 1901, Nr. 27) übereinstimmt.

hen Institut der Universität Breslau.]

Aetiologie des Heufiebers.

Von

Dr. Bruno Heymann, und Dr. T. Matzuschita.
Assistenten am hygienischen Institut,

Auf der 73. Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte zu Hamburg hat Weil Mittheilungen über Untersuchungen des Nasensecrets von Heufieberkranken gemacht und auf Grund seiner Ergebnisse Zweifel an der heute allgemein herrschenden Annahme von der ätiologischen Bedeutung der Gräserpollen für die Heufiebererkrankung ausgesprochen. Da aus Zeitmangel eine Discussion über das Thema unterblieb, so mag die folgende kurze Mittheilung auch unsere eigenen, im Laufe dieses Sommers auf Anregung von Hrn. Geh.-Rath Flügge gesammelten Beobachtungen vorläufig zur Kenntniss bringen, bis weitere Untersuchungen an einem grösseren Material zu einem abschliessenden Urtheil führen.

Unsere bisherigen Untersuchungen hatten zunächst zum Ziele, die Pollentheorie auf ihre Richtigkeit zu prüfen. Zu diesem Behufe haben wir vor allem an der Hand der Monographien von Fritzsche¹, Mohl², Fischer³ u. A. die Pollenformen zahlreicher, im Mai, Juni und Juli blühender Pflanzen, insbesondere der am häufigsten vorkommenden Gräser, eingehend studirt. Wie alle früheren Beobachter, mussten auch wir auf eine sichere Diagnose der Pollenformen der einzelnen Pflanzen verzichten. Nur einige wenige Formen lassen sich mit genügender Sicherheit nach

¹ Fritzsche, Ueber den Pollen. *Mém. présent. à l'acad. de St. Petersburg.* 1837.

² Mohl, *Beiträge zur Anatomie und Physiologie der Gewächse.* Bern 1834.

³ Fischer, Beiträge zur vergleichenden Morphologie der Pollenkörner. *Diss. phil.* Breslau 1890.

seits wieder die Eigenschaft zeigten, nach Zusatz von 0.5 und 1.0^{ccm} dieses Serums zu 6^{ccm} einer klar filtrirten Roboratlösung in dieser nach wenigen Minuten, manchmal sofort einen deutlichen Niederschlag zu bilden, welcher nach Zusatz normalen Serums nicht auftrat. Hingegen konnten wir nach Hinzufügung selbst von 2^{ccm} Serum und mehr, herrührend von Kaninchen, die mit Roborat behandelt worden waren, zu 6^{ccm} einer auf oben beschriebene Weise hergestellten Muskel-Eiweisslösung keine Spur von Präcipitinen nachweisen, ebenso wenig, wie es möglich war, durch Vermischen von Serum der mit Muskeleiweiss injicirten Thiere mit einer klar filtrirten Roboratlösung in dieser eine Trübung zu erzielen.

Es geht mithin hieraus deutlich hervor, einmal, dass das Serum der mit Pflanzeneiweiss (Roborat) behandelten Kaninchen diese zur Injection verwandte Substanz in geeigneter Lösung im Reagensglase zur Ausfällung bringt¹, und ferner, dass wenigstens an den von uns gewählten Beispielen das thierische (Muskel-) Eiweiss vom pflanzlichen (Roborat-) Eiweiss streng different ist, und dass die Eiweissmolecüle, welche in beiden Arten vorhanden sind, biologisch von einander verschieden sein müssen.

Es liegt nun weiterhin der Gedanke nahe, einmal den Versuch zu machen, mit Hilfe dieses Serumverfahrens die verschiedenen pflanzlichen Eiweissstoffe, namentlich die Hülsenfrüchte, eventuell auch die künstlichen Nährpräparate auf die biologische Identität bzw. Verschiedenheit der in ihnen enthaltenen Eiweisskörper zu prüfen; vielleicht, dass es unter Anwendung dieser biologischen Methode gelingt, auf diesem ungemein wichtigen und bei Weitem noch nicht abgeschlossenen Gebiete der Eiweisskörper, deren Natur und Constitution freilich durch eingehende und lehrreiche Untersuchungen von Kossel, Hofmeister, F. Blumenthal, J. Wohlgemuth u. A. in den letzten Jahren weiter geklärt worden sind, Aufschlüsse zu gewinnen, welche für die Verwerthung der Eiweisssubstanzen im menschlichen Organismus von Bedeutung, und für die Frage einer rationellen Ernährung von allgemeinem Interesse sein könnten.

¹ Es ist dies ein Resultat, welches mit den nach Abschluss unserer Untersuchungen erschienenen Angaben von Kowarski (*Deutsche med. Wochenschrift*, 1901, Nr. 27) übereinstimmt.

[Aus dem hygienischen Institut der Universität Breslau.]

Zur Aetiologie des Heufiebers.

Von

Dr. Bruno Heymann, und Dr. T. Matzschita.
Assistenten am hygienischen Institut,

Auf der 73. Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte zu Hamburg hat Weil Mittheilungen über Untersuchungen des Nasensecrets von Heufieberkranken gemacht und auf Grund seiner Ergebnisse Zweifel an der heute allgemein herrschenden Annahme von der ätiologischen Bedeutung der Gräserpollen für die Heufiebererkrankung ausgesprochen. Da aus Zeitmangel eine Discussion über das Thema unterblieb, so mag die folgende kurze Mittheilung auch unsere eigenen, im Laufe dieses Sommers auf Anregung von Hrn. Geh.-Rath Flügge gesammelten Beobachtungen vorläufig zur Kenntniss bringen, bis weitere Untersuchungen an einem grösseren Material zu einem abschliessenden Urtheil führen.

Unsere bisherigen Untersuchungen hatten zunächst zum Ziele, die Pollentheorie auf ihre Richtigkeit zu prüfen. Zu diesem Behufe haben wir vor allem an der Hand der Monographien von Fritzsche¹, Mohl², Fischer³ u. A. die Pollenformen zahlreicher, im Mai, Juni und Juli blühender Pflanzen, insbesondere der am häufigsten vorkommenden Gräser, eingehend studirt. Wie alle früheren Beobachter, mussten auch wir auf eine sichere Diagnose der Pollenformen der einzelnen Pflanzen verzichten. Nur einige wenige Formen lassen sich mit genügender Sicherheit nach

¹ Fritzsche, Ueber den Pollen. *Mém. présent. à l'acad. de St. Petersburg.* 1837.

² Mohl, *Beiträge zur Anatomie und Physiologie der Gewächse.* Bern 1834.

³ Fischer, Beiträge zur vergleichenden Morphologie der Pollenkörner. *Diss. phil.* Breslau 1890.

Gestalt oder Farbe erkennen, so z. B. die Pollen von Pinus, von der Linde, der Kartoffel, der Rose, dem Mohn (blau gefärbt). Ferner sind die meisten Gräserpollen wenigstens als solche differenzierbar, wenn auch nicht ihre weitere Zugehörigkeit zu den einzelnen Unterarten. Immerhin — und das war ja für den vorliegenden Zweck die Hauptsache — lassen sich die Pollen überhaupt als solche nach einiger Uebung recht gut von anderen ähnlichen Gebilden im Staub oder Nasenschleim unterscheiden. Ihre Form, Grösse, Farbe, sowie ihr Inhalt gestatten fast stets eine sichere Diagnose, und Pollenkörner in unverändertem Zustande können der aufmerksamen Untersuchung kaum entgehen.

Auf dieser Basis versuchten wir, das Vorkommen von Pollen in der Luft zu studiren. Mittels eines für bakteriologische Luftuntersuchungen construirten Apparates, bestehend aus einem grossen, innen mit Lävulose ausgekleideten Trichter, der durch eine Windfahne dem Wind immer entgegengerichtet wurde, haben wir zu verschiedenen Zeiten und an verschiedenen Orten grosse Luftmengen (1 bis 6 ^{cbm}) in Untersuchung genommen und in der Waschlüssigkeit deren Gehalt an Pollen bestimmt. Die Untersuchung geschah an heiteren Tagen bei einer Windgeschwindigkeit von 0.5 bis 3 ^m und zumeist auf ausgedehnten, mit üppigem Graswuchs bedeckten und von grossen Parkanlagen umgebenen Wiesen. Trotzdem war die Ausbeute an Pollen eine geringe; sie betrug per Cubikmeter nur 17 bis 32, durchschnittlich also 25 Pollen per Cubikmeter; unter den gewählten Bedingungen jedenfalls eine überraschend geringe Zahl, selbst wenn man in Rechnung zieht, dass eine vollständige Auffangung aller in der Luft suspendirten Partikel von dem benutzten Apparat selbstverständlich nicht geleistet ist.

Da neben der Wirksamkeit der Pollenkörner an sich auch mit der Möglichkeit gerechnet werden muss, dass dieselben nur das Vehikel für Mikroorganismen bilden, welche die Krankheit auslösen könnten, wurden auch bakteriologische Untersuchungen an frisch gepflückten und in sterilen Reagensgläsern in's Laboratorium überführten Blüten vorgenommen. Es ergab sich, dass die Bakterienzahl ausserordentlich gering war. Sämmtliche Staubgefässe einer Blüthe enthielten nur 1 bis höchstens 5 lebende Keime, welche zumeist zur Heubacillengruppe gehörig eröben waren.

Nach diesen Vorbereitungen gingen wir an die Untersuchung von menschlichem Nasen- und Rhenensecret. Während sich Weil damit begnügte, durch Ausschneiden in sterile Papiertaschentücher gewonnenes Material zu verarbeiten, haben wir es vorgezogen, unser Material in allen Fällen durch Ausspülung des Nasenraumes mit sterilem Wasser mittels Schlundsonde zu gewinnen. Da einige Herren

Specialärzte die ausserordentliche Freundlichkeit hatten, die Ausspülung an den Versuchspersonen selbst vorzunehmen, so war die Belästigung eine sehr geringe und die tadellose Durchspülung gewährleistet.

Nachdem die Ausspülung geschehen war, wurde das Spülwasser (100 bis 200 ^{ccm}) möglichst rasch in's Laboratorium überführt. Es enthielt meist grössere oder kleinere Schleimflöckchen, welche, spontan oder mittels Centrifugiren zu einem Sediment vereinigt, zum Theil auf die verschiedensten Nährböden ausgesät, zum Theil in sehr zahlreichen Präparaten (50 bis 100) auf das Vorhandensein von Pollen durchsucht wurden. Die auf den Platten entwickelten Keime wurden isolirt und möglichst genau bestimmt, sowie auch das numerische Verhältniss der verschiedenen Bakterienarten unter einander berücksichtigt.

Zum Vergleich wurden neben Heufieberkranken auch Patienten mit anderen Nasenaffectionen, sowie völlig gesunde Personen herangezogen. Unsere bisherigen Untersuchungen erstrecken sich auf 4 Personen ohne jede Affection des Rachens oder der Nase, auf 2 Patienten mit nicht heufieberartigem Nasenkatarrh und 8 Heufieberpatienten, zumeist auf der Höhe der Erkrankung.

Die Ergebnisse dieser Untersuchungen sind kurz folgende: Bei den normalen Menschen wurden stets Pollen gefunden, und zwar betrug ihre Gesamtzahl in dem ganzen, zum Theil sehr spärlichen Material im Durchschnitt 5. Bei den 2 Patienten mit nicht heufieberartigen Erkrankungen der Nase fanden sich reichlicher Pollen, nämlich ein Mal 9 und ein Mal sogar, allerdings in sehr reichlichem Material, 30. Hingegen wurde bei den echten Heufieberfällen meist nur eine sehr geringe Anzahl, mehrmals sogar ihr gänzliches Fehlen constatirt. Im Durchschnitt fanden sich bei den Heufieberpatienten nur 3 Pollen.

Diese Resultate müssen uns bezüglich der Pollenhypothese ausserordentlich stützig machen. Selbst unter der Voraussetzung einer bei den Patienten hochgradig gesteigerten Disposition und bei dem vollen Zugeständniss der Unvollkommenheiten unserer Methode ist es kaum möglich, diesen vereinzelt, kleinsten Partikeln eine energische mechanische oder chemische Reizwirkung beizumessen. Dass Blackley u. A. durch Einführung grosser Pollenmengen gewisse Reizerscheinungen vorübergehender Natur an sich und Anderen auszulösen vermochten, kann unseres Erachtens der Hypothese nicht zur Stütze dienen. Ein so massenhafter Import wird selbst unter den günstigsten, natürlichen Verhältnissen niemals vorkommen, wie unsere Untersuchungen über den Pollengehalt der Luft beweisen.

Ueber die weitere Frage, ob die Pollen als Importeure von Mikroorganismen eine bedeutungsvolle Rolle für die Krankheit spielen, muss

die bakteriologische Untersuchung der Nasensecrete Aufschluss geben. Zunächst zeigte sich auf den mit dem Nasenspülwasser angelegten Platten und Röhren, gleichmässig bei Gesunden wie Kranken, eine relativ einförmige Flora. In dem einzelnen Falle waren kaum mehr wie 10 verschiedenartige Colonieen vorhanden, und so konnte man sicher sein, mit etwa 50 abgestochenen Reinculturen die überhaupt vorhandenen Arten erschöpft zu haben. — Es ergab sich dabei, dass zwischen der Flora der Heufieberpatienten und der anderer kranker bzw. gesunder Menschen ein nicht unwesentlicher Unterschied besteht. Während bei den letzten beiden Kategorien Staphylokokken entschieden vorherrschten und Streptokokken nur in geringer Menge vorhanden waren, ja sogar ein Mal gänzlich fehlten, boten die Heufieberfälle ein gerade entgegengesetztes Bild dar. Hier fanden sich die Streptokokken stets in der Ueberzahl, manchmal in Reincultur vor. Diese Streptokokken wachsen in Bouillon unter Trübung derselben zu langen Ketten aus und fallen unter allmählicher Klärung der Bouillon als bröcklicher oder schüppchenförmiger Bodensatz nieder; sie entwickeln sich auf Gelatine sehr langsam zu kleinen, weisslichen Colonieen, auf Agar bei 37° sehr viel schneller zu grösseren Colonieen und haben hier die Neigung zu baldiger Bildung grösserer oder kleinerer Involutionsformen. Eine Pathogenität für weisse Mäuse war auch in hohen Dosen nicht vorhanden. Ein bemerkenswerther Unterschied zwischen den Streptokokken der Heufieberfälle und der anderer Versuchspersonen konnte nicht festgestellt werden.

Vergleichen wir diese Ergebnisse der bakteriologischen Untersuchung mit den an den Pollen gemachten Beobachtungen, so erscheint auch ein Import von Mikroorganismen durch ihre Vermittelung durchaus nicht wahrscheinlich. Die auf den Pollen vorzugsweise angetroffenen, zur Heubacillengruppe gehörigen Bakterien fanden sich bei den Heufieberpatienten in sehr geringer Anzahl, manchmal gar nicht vor, während andererseits Streptokokken auf Pollen niemals gefunden wurden.

Worauf das Vorherrschen der Streptokokken beruht, und ob sie in der Aetiologie der Krankheit eine Rolle spielen, ist vor der Hand nicht zu entscheiden. Die Thatsache, dass wir auch bei nicht Heufieberkranken die gleichen Mikroorganismen, wenn auch in geringerer Menge, gefunden haben, legt den Gedanken nahe, dass es sich nur um eine nachträgliche Vermehrung bereits vor der Erkrankung vorhandener Bakterien handeln könnte, welche unter krankhaft veränderten Verhältnissen die Möglichkeit zur Ueberwucherung der übrigen Nasenbewohner gewonnen haben. Unsere Befunde stimmen in dieser Beziehung nicht mit den von Weil erhobenen überein, welcher vorzugsweise einen weissen Staphylococcus fand; indess

mag ja die Bakterienflora der Nasenschleimhaut grossen Variationen unterliegen.

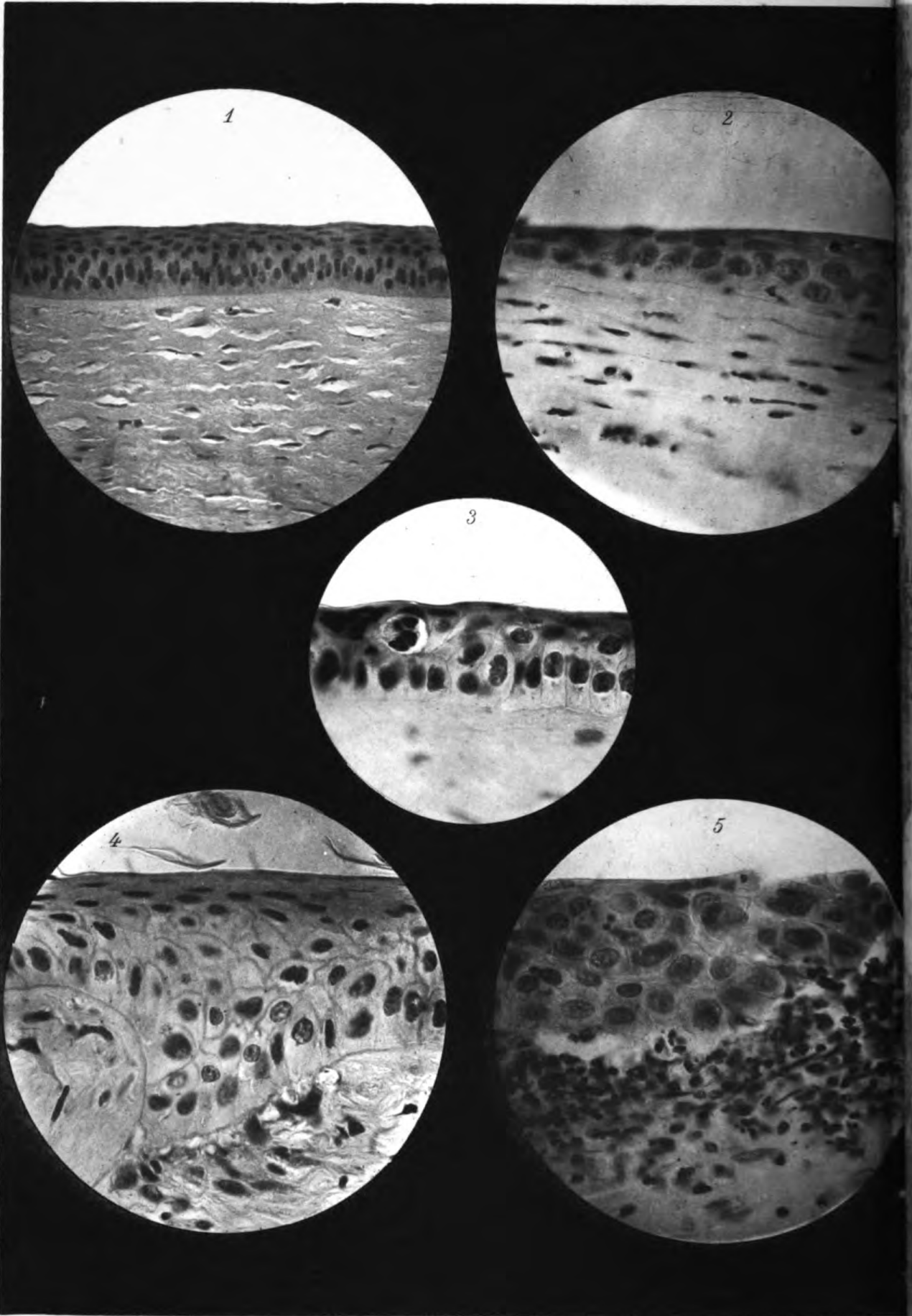
Insofern aber müssen wir Weil durchaus beistimmen, als auch unsere Ergebnisse zu ernsten Zweifeln an der Richtigkeit der Pollentheorie berechtigen. Diese Bedenken finden auch eine Stütze in der Thatsache, dass alle unsere langjährigen Heufieberpatienten die Geringfügigkeit ihrer diesjährigen Beschwerden rühmten, obschon gerade der verflossene Frühsommer durch eine besonders üppige Gräserblüthe, vor allem auch des in erster Linie angeschuldigten Roggens, ausgezeichnet war.

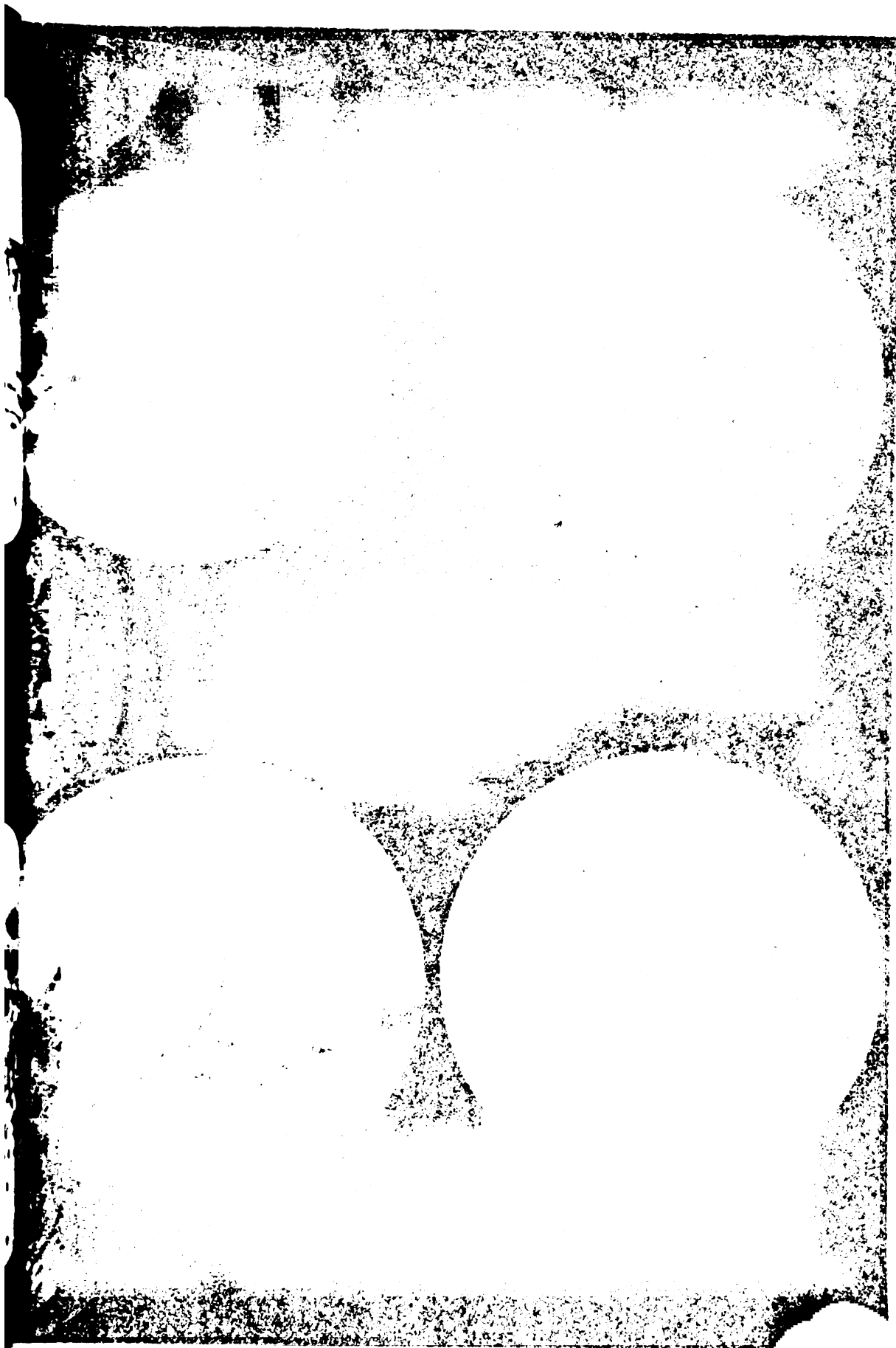
Weitere Versuche, die wir im kommenden Winter und Frühjahr anzustellen beabsichtigen, werden hoffentlich bestimmtere Aufklärung über die Aetiologie der interessanten Krankheit erbringen.

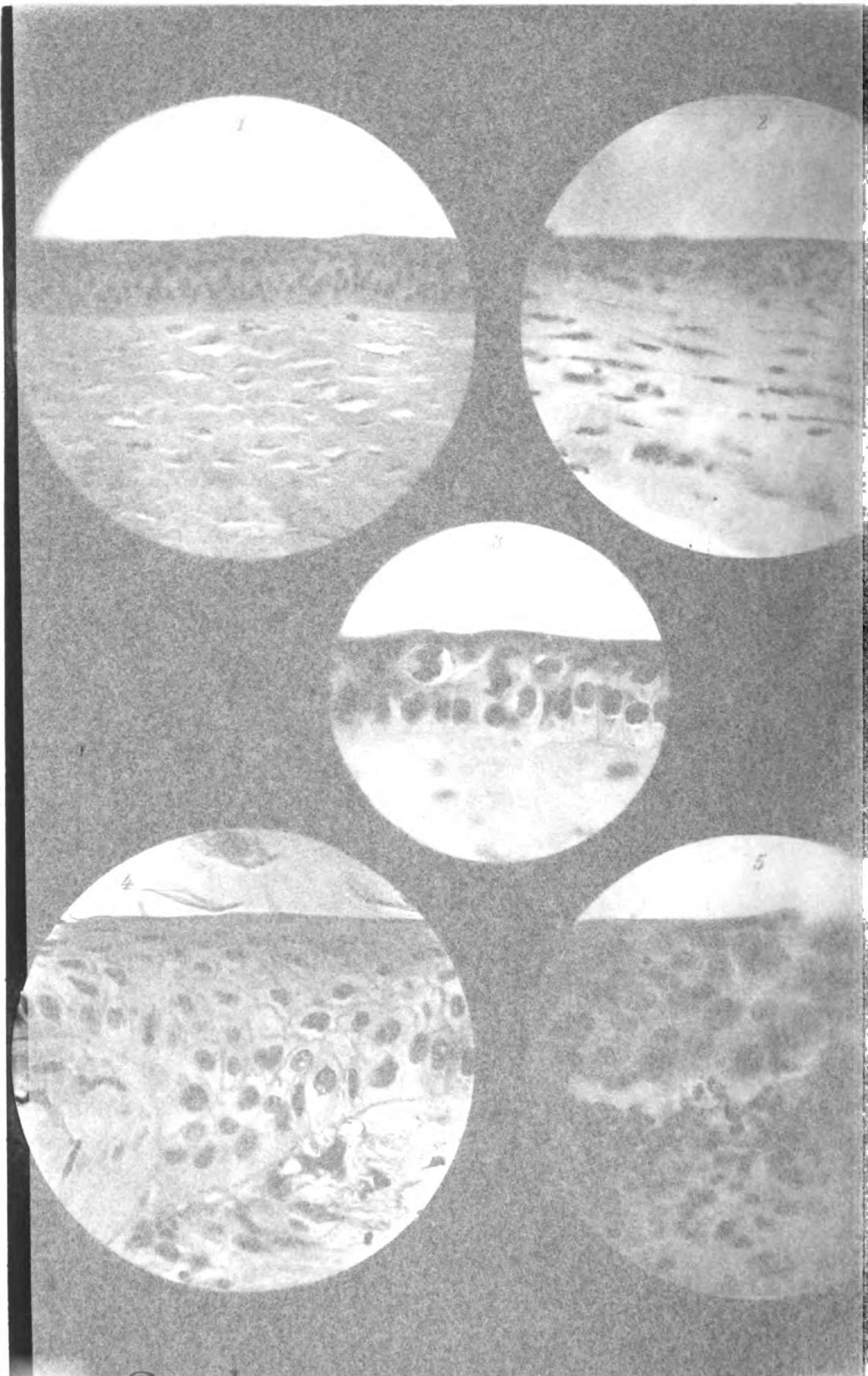
Berichtigung.

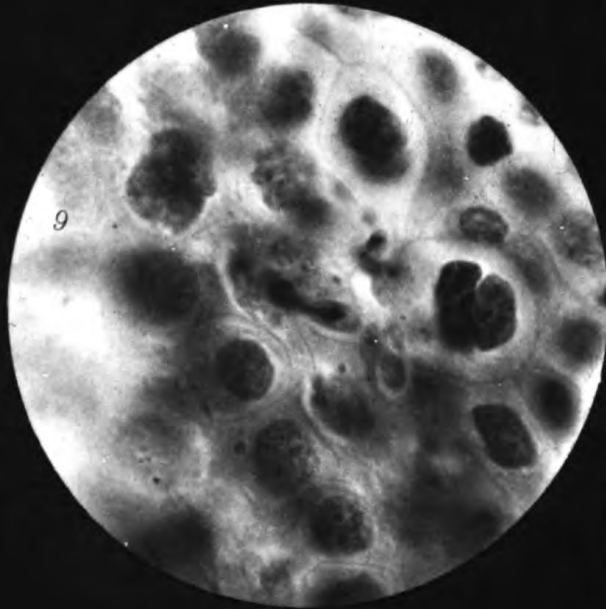
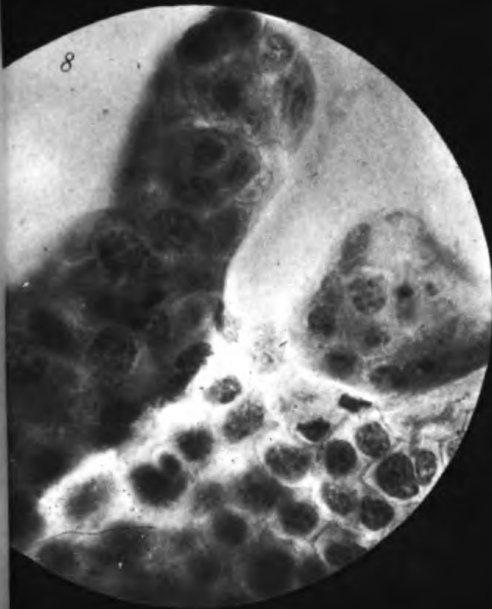
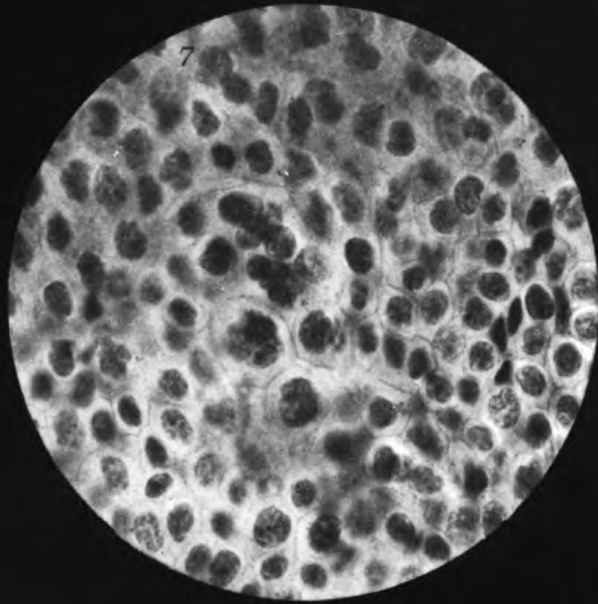
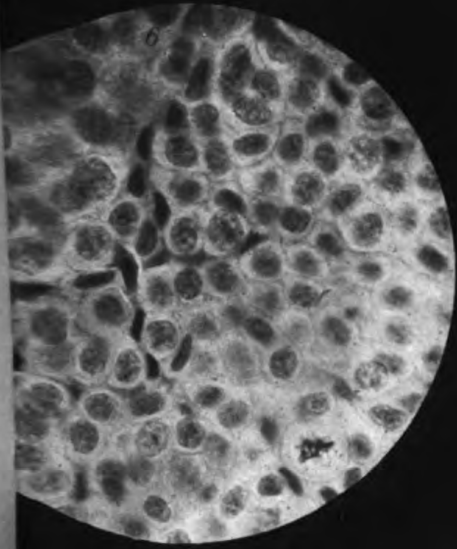
S. 400 Note 1 Zeile 3 von oben lies „leugnen“ statt „bedeutet“.

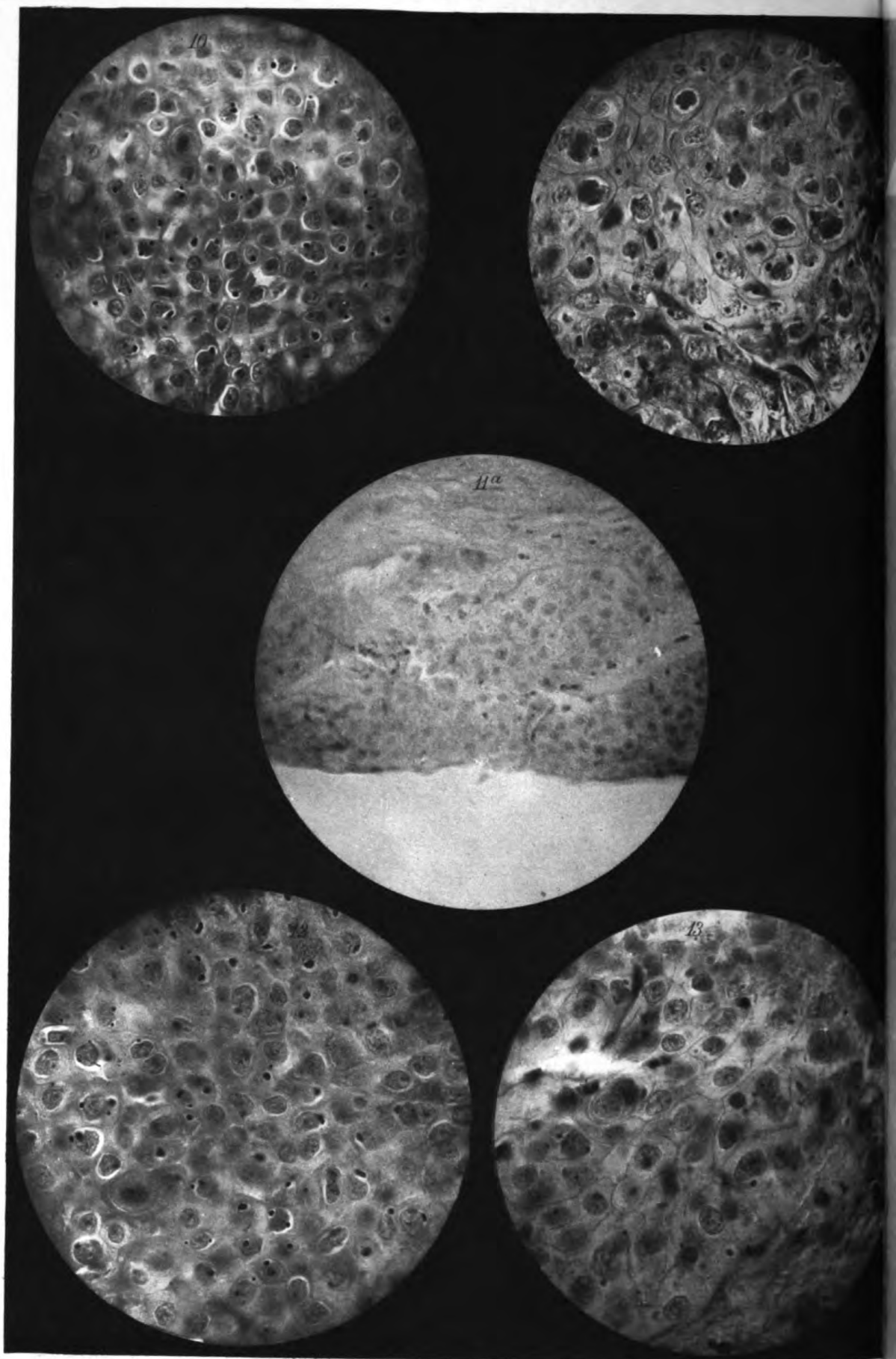
S. 400 „ 1 „ 7 „ „ „ „abweichen“ statt „abwichen“.

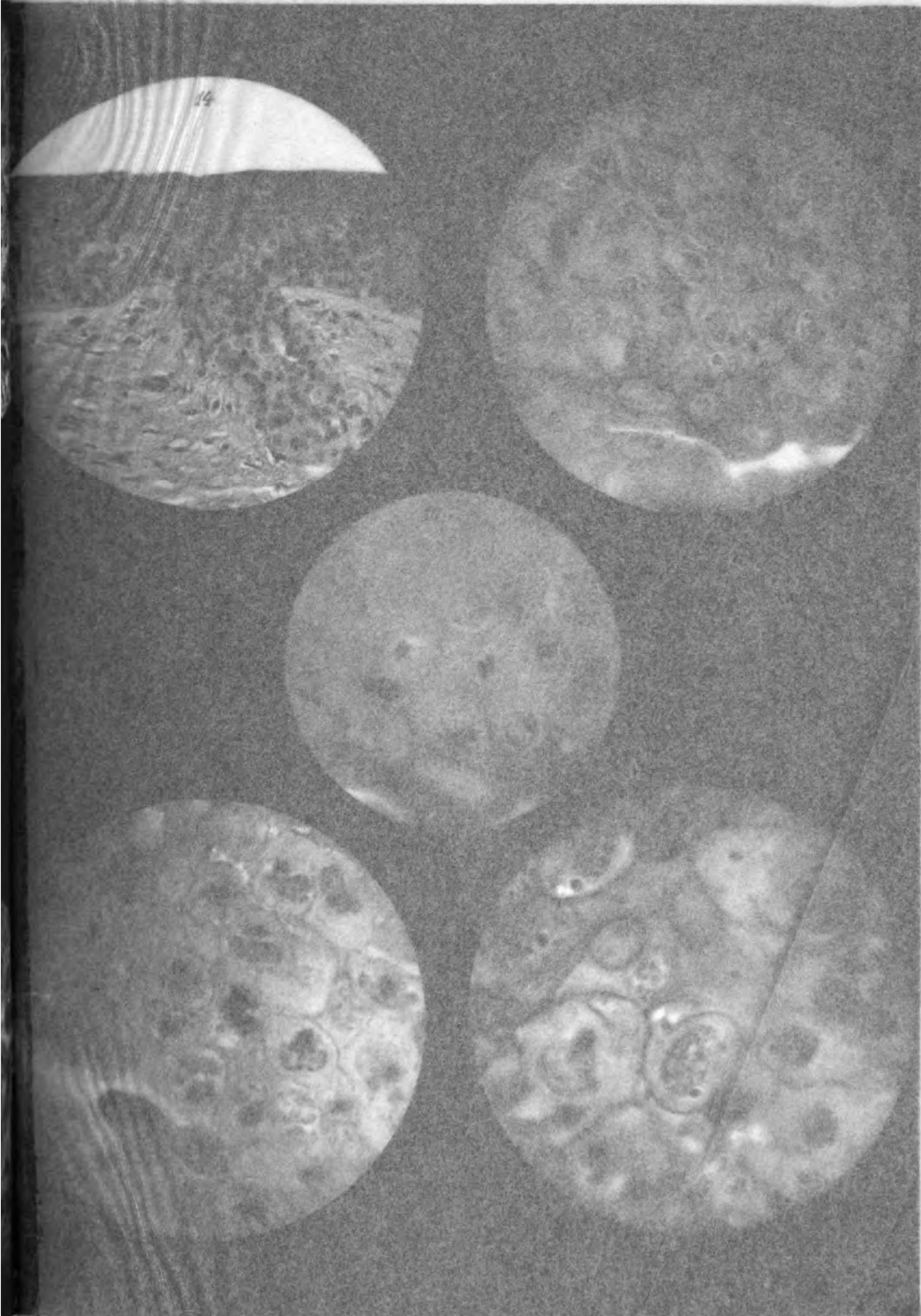


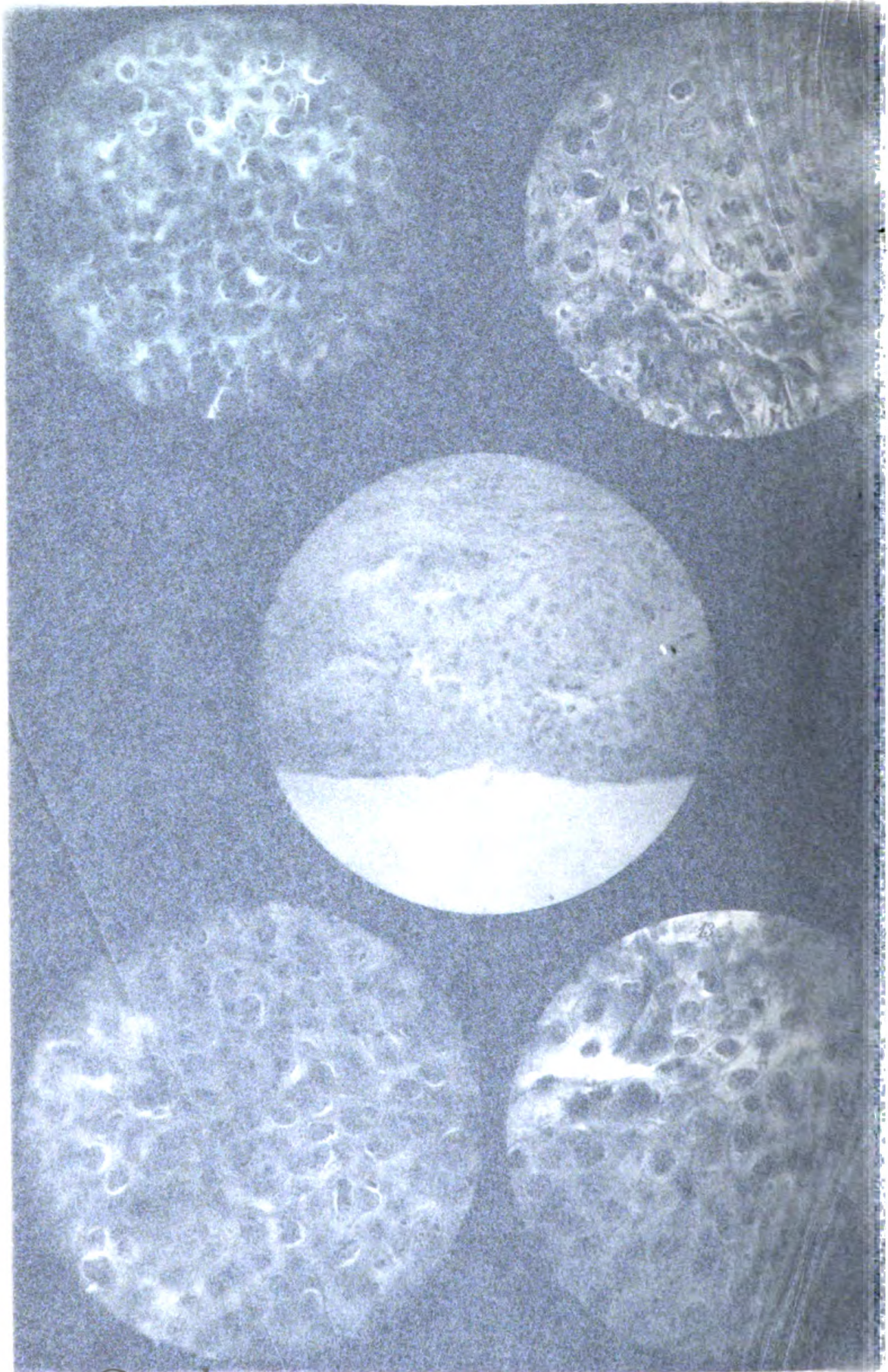


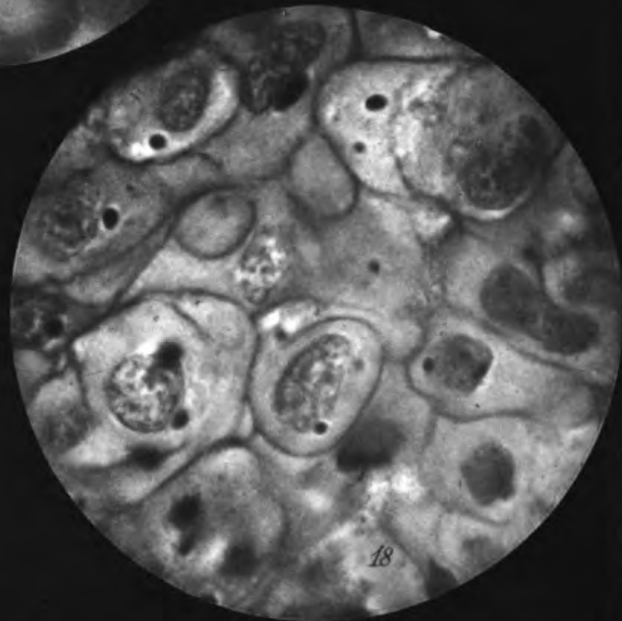
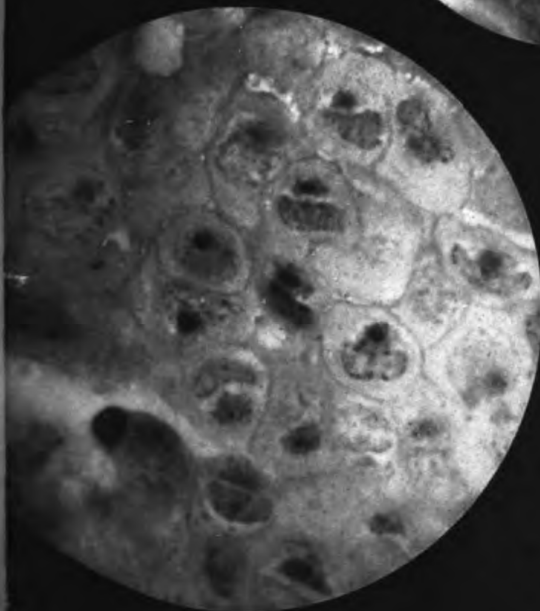
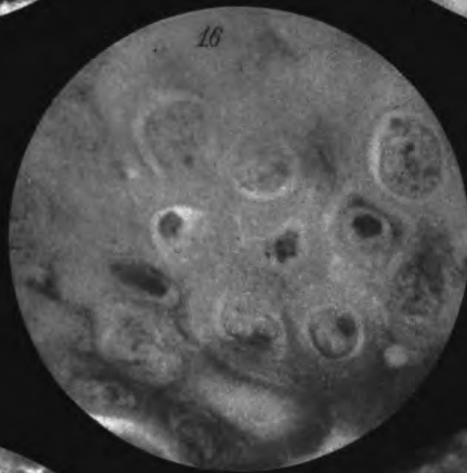
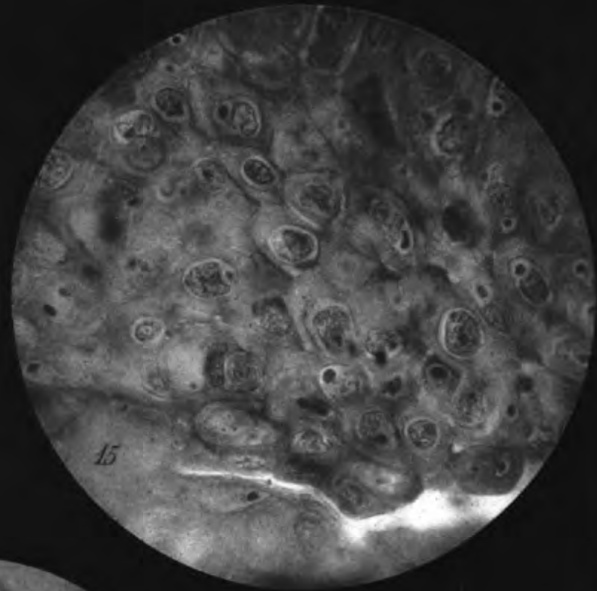
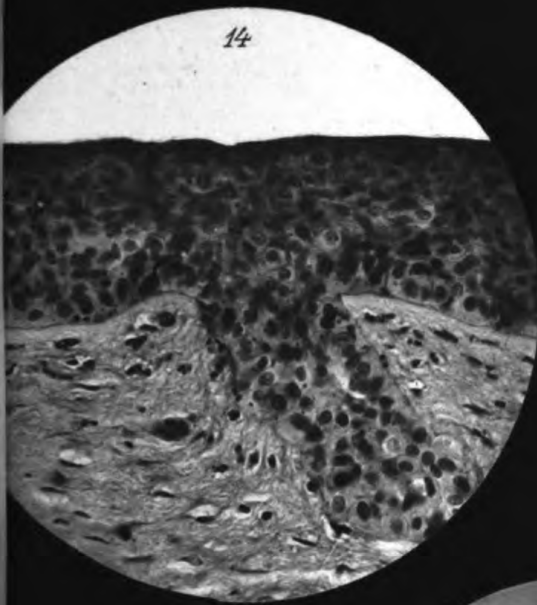


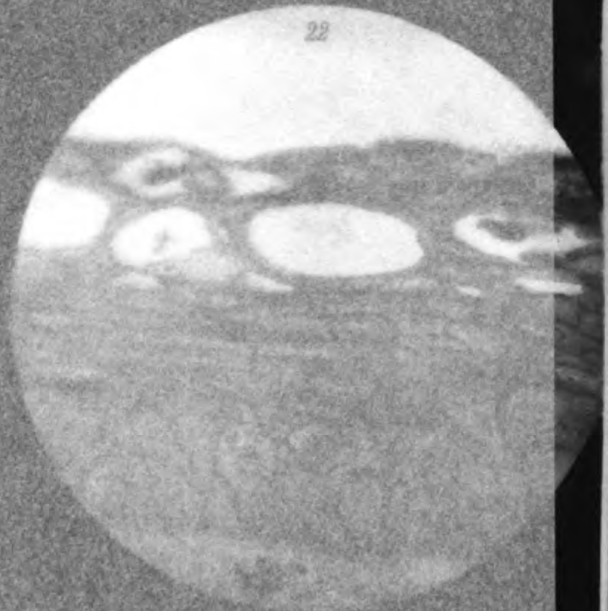
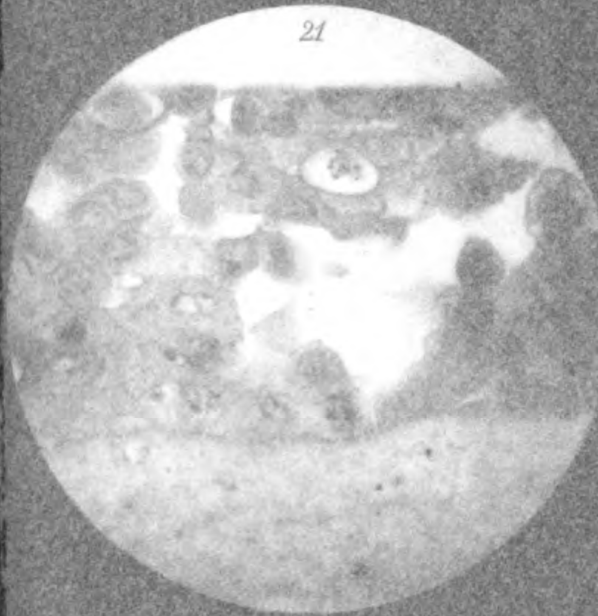
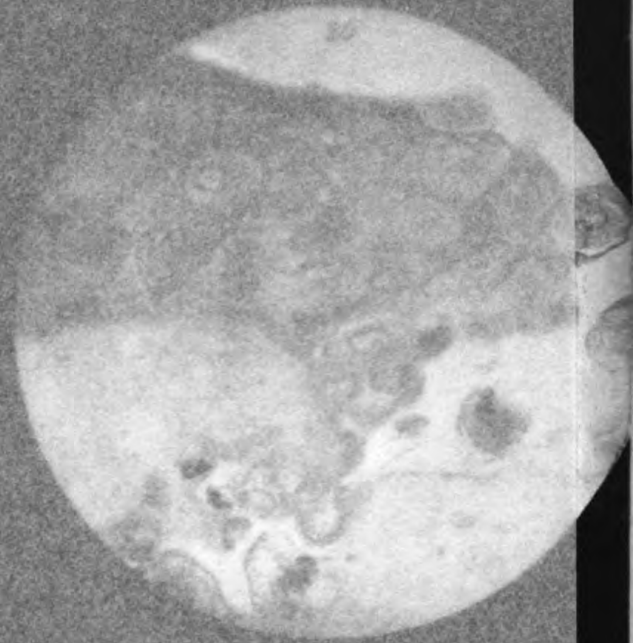
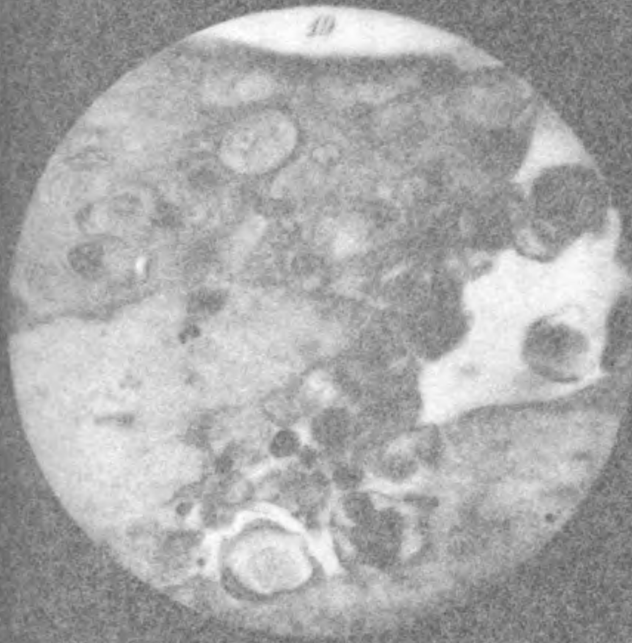




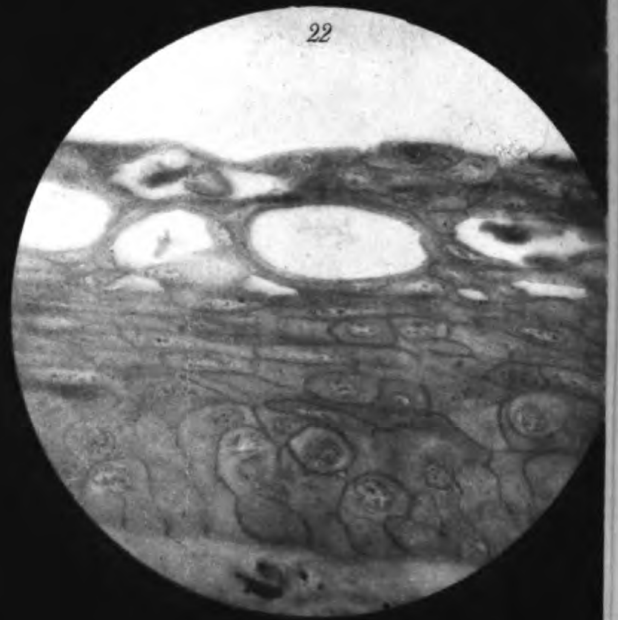
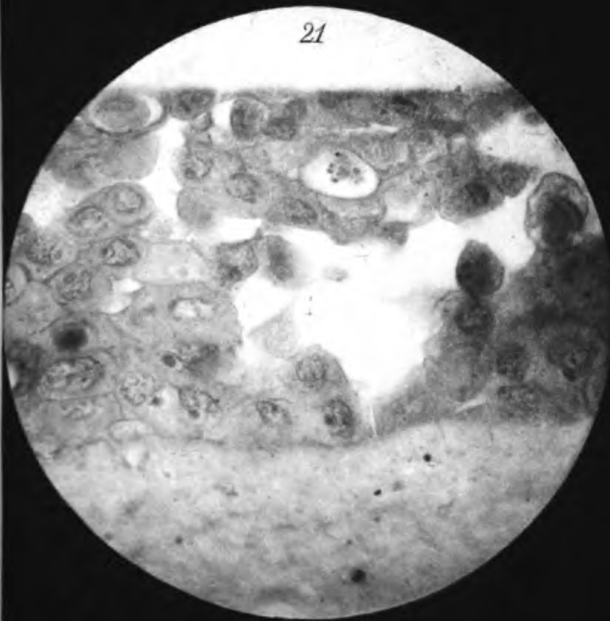
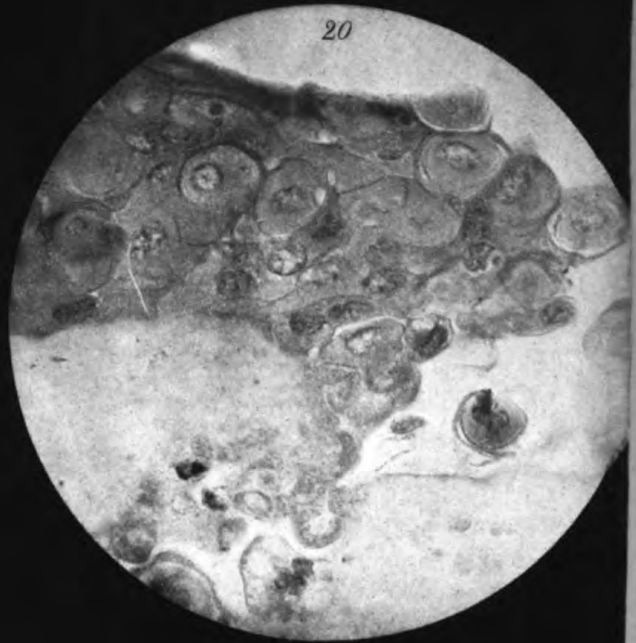
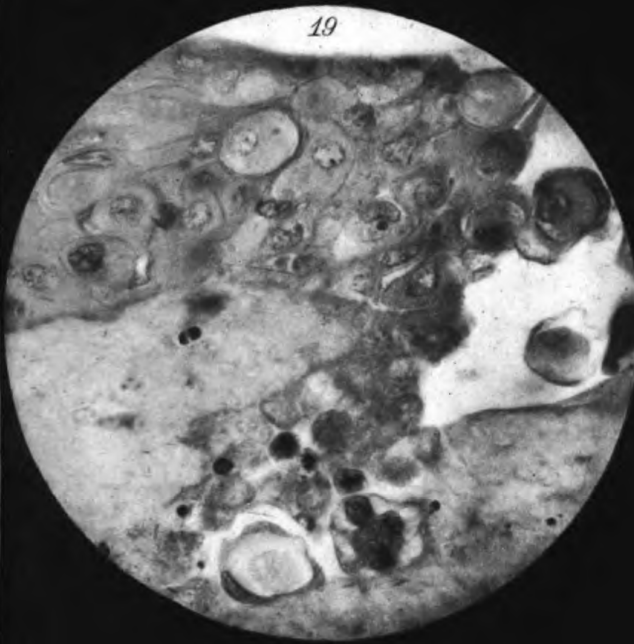


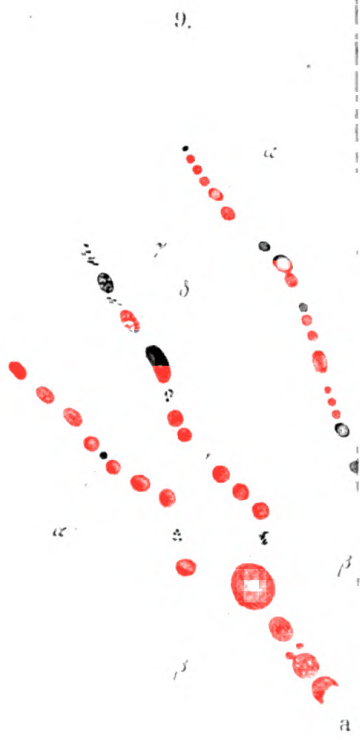
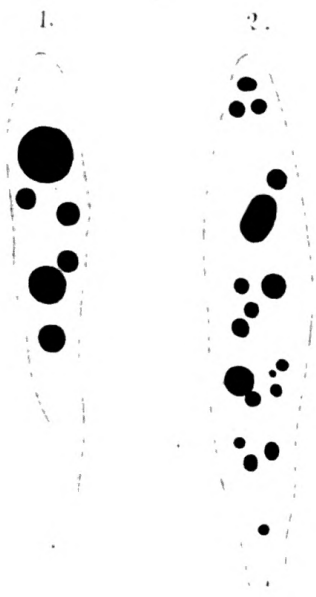






Generated on 2019-08-03 21:14 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788920
Public Domain in the United States; Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google





Generated on 2019-08-03 21:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788920
Public Domain in the United States; Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

57

