

UNIVERSITY OF CALIFORNIA
SAN FRANCISCO MEDICAL CENTER
LIBRARY



ZEITSCHRIFT
FÜR
HYGIENE
UND
INFEKTIONSKRANKHEITEN.

HERAUSGEGEBEN

VON

PROF. DR. ROBERT KOCH,

WIRKL. GEHEIMEN RAT,

PROF. DR. C. FLÜGGE, UND DR. G. GAFFKY,

GEH. MEDIZINALRAT UND DIREKTOR
DES HYGIENISCHEN INSTITUTS DER
UNIVERSITÄT BERLIN,

GEH. OBERMEDIZINALRAT UND DIREKTOR
DES INSTITUTS FÜR INFEKTIONSKRANKHEITEN
ZU BERLIN.

ZWEIUNDSECHZIGSTER BAND.

MIT ZAHLREICHEN ABBILDUNGEN IM TEXT UND ELF TAFELN.



LEIPZIG

VERLAG VON VEIT & COMP.

1909

Druck von Metzger & Wittig in Leipzig.

Ueber die
Geschichte der
deutschen Sprache

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Inhalt.

	Seite
JOSEF KOCH, Typhusbazillen und Gallenblase. (Hierzu Taf. I.)	1
RAFFAELE CHIAROLANZA, Experimentelle Untersuchungen über die Beziehungen der Typhusbazillen zu der Gallenblase und den Gallenwegen. (Hierzu Taf. II—IV.)	11
A. GÄRTNER, Über Bücherdesinfektion im großen. (Hierzu Taf. V—VII)	33
AD. REINHARDT, Der Erreger der Aleppobeule (Orientbeule). [<i>Leishmania tropica</i> (Wright).] (Hierzu Taf. VIII.)	49
OTTO LENTZ, Über spezifische Veränderungen an den Ganglienzellen wut- und staupekranker Tiere. (Hieru Taf. IX.)	63
R. WILLIM, Über die Beziehungen zwischen Säuglingssterblichkeit und Sommer-temperatur	95
HUGO MIEHE, Beiträge zur Biologie, Morphologie und Systematik des Tuberkelbacillus	131
H. CONRADL, Bemerkungen zur Arbeit von Dr. Bohne: „Vergleichende bakteriologische Blut-, Stuhl- und Urinuntersuchungen bei Typhus abdominalis“	157
KORNÉL PREISICH und ALADÁR SCHÜTZ, Bemerkungen zu Dr. A. Ostermanns „Bedeutung der Kontaktinfektion für die Ausbreitung der Tuberkulose, namentlich im Kindesalter“	159
A. DE BESCHE und KON, Untersuchungen über die Differenzierung von Cholera- und choleraähnlichen Vibrionen mittels der Komplementbindung	161
WALTER STRITT, Über die Giftwirkungen der als Düngemittel verwandten Cyanverbindungen und ihrer Zersetzungsprodukte	169
H. LIEFMANN, Die Bedeutung sozialer Momente für die Säuglingssterblichkeit, nebst kritischen Bemerkungen zur Milchsterilisierungsfrage. (Hierzu Taf. X.)	199
OSV. STRENG, Vergleichende Untersuchungen über den Einfluß von Temperatur und Alkali auf die Typhus- und Coli-Immunagglutinine und auf die Coli-Normalagglutinine	281
SÖRENSEN, Erfahrungen und Studien über Erysipelas	363
ALFRED F. HESS, Partiiell abgerahmte Milch	395

	Seite
BRUNO HEYMANN, Über die Verwendbarkeit der bunten Ratte zur Tollwutdiagnose	401
LIVIO VINCENZI, Können die ins Blut eingeführten Bakterien durch gesunde unverletzte Nieren in den Harn eindringen?	415
E. J. MARZINOWSKY, Über die Züchtung von Piroplasma equi. (Hierzu Taf. XI.)	417
HERMANN PFEIFFER u. FRITZ PREGL, Zu den Bemerkungen Hrn. W. Weichardts über unsere „Kenopräcipitin“-Studien	423
B. MÖLLERS, Beitrag zur Epidemiologie der Trypanosomenkrankheiten . . .	425
A. D. PAWLOWSKY, Das Schicksal einiger pathogener (hauptsächlich pyogener) Mikroben bei ihrem Eindringen in den Tierorganismus von den Gelenken, der Pleura, dem Auge, der Mundhöhle, dem Darmkanale und der Vagina aus	433
S. SALTYKOW, Über desinfizierende Wandanstriche	453
HEINRICH GRÄF, Über die Verwertung von Talsperren für die Wasserversorgung vom Standpunkte der öffentlichen Gesundheitspflege	461
ERNST LOEWENSTEIN, Über aktive Schutzimpfung bei Tetanus durch Toxoide .	491

[Aus dem königl. Institut für Infektionskrankheiten in Berlin.]
(Direktor: Geh. Obermed.-Rat Dr. Gaffky.)

Typhusbazillen und Gallenblase.

Von

Dr. **Josef Koch**,
Abteilungsleiter am Institut.

(Hierzu Taf. I.)

Als Wege, auf denen beim Typhus die Gallenblase mit Typhusbazillen infiziert werden kann, kommen in Betracht:

1. der **aszendierende Weg**: Die Bazillen gelangen vom Darm durch den Ductus choledochus und cysticus in das Innere der Blase;
2. der Weg durch die Blutbahn. Bei diesem Wege gibt es wieder zwei Möglichkeiten: a) die im Blut kreisenden Typhusbazillen werden in die Galle ausgeschieden und durch den Ductus hepaticus in das Innere der Gallenblase hineingeschwemmt; oder aber b) die Bazillen wandern durch die Wand der Kapillaren der Gallenblasenschleimhaut hindurch und infizieren auf diese Weise die Galle.

Bis noch vor wenigen Jahren vertraten viele Autoren und Lehrbücher die Ansicht, daß die im Darm sich vermehrenden Typhusbazillen vermöge ihrer Eigenbewegung durch die Gallengänge in das Innere der Gallenblase gelangten, eine Ansicht, die den Vorzug hatte, daß sie außerordentlich bequem und natürlich erschien.

In den letzten Jahren ist jedoch durch verschiedene Arbeiten ein vollkommener Umschwung in den Ansichten über die Galleninfektion beim Typhus herbeigeführt worden. Heute gilt die deszendierende Entzündung der Gallenwege, die durch Ausscheidung der Bazillen aus dem Blute in

die Galle zustande kommt, als so sicher fundiert, daß es schon gewichtiger Beweise bedarf, diese augenblicklich als schon gesichertes Ergebnis der Wissenschaft betrachtete Ansicht anzuzweifeln, bzw. umzustoßen.

Es läßt sich ja nicht leugnen, daß die Theorie der Infektion durch die Gallensekretion mit ihren verschiedenen Etappen — Ausscheidung der Bazillen aus dem Blute in die Galle, Einschwemmung mit derselben in die Gallenblase, Vermehrung und Fortwuchern daselbst, Eindringen der Bazillen in die Schleimhaut mit anschließender Entzündung, nachfolgende Infektion des Darmes — wegen ihrer gewissermaßen physiologischen Grundlage außerordentlich Bestechendes an sich hat, so daß sie in kurzer Zeit die Theorie der ascendierenden Infektion verdrängen konnte. Dazu kam noch, daß experimentelle Arbeiten und Versuche an Tieren diese Ansicht zu stützen schienen. In Wirklichkeit liegen die Dinge aber nicht so.

Auf Grund verschiedener Erfahrungen bei Typhuskranken und Bazillenträgern war Frosch schon lange zu der Vermutung gekommen, daß keineswegs die Gallenblase allein als Sitz und Träger der Bazillen bei den sogenannten Bazillenträgern zu gelten hat, sondern daß vielmehr die großen Gallengänge, ja die Leber selbst hierbei beteiligt sind. Auf seine Veranlassung habe ich mich mit der Histologie der durch den Typhusbazillus hervorgehobenen Gallenblasenerkrankungen näher befaßt und speziell einen Fall untersucht, der deshalb prinzipielle Wichtigkeit beanspruchen kann, weil es sich um eine Erkrankung der Gallenblase in den Anfangsstadien handelte, die über die Entstehung der Cholecystitis typhosa wichtige Schlüsse erlaubte.

Aus der Krankengeschichte, die ich der Liebenswürdigkeit des Oberarztes der Infektionsabteilung am Rudolf Virchow-Krankenhaus, des Hrn. Dr. Jochmann, verdanke, auf dessen Abteilung der Patient behandelt wurde, sei kurz folgendes mitgeteilt:

W. Z., Arbeiter, 32 Jahre alt, wurde am 28. III. 08 auf die Abteilung wegen eines Typhus abdominalis aufgenommen. Der Patient ist seit dem 12. III. krank, seit dem 25. III. liegt er zu Bett und hat ebenso lange Durchfall.

Status prä. Adipositas. Sensorium stark benommen, Sprache lallend, Zunge mit fuliginösem Belag, Temperatur 39.6°.

Über beiden Unterlappen krepitierende und Rasselgeräusche, keine Dämpfung.

In der Nacht Unruhe, Pulsfrequenz von bedenklicher Höhe.

In Galle sind nach Blutentnahme Typhusbazillen gewachsen.

Am 1. IV. 08 sehr bedrohliche Verschlimmerung des Befindens. Tod an Lungenödem.

Die am 2. IV. ausgeführte Sektion ergab in Kürze folgenden Befund:

Große fette Männerleiche; in den Unterlappen broncho-pneumonische Herde, geringe adhäsive Pleuritis. Ausgeheilte geringe Spitzentuberkulose.

Herz- und Halsorgane ohne Befund.

Duodenum und Jejunum frei von typhösen Geschwüren, hauptsächlich finden sich solche oberhalb der Ileocoecalklappe, die teilweise schon vernarbt, teilweise noch ulzeriert sind; Follikel, Mesenterialdrüsen geschwollen.

Milz über das Doppelte ihres Volumens vergrößert, sehr weich und blutreich.

Leber zeigte parenchymatöse Degeneration; ebenso die stark vergrößerten Nieren, deren Rinde blaß und verbreitert war.

An der Gallenblase, die mit trüber, schleimiger, grüner Galle zur Hälfte gefüllt war, fiel auf, daß die Wandungen stärker und dicker als normal erschienen. Die grau-rötliche Schleimhaut war leicht gekörnt, von einer sammetartigen Beschaffenheit. Steine oder anderer abnormer Inhalt fanden sich nicht. Ductus cysticus und choledochus für eine Sonde bequem durchgängig.

Die Typhusbazillen konnten aus dem Inhalt der Gallenblase in Reinkultur gezüchtet werden. Sie fanden sich auch spärlich in einzelnen großen Gallengängen, im Gewebe der Mesenterialdrüsen, im Inhalt des Nierenbeckens und im Dünndarm, dagegen nicht im Herzblut, sowie im Gewebe des Pankreas.

Es handelte sich also um einen Typhusfall, der in der dritten Woche der Erkrankung an Herzschwäche ad exitum gekommen war.

Für die mikroskopische Untersuchung wurde die ganze Gallenblase mit einem Stück der Leber in Alkohol konserviert und gehärtet, einzelne Teile nach der Härtung in Xylol aufgeheilt und in Paraffin eingebettet. Außer Längsschnitten wurden hauptsächlich Querschnitte, welche die ganze Zirkumferenz der Gallenblase umfaßten und so eine Übersicht über sämtliche Schichten der Wand ermöglichten, angefertigt.

Ich gebe nun zunächst den histologischen Befund der Schnitte, die mit Hämatoxylin und nach van Gieson gefärbt wurden, wieder (siehe Taf. I, Fig. 1).¹

Was an den Präparaten mit schwacher Vergrößerung am meisten in die Augen fällt, sind zottenförmige oder papillenähnliche Fortsätze, die wie Polypenarme in das Lumen der Gallenblase hineinragen; ihre Gestalt wechselt; vielfach teilen sie sich oder anastomosieren miteinander, so daß ein unregelmäßiges Bild entsteht.²

Diese zottenförmigen Bildungen nehmen ihren Ausgang von einem zellreichen Bindegewebe, der Submucosa der Schleimhaut und auf diese folgt eine zusammenhängende Lage sich kreuzender, glatter Muskelfasern, die Muskelschicht; auf diese wieder eine dünne Lage fibrösen Gewebes,

¹ Die Mikrophotographien verdanke ich der Güte des Hrn. Prof. Dr. Zettnow.

² Ich will an dieser Stelle gleich bemerken, daß diese papillen- oder zottenähnlichen Wucherungen nichts anderes als die verdickten und entzündlich gewucherten Falten und Sekundärfalten der Schleimhaut sind, die im normalen Zustande aus einem zierlichen Gerüst von Bindegewebsfasern bestehen.

weiter die gefäßreiche, lockere Subserosa und endlich die Serosa. Die Fortsätze bestehen ebenso wie die Submucosa aus einem zellreichen Granulationsgewebe, an einzelnen Stellen ist die Zellwucherung so stark, daß kleine zirkumskripte Entzündungsherde entstehen, doch sieht man an keiner Stelle eitrigen Zerfall des Gewebes.

Auch die Muskulatur der Gallenblase ist durchweg stark zellig infiltriert; am stärksten aber das Bindegewebe, das sich zwischen den einzelnen Muskelschichten befindet und eine Verbindung der Submucosa mit der Fibrosa, bzw. Subserosa herstellt.

Von dem lockeren, gefäßreichen Gewebe der Subserosa wäre zu bemerken, daß ihre Gefäße stark erweitert und mit Blutkörperchen prall gefüllt sind. Das Epithel der Gallenblasenschleimhaut ist vollständig verschwunden.

Schon bei schwacher Vergrößerung gewahrt das Auge in einigen zottenförmigen Fortsätzen kleine Herde von unregelmäßiger rundlicher Gestalt, die bei Färbung der Präparate mit Löfflerschem Methylenblau sich viel intensiver als das übrige Gewebe färben und deshalb scharf hervortreten. Diese kleinen blauen Herde sitzen oft im obersten Teil einer in das Lumen hineinragenden Papille, vielfach aber auch in anderen Teilen derselben; in der Muskulatur oder den übrigen Schichten der Gallenblase finden sie sich dagegen nicht. Ihr Vorkommen beschränkt sich fast ausschließlich auf die gewucherten Falten der Schleimhaut.

Was stellen diese kleinen blauen Herde dar?

Mit der Ölimmersion erkennt man, daß sie aus zahllosen Bazillen bestehen, deren Stäbchennatur an einzelnen am Rande liegenden Bazillen deutlich zu erkennen ist. Die Bazillenherde unterscheiden sich vielfach in der Färbung voneinander, indem einige blaß, einige dagegen intensiv blau gefärbt sind. Um manche Herde — man könnte sie treffend Bazillennester nennen — ist das Gewebe kernlos. Es hat sich eine schmale nekrotische Zone um sie gebildet. Diese nekrotische Zone umfaßt zuweilen die ganze Dicke einer Papille. Durch den dadurch herbeigeführten Zerfall des Gewebes kann der ganze Inhalt eines Bazillennestes in das Innere der Gallenblase gelangen (siehe Taf. I, Fig. 2).

Mustert man das übrige Gewebe der entzündlich gewucherten Falten auf die Gegenwart von Bazillen, so lassen sich vereinzelte in dem zellreichen Bindegewebe wohl erkennen. Doch ist das Suchen mühsam, da durch die gleiche Färbung von Bakterien und Gewebe mit Methylenblau die einzelnen Bazillen nicht scharf hervortreten. Dagegen finden sich im Lumen der Gallenblase selbst, dem Gewebe aufgelagert, keine Bazillen. Wenn man auch hier den Einwand erheben kann, daß der Inhalt der Blase bei Herstellung der Präparate verschwunden ist, stimmt hiermit

doch die Tatsache überein, daß kulturell aus dem Inhalte der Galle bei der Sektion nur verhältnismäßig wenige Kolonien von Typhusbazillen allerdings in Reinkultur gezüchtet werden konnten.

Aus den bisherigen Ausführungen geht hervor, daß bei dem geschilderten Sektionsfall eine Entzündung der Gallenblase, eine Cholecystitis typhosa im Laufe der Krankheit sich entwickelt hatte. In zahlreichen kleinen Herden hatten sich in scheinbar zottenförmigen Wucherungen der Submucosa zahlreiche Bazillennester gebildet. Daß die Bazillen bei der Cholecystitis typhosa in kleinen Herden in der Mucosa aufzutreten pflegen, ist ja schon länger bekannt. Chiari beschreibt in seiner Arbeit¹ das Vorkommen der Bazillen in Häufchenform, die allerdings auch in der Milz, Mesenterialdrüsen, Leber, Nieren in vielen Fällen zu konstatieren waren. „Meist lagerten diese Bazillen, wie es ja auch anderwärts für Typhusbazillen die Regel ist, in kleinen Häufchen, welche sich schon bei schwächeren Linsen durch ihre intensive Färbung verrieten.“

Über die histologischen Veränderungen der Cholecystitis typhosa seiner Fälle bemerkt er, daß die Entzündung in den 13 Fällen 12 mal lediglich die Mucosa, einmal die sämtlichen Wandschichten der Gallenblase mit daran sich anschließender Peritonitis betraf. Sie stellte sich als eine mehr oder minder stark entwickelte leukocytaire Infiltration dar, kombiniert mit Hyperämie und Ödem.

Das Epithel war hierbei fast immer größtenteils defekt. Nur in einzelnen Fällen war es noch vielen Orts in der Tiefe der Buchten der Mucosa erhalten. Zweimal fand sich neben der Entzündung der Mucosa auch Nekrose, und zwar in einem Fall in der inneren Lage der Mucosa, in einem anderen nicht bloß daselbst, sondern stellenweise auch in der ganzen Dicke der Mucosa, ja selbst in der Submucosa.

Wie geraten nun diese Bazillennester in die Schleimhaut der Gallenblase?

Während Chiari in der obenerwähnten Arbeit die Frage nach dem Wege, auf welchem bei Typhus abdominalis die Bazillen in die Gallenblase gelangen, bis auf weiteres als eine offene bezeichnet, steht er nunmehr auf dem Standpunkt, daß die Bazillen vom Blut aus durch die Lebersekretion, nicht durch die Blutgefäße der Gallenblasenwand oder aufsteigend vom Darm in die Blase hineingeraten.²

¹ Chiari, Über das Vorkommen von Typhusbazillen in der Gallenblase bei Typhus abdominalis. *Zeitschrift für Heilkunde*. 1894. Bd. XV.

² Chiari, Über Typhus abdominalis und Paratyphus in ihren Beziehungen zu den Gallenwegen. *Verhandlungen der Deutschen Patholog. Gesellschaft*. 11. Tagung. Jahrg. 1907.

Auf Grund meiner histologischen Befunde und später noch näher zu erörternder Tierexperimente sind Chiarolanza und ich dagegen zu der Überzeugung gekommen, daß die Bazillen primär direkt durch die Blutgefäße der Gallenblasenwand in die Galle hineingelangen.

Es war mir an den Präparaten aufgefallen, daß die Bazillennester fast ausschließlich in den gewucherten Falten und zwar vielfach im obersten Teil derselben sich befanden. Auffällig war außerdem, daß die ganze Mucosa in dieser eigenartigen Weise sich verändert hat. An Präparaten, die nach van Gieson gefärbt waren, ließ sich nachweisen, daß die Bazillennester in Beziehung zu Gefäßen standen, die von den Kapillaren der entzündlich veränderten Mucosa ihren Ausgang nehmen und in der Form von feinen Kapillaren mit oft beträchtlichem Lumen in dem Gewebe der Falte bis zum Ende aufsteigen.

Nachdem ich die Beziehungen der Bazillenherde zu den Gefäßen erkannt hatte, galt es festzustellen, wie die zottenförmigen Wucherungen der Schleimhaut entstanden waren.

Zum Verständnis der pathologischen Anatomie der Gallenblase beim Typhus ist eine genaue Kenntnis der normalen Histologie unerlässlich.

Uns interessiert hier im Hinblick auf die später zu beschreibenden pathologischen Veränderungen hauptsächlich der Bau der Mucosa. Sie zeigt nach Aschoff unter normalen Verhältnissen eine sehr zierliche, netzförmige Faltenbildung, mit gröberen Maschen und niedrigen Falten im Collum. Höhe und Dicke der Falten und Sekundärfältchen schwankt in gewissen Grenzen. Aschoff glaubt, daß dies auf individuelle Variationen in der Ausbildung des Faltensystems zurückzuführen ist.

Vergleicht man den Bau der normalen menschlichen Gallenblase mit dem unseres Falles, der durch die Anwesenheit des Typhusbacillus pathologisch verändert war, so fällt auf, daß ein Epithel, das dem zierlichen, netzförmigen Gerüst der Falten der normalen Gallenblase aufsitzen soll, nirgends mehr vorhanden ist. Es ist vollkommen verschwunden. Die stärksten Veränderungen betreffen aber das Gerüst der Falten, das normalerweise aus feinen Fasern und spärlichen Bindegewebszellen bestehen soll. Bei unserem Fall sind es zahlreiche plumpe, zottenförmige Fortsätze geworden, die in das Innere der Gallenblase hineinragen. Das Gewebe selbst besteht aus zahlreichen großen Bindegewebszellen mit lymphozytären Elementen. Auch das Gewebe der Submucosa, von der sich ja das Gerüst der Falten erhebt, ist außerordentlich zellreich. Diese zellige Infiltration erstreckt sich weiter auf die Tunica muscularis, während an den anderen Schichten nur bei der Subserosa die reiche Vaskularisation und die starke Füllung der Gefäße hervortritt.

Wie ist diese starke entzündliche Wucherung der Falten der Submucosa entstanden?

Es bestehen zwei Möglichkeiten. Entweder dadurch, daß die Typhusbazillen, nachdem sie in den Inhalt der Gallenblase gelangt, durch das Epithel in die Submucosa eingewandert oder aber, daß sie von Gefäßen der Submucosa in das Gewebe ausgewandert sind und auf diese Weise eine chronische Entzündung hervorgerufen haben.

Gegen die erste Möglichkeit spricht die eigenartige Lokalisation der Typhusbazillen in den stark entzündlich veränderten Falten der Submucosa in Häufchenform oder Bazillennestern, die zwar jetzt nicht mehr die Gestalt von Embolien, aber offenbar Beziehungen zu den feinen Kapillaren der Falten und Sekundärfältschen haben, d. h. embolischen Ursprungs sind. Die auf der Höhe einer Falte befindliche Ansiedlung von Bazillen in Häufchenform denke ich mir so entstanden, daß einzelne Bazillen in der Spitze der feinen Kapillaren, die hier, wie bereits bemerkt, ein feines Kapillarnetz bildet, haften blieben, sich hier vermehrten und dann in das umliegende Gewebe auswanderten. Die Bazillennester entstehen also hier genau ebenso, wie sie in den anderen Organen, Milz, Mesenterialdrüsen, Nieren, sich zu bilden pflegen, indem die Bazillen aus den Gefäßen auswandern und dann die eigentümlichen Haufen bilden, die infolge der Toxinwirkung der Bazillen von einer Zone nekrotischen Gewebes umgeben sind. Es muß aber hervorgehoben werden, daß alle diese in der Milz, Niere, Mesenterialdrüsen entstandenen Nester auf dem Wege der Blutbahn sich gebildet haben.

Sprachen die angeführten Momente schon dafür, daß die Bazillenhaufen der Schleimhaut, ebenso wie die in anderen Organen vorkommenden, auf hämatogenem Wege entstanden waren und die Wucherung der Falten als das Produkt einer chronischen Entzündung durch die aus den Kapillaren in die Submucosa ausgetretenen Typhusbazillen aufzufassen war, so wurde der Beweis dafür, daß die Entzündung der Gallenblasenschleimhaut beim Typhus durch Auswandern der Bazillen aus den Kapillaren der Mucosa, keineswegs durch die mit der Galle ausgeschiedenen und in das Innere der Gallenblase eingeschwemmten Bazillen entsteht, durch eine Reihe von Tierversuchen in exakter Weise erbracht.

In zahlreichen Versuchen haben Chiarolanza¹ und ich die beim Kaninchen durch den Typhusbacillus entstehenden histologischen Verhältnisse systematisch untersucht. Eine Serie von Versuchen wurde derart angestellt, daß Kaninchen Typhusbazillen in eine Ohrtrandvene eingespritzt und die Tiere nach bestimmter Zeit getötet wurden. Es konnten bei

¹ Chiarolanza, Experimentelle Untersuchungen über die Beziehungen der Typhusbazillen zu der Gallenblase und den Gallenwegen. *Diese Zeitschr.* Bd. LXII.

diesen Versuchen zunächst die Angaben verschiedener Autoren bestätigt werden, daß die Typhusbazillen zwar nicht konstant, aber doch sehr häufig im Inhalt der Gallenblase (bei einem Tier schon nach 2 Stunden) nachgewiesen werden können und zwar sowohl kulturell, als auch in Schnittpräparaten.

Um weiter nachzuweisen, ob die Gallenblase durch die aus den Kapillaren der Schleimhaut hindurchwandernden Bazillen oder mit der Gallensekretion infiziert wird, wurde einer zweiten Serie von Tieren nach vorausgegangener Laparotomie der Ductus cysticus unterbunden und danach Typhusbazillen intravenös eingespritzt. In sämtlichen 9 Fällen konnten massenhaft Typhusbazillen aus dem Inhalt der Gallenblase gezüchtet werden. Diese mit sorgfältiger Technik angestellten Versuche beweisen einwandfrei, daß die primäre Infektion der Gallenblase in der Tat durch die Kapillaren der Wand und nicht mit der Gallensekretion erfolgt.

Die histologischen Verhältnisse erkennt man ohne Mühe aus den Mikrophotogrammen Nr. 6 und 7 der Arbeit Chiarolanzas. Das Lumen der Kapillaren einzelner Falten der Schleimhaut ist wie ausgegossen mit Typhusbazillen, die hier richtige Embolien darstellen. Die Durchwanderung der Bazillen von diesen Herden aus durch das Epithel in das Lumen der Gallenblase konnten wir unter dem Mikroskop genau studieren, so daß jeder Zweifel über den Weg der Infektion ausgeschlossen erscheint. Über die Gefäßverhältnisse der Gallenblase, die bei dieser Frage wohl berücksichtigt sein wollen, hat Chiarolanza genaue Angaben gemacht, auf die ich hier verweise.

An einer weiteren Serie konnte Chiarolanza zeigen, daß die Typhusbazillen bei intravenöser Injektion auch direkt aus den Kapillaren der Darmschleimhaut in das Innere des Darmes auswandern und nicht allein wie von einigen Autoren (Forster) angenommen wird, auf dem Umwege durch die Galle. Den Versuchstieren wurde der Ductus choledochus unterbunden. In drei von fünf Fällen konnten die Bazillen in reichlicher Menge aus dem Inhalt des Dünndarms sicher nachgewiesen werden.

Was aber diese Versuche so bemerkenswert macht, ist der Umstand, daß sie ein genaues histologisches Bild der Veränderungen, die durch den Typhusbacillus in der Gallenblase erzeugt werden, geliefert haben, und daß diese mit den von mir beim Menschen beschriebenen übereinstimmen. Die histologischen Befunde erbrachten weiter wertvolle Aufschlüsse, weshalb der Prozeß der Cholecystitis typhosa so ungemein chronisch verläuft.

Die Vorstellung, daß die Typhusbazillen bei den Bazillenträgern nur im Inhalte der Galle zu finden seien, daß die von der Leber sezernierte nichtinfizierte Galle bei ihrer Passage durch das Innere der Gallenblase sich fortwährend selbst und dann den Darm infiziere, entspricht nicht

den tatsächlichen Verhältnissen. Denn nicht in der Galle selbst, sondern im submukösen Bindegewebe der Schleimhaut haben wir den Hauptsitz der Bazillen zu erblicken. In den stark entzündlich veränderten Falten der Submucosa liegen die Nester der Typhusbazillen, von denen sekundär die Infektion der Galle erfolgt.

Von Bedeutung ist aber die durch die Tierexperimente erbrachte Tatsache, das keineswegs die Gallenblase allein es ist, in der die Bazillen eine chronische Entzündung hervorrufen, sondern, daß an diesem Prozeß die Ausführungsgänge, der Ductus cysticus und choledochus, ja die Gallengänge in der Leber selbst beteiligt sind. Das geht aus den Bildern, die Chiarolanza seiner Arbeit beigegeben hat (Mikrophotogramme Nr. 9, 10, 11 und 12) klar und anschaulich hervor. Wir müssen uns vorstellen, daß die Bazillen in dem ganzen gefäßhaltigen Bindegewebe nach Durchwanderung der Kapillaren sich ansiedeln und eine chronische Entzündung des Bindegewebes, wie sie das Mikrophotogramm Nr. 11 zeigt, hervorrufen können.

Ob bei Sektionen chronischer Bazillenträger ähnliche Befunde bereits erhoben sind, weiß ich nicht, jedenfalls lohnte es sich, darauf zu achten.

Sollten aber hier die gleichen Verhältnisse herrschen wie beim Tierversuch, dann wäre damit eine Erklärung für den oft sehr langen Verlauf der Infektion bei den Bazillenträgern gefunden. Aber auch ohne Beteiligung der Leber selbst machen die histologischen Verhältnisse einer mit Typhusbazillen infizierten Gallenblase, wie ich sie beschrieben, die lange Dauer des Leidens bei den Bazillenträgern hinreichend verständlich.

Berücksichtigt man die pathologische Anatomie, dann erscheint es weiter erklärlich, daß unsere bisher zur Heilung der Bazillenträger versuchten Maßnahmen nicht viel nützen konnten, da sie vor allem in der Voraussetzung getroffen wurden, daß die Gallenblase allein gewissermaßen nur das Receptaculum für die Bazillen darstelle. In diesem Sinne versuchte man die Krankheitskeime durch eine vermehrte Gallensekretion allmählich aus der Gallenblase auszuspülen. Forster suchte die Bazillenträger dadurch zu heilen, daß er die Gallenabsonderung durch Darreichung der getrockneten Galle oder von gallensauren Salzen stark vermehrte. Diese Therapie führte allerdings, wie Forster¹ berichtet, zu dem erwarteten reichlichen Gallenflusse, der Typhusbakterien zutage förderte. „Aber selbst nach der 3 bis 4 Monate fortgesetzten Anwendung davon in täglichen Dosen von 3 bis 5^{grm} und darüber, konnten bei mehreren Typhusbazillenträgern männlichen und weiblichen Geschlechts aus den Entleerungen immer noch Typhusbazillen gezüchtet werden, die in der

¹ Forster, *Verhandlungen der Deutschen Patholog. Gesellschaft.* 1907.

Zwischenzeit manchmal in sehr geringen Mengen selbst mit hoffnungs- aber auch täuschungsvollen Unterbrechungen gefunden worden waren. Erreicht man vermutlich nicht unschwer, die Gallengänge zu durchspülen, die Gallenblase bleibt leicht das Receptaculum, in der unter den beim Bazillenträger herrschenden Bedingungen die Wucherung der Typhusbazillen trotz normaler Gallenabsonderung fortschreitet.“

Auf Grund unserer Kenntnisse der pathologischen Anatomie der Cholecystitis typhosa können wir uns vorstellen, warum die innere Therapie versagen muß. Eine noch so intensive Gallensekretion wird wohl die in der Galle, aber niemals die im Gewebe befindlichen Bazillenhaufen wegspülen können.

Mehr schon als eine intern-medizinische, wird die chirurgische Behandlung leisten. Die Forderung, daß ein Bazillenträger, der keine Beschwerden hat, sich lediglich deshalb operieren lassen soll, weil er eine Gefahr für seine Umgebung bedeutet, wird man wohl nicht ernstlich aufstellen können. Besteht aber die Komplikation mit Gallensteinen, ist eine Operation nötig, so ist in erster Linie die Entfernung der Gallenblase indiziert. Die einfache Cholecystostomie mit Drainage schafft ja einen vorzüglichen Abfluß der Galle, aber sie beseitigt nicht die kranke Schleimhaut der Gallenblase. Operationen, die in dieser Weise zur Heilung von Bazillenträgern unternommen wurden, dürften kaum eine definitive Heilung herbeigeführt haben.

Aber auch die radikale Entfernung der Gallenblase durch die Ektomie scheint nicht die Garantie endgültiger Heilung zu bieten, da, wie die Tierversuche ergeben haben, bei chronischer Typhusinfektion auch die Schleimhaut der größeren Gallenwege beteiligt ist. Ob dies allerdings beim Menschen auch der Fall ist, müßte noch erwiesen werden. Alles spricht sonst dafür. Immerhin wird durch die radikale Entfernung der Gallenblase schon ein Hauptherd der Bazillen aus dem Organismus entfernt.

Die Aussichten auf eine definitive Heilung der chronischen Bazillenträger sind somit ziemlich trostlose, um so sorgfältiger müssen die hygienischen Maßnahmen getroffen werden, die Umgebung solcher Patienten vor Ansteckung zu bewahren.

Erklärung der Abbildungen.

(Taf. I.)

Fig. 1. Querschnitt durch die Gallenblase. Zottenförmige Wucherungen der Falten und Sekundärfalten der Schleimhaut. Näheres siehe im Text Seite 3. 50-fache Vergrößerung.

Fig. 2. Typhusbazillenherd auf der Höhe einer entzündlich veränderten Falte der Schleimhaut. 250 fache Vergrößerung.

[Aus dem Königl. Institut für Infektionskrankheiten in Berlin.]
(Direktor: Geh. Ober-Med.-Rat Prof. Dr. Gaffky.)
(Abteilungsleiter: Dr. Josef Koch.)

Experimentelle Untersuchungen über die Beziehungen der Typhusbazillen zu der Gallenblase und den Gallenwegen.

Von

Dr. Raffaele Chiarolanza,
Assistenten an der chirurgischen Universitätsklinik zu Neapel.

(Hierzu Taf. II–IV.)

In den Verhandlungen der Deutschen Pathologischen Gesellschaft (17. bis 19. IX. 1907) haben Chiari und Forster die gegenwärtige Auffassung der Beziehungen der Typhusbazillen zu den Gallenwegen beim Typhus abdominalis ausführlich vorgetragen. Nachdem Chiari das beinahe konstante Vorkommen der Typhusbazillen in der Gallenblase beim Typhus konstatiert hat, stellte er gleichzeitig die Behauptung auf, daß die Bazillen in die Gallenblase mit der Gallensekretion gelangen, und nicht durch die Blutgefäße der Gallenblasenwand oder ascendierend vom Darm aus.

In einer früheren Arbeit¹ hatte Chiari die Frage noch als eine offene bezeichnet, auf welche Weise die Typhusbazillen in das Innere der Gallenblase kommen. Damals waren die Arbeiten von Blackstein und Welch², von Forster und Kaiser³ und insbesondere die von Dörr⁴

¹ Chiari, *Zeitschrift für Heilkunde*. 1894. S. 199.

² Blackstein und Welch, *John Hopkins Hospital Bull.* 1891. — Additional note. *Ebenda*. 1891.

³ Forster und Kaiser, *Münchener med. Wochenschrift*. 1905.

⁴ Dörr, *Centralblatt für Bakteriologie*. 1905. Abt. I.

noch nicht erschienen; Dörr konnte nachweisen, daß bei Kaninchen, bei denen der *D. cysticus* unterbunden war, die Typhusbazillen in die Gallenblase nicht übergangen. Aus den erwähnten Arbeiten geht ferner hervor, daß die Typhusbazillen in der Gallenblase fortwuchern, daß von der Gallenblase eine Infektion des Darmes stattfindet und zwar kommen die Bazillen in den Darm, nicht nur im Laufe der Infektion, sondern auch bei Menschen, die entweder schon seit langem vom Typhus geheilt sind, oder keine manifesten Zeichen der Erkrankung bieten, sogen. Bazillenträger. Sie werden von Forster¹ in zwei Gruppen geteilt. Eine erste Gruppe umfaßt diejenigen von verschiedenem Alter und Geschlecht, die nur einige Wochen lang nach der Erkrankung noch Typhusbazillen ausscheiden; zur zweiten Gruppe gehören die Personen, die nach Jahren (bis 30 Jahre) noch die Typhuskeime entleeren. Nach den Angaben Forsters sollen in der zweiten Gruppe besonders Frauen beteiligt sein.

Bemerkenswert ist ferner die von verschiedenen Autoren konstatierte Tatsache, daß in der größten Mehrheit der Fälle, in denen Gallensteine vorhanden waren, in der Galle und im Inneren der Gallensteine selbst Typhusbazillen sich fanden; man hat daraus den Schluß gezogen, daß ein strenger Zusammenhang zwischen der Anwesenheit der Typhusbazillen in der Gallenblase und der Steinbildung existieren müsse.

Nachdem Josef Koch² bei einem Typhusfall die Bazillen in einer Anordnung gesehen hatte, die dafür sprach, daß die Infektion der Gallenblase durch direkte Invasion der Bazillen in die Galle aus den Kapillaren der Wand zustande kommt, erschien es ratsam, die Frage der Beziehungen der Typhusbazillen zu den Gallenwegen nochmals experimentell zu prüfen; ich folgte daher der Anregung des Hrn. Dr. J. Koch und habe versucht, vor allem die Frage zu beantworten, auf welchem Wege die Bazillen in die Gallenblase gelangen; und wie die Gallenblase und die Gallenwege bei der Typhusinfektion sich verhalten.

Meine Versuche zerfallen in drei Gruppen. In einer ersten Gruppe habe ich die Frage geklärt, ob die Bazillen bei der Typhusinfektion in die Gallenblase konstant übergehen. In den Tabellen A und B sind die entsprechenden Resultate mitgeteilt. Bei diesen Untersuchungen erfolgte die Impfung teils intravenös, teils subkutan.

In der zweiten Gruppe sind die Versuche beschrieben, um den Weg ausfindig zu machen, auf dem die Bazillen in die Gallenblase eindringen.

¹ Forster, *Verhandl. der Deutschen Patholog. Gesellschaft.* 1907.

² Josef Koch, Typhusbazillen und Gallenblase. *Diese Zeitschr.* Bd. LXII. S. 1.

Den Kaninchen dieser Gruppe wurde nach vorausgegangener Laparotomie der Ductus cysticus unterbunden, um dadurch das Einfließen von Galle von den Gallenwegen der Leber unmöglich zu machen.

Der dritten Gruppe gehören die Versuche an, welche die Frage zu beantworten suchten, ob die Typhusbazillen außer durch die Galle auch auf anderen Wegen in den Darm gelangen können. Bei den Kaninchen dieser Versuchsgruppe wurde sowohl der Ductus cysticus als auch der Ductus choledochus gleichzeitig unterbunden. Aus den Tabellen C und D sind die Resultate der beiden letzten Gruppen ersichtlich.

Technik.

Die benutzte Typhuskultur stammte von einem menschlichen Typhusfall; und zwar war sie beim Beginn meiner Versuche nicht sehr virulent. Es waren 4 bis 5 Normalösen nötig, um ein Kaninchen von 2500 bis 3000 g^m innerhalb 24 Stunden zu töten.

Nur in der letzten Zeit war die Kultur durch die wiederholte Passage durch Kaninchen virulenter geworden. Es wurde immer eine Aufschwemmung einer bestimmten, aus den Tabellen ersichtlichen Zahl von Normalösen einer 24stündigen Agarkultur hergestellt, und in die Ohrvene oder unter die Haut eingespritzt.

In den Tabellen ist mit dem Wort Passage (P) die vom Tiere direkt gewonnene Kultur gemeint.

Die Tiere wurden teils nach verschieden langer Zeit getötet, teils der Tod abgewartet. In letzterem Falle erfolgte die Sektion entweder sofort, oder nachdem die Tiere einige Stunden auf Eis konserviert worden waren.

Bei der Sektion wurden zuerst Kulturen von dem Inhalt der Gallenblase angelegt. Ich bin dabei verschieden verfahren. Entweder wurde durch eine geringe Öffnung der Gallenblasenwand die Galle mit einer Öse entnommen, und auf Drigalskiplatten ausgestrichen, oder die Galle mit einer sterilen Spritze aufgesogen. Bei dieser letzten Methode habe ich mit einem glühenden Instrument den Fundus der Gallenblase in geringer Ausdehnung verschorft, und in diese Partie die Nadel der Spritze eingestochen. Diese Art der Technik verdient deshalb den Vorzug, weil dadurch die Möglichkeit verhindert wird, daß Bakterien von außen in das Innere der Gallenblase gelangen oder daß das Blut eröffneter Gefäße der Galle sich beimischt.

In dieser Weise bin ich immer verfahren bei den Kaninchen, denen der Ductus cysticus oder der Cysticus und der Ductus choledochus unterbunden wurde.

Das Herzblut wurde mit der Öse oder mit einer Spritze entnommen. Der Darminhalt wurde so untersucht, daß ich mit einer glühenden Schere die Darmwand einschnitt, und mittels einer Öse das Material entnahm. Die Anlegung der Kulturen aus den Organen (Leber, Milz, Nieren) erfolgte in der Weise, daß der Gewebssaft von breiter Organoberfläche mit einer starken Öse abgestrichen und auf Drigalskiplatten übertragen wurde. Neben Drigalskiplatten wurden auch die anderen in unserem Institut gebräuchlichen Nährböden angewandt (Neutralrotagar; Barsikow-Milch- und Traubenzuckerbouillon; Lackmusmolke; Mannit Hetsch; Malachitgrünagar usw.). Die endgültige Diagnose wurde erst nach Prüfung der erhaltenen Reinkultur vermittelt der Agglutination gestellt. Mir stand ein sehr stark agglutinierendes Serum zur Verfügung. In der Verdünnung 1 : 20 000 agglutinierte es sofort. Aber auch die Verdünnung 1 : 100 000 ergab nach $\frac{1}{2}$ Stunde Verweilens im Brutschrank bei 37° C, eine positive Reaktion.

Nach der bakteriologischen Untersuchung wurde der Zustand der verschiedenen Organe und der pathologische Befund sofort notiert. Die Gallenblase jedes Tieres wurde zwecks histologischer Untersuchung entnommen und in toto mit einem Stückchen Lebersubstanz fixiert. Die Fixation geschah mit Alkohol und zwar für die Bakterienuntersuchung im Gewebe. Immer wurde die Wand breit geöffnet, um den Alkohol in das Innere der Gallenblase für die rasche Fixation des Epithels eindringen zu lassen. Diese Art der Fixierung ist deshalb wichtig, weil das Epithel bei mangelndem Eintritt der Fixierungsflüssigkeit in das Innere der Blase öfter rasche und schwere Veränderungen erleidet, die dann leicht der Infektion zugeschrieben werden können, während sie in Wirklichkeit von der Technik verursachte Veränderungen darstellen. Die Schnitte wurden parallel des Längsdurchmessers der Gallenblase ausgeführt; so konnte man auf ein und demselben Präparat die Veränderungen der ganzen Wand, vom Fundus bis zum Hals der Gallenblase, überblicken; auch war es möglich, die Beziehungen zur Lebersubstanz zu studieren. In besonderen Fällen habe ich auch Querschnitte der Gallenblase gemacht. Die Schnitte wurden für die histologische Untersuchung mit Chloralhämatoxylin und Eosin oder nach v. Gieson gefärbt. Die Hämatoxylinlösung¹,

¹ Herstellung der Hämatoxylinlösung:

Hämatoxylin Grübler	10.0
Alaun	10.0 ^{grm}
Dest. Wasser	200.0 „

Man läßt das Hämatoxylin, ohne zu kochen, sich auflösen; dann werden 6 ^{grm} Chloralhydrat hinzugefügt.

Die entstandene Lösung wird in einem Glas mit breiter Öffnung aufbewahrt und ungefähr einen Monat stehen gelassen. Die Schnelligkeit und Intensität der Färbung beweisen, daß die Lösung reif ist.

wie ich sie in der vorstehend angegebenen Weise seit Jahren herstelle, ist wegen Schönheit und Schnelligkeit der Färbung (weniger als 1/2 Minute bei reifer Lösung) sehr zu empfehlen.

Um die Bakterien in den Geweben zu färben, wurden die Schnitte in verdünnte Methylenblaulösung, basische Fuchsinlösung und in Giemsa-lösung gebracht. Wie bekannt, ist die Gramsche und Weigertsche Methode für die Typhusbazillen leider unbrauchbar. Über die Technik, den Ductus cysticus und Ductus choledochus zu unterbinden, wird weiter unten berichtet.

Tabelle A.

Versuche mit intravenöser Injektion von Typhusbazillen.

Versuchstier: Kaninchen mit dem Durchschnittsgewicht von 2000 bis 2800^{grm.}

Die mit * versehenen Tiere starben; die anderen wurden getötet.

Nummer	Menge des injizierten Materials	Lebensdauer nach der Infektion	Ergebnisse der Untersuchungen	
			des Blutes	der Galle
*1	1 Öse	2 Stunden	wenige Kolon.	wenige Kolonien
*2	2 Ösen P	3 ..	zahllose ..	zahllose ..
*3	2 .. P	5
*4	2 .. P	6
5	1 Öse	1 Tag	wenige
6	3 Ösen P	1
7	1 Öse	2 Tage	mehrere ..	mehrere ..
*8	1 ..	3
9	1 ..	3 ..	steril	steril
10	4 Ösen	4	wenige Kolonien
*11	1 Öse	5 ..	Colibazillen
*12	1/2 .. P	9 ..	steril	steril
13	1/2 .. P	11	zahllose Kolon.
14	1/2 .. P	14
15	1 ..	16
16	1/2 .. P	18	steril
17	1/2 .. P	21
18 ¹	1/2 ..	22
19	1 ..	26
20	1 ..	28 ..	mehrere Kol.	mehrere Kolon.
21	4 Ösen	1 Monat	steril	mehrere Typhuskolonien und wenige Colibazillen
22	4 ..	40 Tage	..	eine Typhuskolonie
23 ¹	1 ..	58	wenige Kolonien

¹ Die Kaninchen Nr. 18 und 23 haben 10 Tage nach der ersten Impfung je 1 Öse Typhusagarkultur in die Ohrvene noch einmal bekommen.

Tabelle B.

Versuche mit subkutaner Impfung von Typhusbazillen.
Versuchstier: Kaninchen mit dem Durchschnittsgewicht von 2000 bis 2500 grm .

Nummer	Menge des subkutan geimpften Materials	Lebensdauer nach der Infektion	Ergebnisse der Untersuchungen	
			des Blutes	der Galle
*1	1 Öse	10 Tage	steril	steril
2	2 Ösen	14
3	3 ..	16
4	4 ..	20

Tabelle C.

Versuche mit intravenöser Injektion von Typhusbazillen.
Versuchstier: Kaninchen mit dem Durchschnittsgewicht von 2500 bis 3000 grm , bei denen der Ductus cysticus unterbunden wurde.

Nummer	Menge des intravenös geimpften Materials	Lebensdauer nach der Infektion	Ergebnisse der Untersuchungen	
			des Blutes	der Galle
1	2 Ösen	24 Stunden	zahllose Kolonien	zahllose Kolonien
*2	1 Öse	48 ..	zahllose Kolonien und Colibazillen
3	1 ..	3 Tage	zahllose Kolonien

Tabelle D.

Versuche mit intravenöser Injektion von Typhusbazillen.
Versuchstier: Kaninchen mit dem Durchschnittsgewicht von 2500 bis 3000 grm , bei denen der Ductus cysticus und der Ductus choledochus vor der Impfung der Bakterien unterbunden wurde.

Nr.	Menge des intravenös geimpften Materials	Lebensdauer nach der Infektion	Ergebnisse der Untersuchungen					
			des Blutes	der Galle	des Duodenum-inhaltes	des Mittel-dünndarm-inhaltes	des letzten Teils des Dünndarms	des Wurmfortsatzes
*1	2 Ösen	48 Stdn.	zahllose Kolonien	zahllose Kolonien	mehrere Kolonien	mehrere Kolonien	Colibaz.	Colibaz.
*2	2 ..	20
*3	2 ..	24
4	1 Öse	3
5	1 ..	4
6	1 ..	5	Coli	Coli

Die mit * versehenen Tiere der Tabellen B, C und D starben.

Meine Versuche beweisen zunächst, daß die Art der Impfung der Typhusbazillen von großer Bedeutung für die Ausscheidung derselben durch die Gallenblase ist. Bei den Kaninchen, bei denen die Impfung subkutan erfolgte, sind die Bakterien nie in die Gallenblase übergegangen. (Vgl. Tabelle B.) Diese Tatsache ist schon von Dörr konstatiert worden; während er die Ausscheidung der Bazillen durch die Galle stets beobachtete, wenn sie direkt in die Blutbahn injiziert waren. Im Gegensatz zu Dörr und anderen Untersuchern habe ich das konstante Vorkommen von Typhusbazillen bei intravenöser Injektion nicht konstatieren können. Von 23 so behandelten Kaninchen erwies sich die Galle 6mal steril, d. h., daß ungefähr in 26 Prozent der Fälle die Typhusbazillen nicht in die Galle übergehen. Dieser hohe Prozentsatz von negativen Fällen ist deshalb wichtig, weil er für die Erklärung der negativen Resultate Dörrs bei Unterbindung des Ductus cysticus schwer in die Wagschale fällt. Jedenfalls stimmen meine Befunde mit denjenigen von Blackstein¹ überein. Blackstein konnte die Typhusbazillen bis 109 Tage nach der intravenösen Impfung in der Galle nachweisen; in anderen Fällen erzielte er auch nach kürzerer Frist negative Resultate. In meinen Untersuchungen habe ich die Typhusbazillen bis 58 Tage nach intravenöser Injektion gefunden. Die Zahl von 58 Tagen erklärt sich einfach dadurch, daß meine Versuche nicht länger dauerten; es ist deshalb nicht ausgeschlossen, daß die Ausscheidung auch noch später geschehen kann. Bei den Kaninchen Nr. 11, 16, 18, 21, 22, 26 war die Galle keimfrei. In zwei Fällen hatte ich eine zweite Impfung nach 10 Tagen gemacht. Was die Zeit des Auftretens der Bazillen in der Galle betrifft, so habe ich dieselben bei einem Versuche schon nach 2 Stunden im Inneren der Gallenblase vorgefunden. Es ist dieses der bisher beobachtete kürzeste Zeitraum des Erscheinens der Typhusbazillen in der Galle bei intravenöser Injektion. Dörr hat nach 8 Stunden die Ausscheidung der Typhusbazillen in die Galle beobachtet; er selbst gibt zu, daß dieser Zeitraum nicht das Minimum betragen dürfte.

Ich gehe nunmehr dazu über, die pathologischen Veränderungen der Gallenblase und der Leber zu schildern, die sich unter der Einwirkung der Typhusbazillen bei den Versuchstieren entwickeln. Es ist aber vorher notwendig, eine kurze Beschreibung der normalen Anatomie und Histologie der Gallenblase beim Kaninchen vorzuschicken. In der Anatomie des Kaninchens von Krause² finden sich nur spärliche Angaben darüber.

¹ Blackstein, zitiert von Dörr.

² Krause, *Anatomie des Kaninchens*. 1884.

Wertvoll ist die Beschreibung der menschlichen Gallenblase von Aschoff¹ und Testut², die ich zum Vergleich herangezogen habe. Soweit die Histologie zum Verständnis der folgenden Ausführungen nötig ist, will ich das Notwendigste hier erörtern.

Die Wand der Gallenblase des Kaninchens, wie des Menschen, besteht aus drei Schichten; die äußere ist vom Peritoneum bedeckt, und zwar überzieht es die ganze Gallenblase, bis auf die Fläche, die mit der Lebersubstanz durch lockeres Bindegewebe verbunden ist. Das Peritoneum überzieht den Hals der Gallenblase dort, wo der Ductus cysticus anfängt, in einer Falte, die auch die Gefäße und die Nerven enthält. Der Ductus cysticus bildet bei seinem Anfang ein kleines Knie, das ein paar Millimeter von der Lebersubstanz sich entfernt. Weiter ist er durch das Peritoneum in einem entsprechenden Sulcus mit der unteren Fläche der Leber verbunden. Die mittlere Schicht der Gallenblase besteht aus längs- und zirkulär geordneten Fasern von Bindegewebe und glatter Muskulatur; die innere Schicht, die Schleimhaut, ist von einem einschichtigen Zylinderepithel gebildet. Dieses Epithel liegt an einigen Stellen direkt der Tunica media auf; an anderen dagegen auf einer Submucosa, die aus feinen und spärlichen Bindegewebsfasern besteht (vgl. Taf. II, Fig. 1). Die Schleimhaut bildet eine gewisse Zahl niedriger Fältchen, die selten sich verzweigen und anastomosieren; gewöhnlich ragen sie im Inneren der Gallenblase kaum hervor. Es gibt hier keine Drüsenbildungen in dem Sinne von Luschka, wie bei der menschlichen Blase; nur geringere Einsenkungen entstehen, die jedenfalls nicht den gleichen Wert von Drüsen haben können. Auch der Ductus cysticus besteht aus drei Schichten; Tunica serosa die äußere; die mittlere aus Muskel- und Bindegewebsfasern mit Übergewicht der letzteren bestehend; die innere, von einer Schleimhaut mit einschichtigem Zylinderepithel mit drüsenförmigen Einsenkungen gebildet. Eine Submucosa ist kaum in Form von einigen spärlichen Bindegewebsfasern vorhanden (vgl. Taf. III, Fig. 8).

Die Gallenblase und der Ductus cysticus bekommen die Blutgefäße von der Arteria cystica, die ein Zweig der Arteria hepatica ist. Am Hals der Blase teilt sich diese Arterie, insbesondere beim Menschen, in zwei Zweige, die die ganze Blase mit zahlreichen miteinander anastomosierenden Ästchen umfassen. Unter der Schleimhaut bilden diese Gefäße ein vielmaschiges Netz, von dem eine Kapillarschlinge in das Innere der Fältchen eindringt. Diese Kapillaren gehen in kleine Venen über, bis sie sich an das Netz der Venen der Submucosa anschließen. Abgesehen von diesem

¹ Aschoff, *Verhandlungen der Deutschen Patholog. Gesellschaft*. 1905.

² Testut, *Anatomie humaine*. Paris 1905.

Hauptkreislauf, bekommt die Gallenblase Zweige (hepato-cystica) der Arteria hepatica, die vom Inneren der Lebersubstanz zu der Blase kommen; ferner erhält sie auch die cystico-hepatischen Ästchen der Arteria cystica, die zur Leber übergehen und mit der Arteria hepatica anastomosieren. Das Vorhandensein der letzteren wurde bei Menschen, Kaninchen, Hunden, Meerschweinchen von Cavalié, Billard (Paris) bewiesen; diese Untersucher konnten nach der Injektion der Arteria cystica oder der Arteria hepatica, nach vorhergehender Unterbindung der Arteria cystica, gleichzeitig die beiden Arteriensysteme der Arteria hepatica und cystica injizieren.

Bei den Kaninchen, die ich mit Typhusbazillen intravenös infizierte, habe ich nun die folgenden Befunde erheben können. Im allgemeinen herrschen degenerative Veränderungen des Epithels nicht vor. Manches Mal ist das Epithel nekrotisch; zumal dann, wenn das Tier an akuter Sepsis zugrunde geht. Die Fälle, in denen das Epithel und auch die Gallenblasenwand durch Kokzidiose verändert ist, lasse ich natürlich außer Betracht; oft ist das Epithel wegen Kokzidiose vollkommen vernichtet und die Wände sklerotisch. Wenn aber die Typhusinfektion lange dauert, beschränken sich die Veränderungen auf die Schleimhaut und die Submucosa; doch können auch die anderen Schichten der Wand an dem Prozeß teilnehmen. Verdickungen, Infiltrationen sind auch hier vorhanden, diese Veränderungen treten aber gegen die der Schleimhaut und der Submucosa weit in den Hintergrund. Besonders ist es die Schleimhaut, die in den Zustand einer chronischen Entzündung gerät, indem sowohl eine Wucherung des Epithels als auch eine Verdickung und Infiltration ihres Stromas stattfindet.

Die Submucosa, die bei normaler Gallenblase nur aus spärlichen bindegewebigen Kernen und Fasern besteht, bereichert sich an Kernen, eingewanderten Elementen und neuen Fasern. Ihr Durchmesser nimmt zu; es entstehen zottenförmige Wucherungen und die Intensität der Wucherung entspricht der Dauer der Erkrankung. Gleichzeitig senkt sich das Epithel in die Submucosa hinein, wodurch drüsige Formationen der verschiedensten Art entstehen, die das Aussehen von echten Drüsen haben. Ich hebe hervor, daß natürlich individuelle Unterschiede vorkommen. In einigen Fällen ist die Wucherung des Epithels in der ganzen Schleimhaut gleichmäßig; ein anderes Mal ist sie nur an einigen Stellen zu beobachten. Die Serie der Mikrophotographien, die ich der Güte des Hrn. Prof. Zettnow verdanke, geben ein ausgezeichnetes Bild der Entwicklung und der Entstehung des krankhaften Prozesses. Bei der Erklärung der Abbildungen werde ich die Einzelheiten noch etwas genauer besprechen. Auch der Ductus cysticus nimmt Teil an der Entzündung; es sind bei ihm dieselben histopathologischen Prozesse, wie bei der Gallen-

2*

blase zu erkennen; nämlich Wuchern des Epithels und der Submucosa, Drüsenbildung, zellige Infiltration, Verdickung (vgl. Taf. IV, Fig. 9). Auf das gleichmäßige Verhalten der pathologischen Veränderungen der Ausführungsgänge mit der Gallenblase selbst möchte ich ganz besonders aufmerksam machen.

Daß die Typhusbazillen pathologische Veränderungen der Gallenblase verursachen, und zwar sowohl beim Menschen als auch bei den Versuchstieren, ist bereits bekannt. Die zahlreichen Arbeiten zu erwähnen, die die menschliche Pathologie betreffen, würde mich zu weit führen. Auf einige experimentelle Arbeiten möchte ich jedoch noch kurz eingehen. Gilbert und Dominici¹ erzeugten bei Kaninchen Eiterung der Gallenwege; Mignot² bei Hunden und Meerschweinchen Cholecystitis; Ehret und Stolz³ eitrige Cholecystitis bei Hunden; Homen⁴ bei Kaninchen. Bei allen diesen Versuchen jedoch wurden die Bazillen in die Gallenblase selbst geimpft, nachdem der Abfluß der Galle in verschiedener Weise gehindert worden war. Dörr beobachtete nach intravenöser Injektion bei mehreren Kaninchen Cholecystitis und Cholelithiasis; die Infektion ging stets mit entzündlichen, mehr oder weniger bedeutenden Veränderungen einher. Es scheint aber, daß eine genauere histologische Untersuchung der einzelnen Gallenblasen nicht gemacht wurde, und daß die Untersucher sich nur auf die makroskopische Beobachtung der Veränderungen beschränkt haben.

Ich benutze gleichzeitig die Gelegenheit, einen kurzen Vergleich anzustellen, zwischen den pathologischen Veränderungen, wie sie durch Typhusbazillen einerseits und Staphylokokken andererseits hervorgerufen werden können. Ich beziehe mich dabei auf die Arbeit von Jos. Koch: „Über die Beziehungen der Staphylokokken und Streptokokken zu den Gallenwegen“.⁵ Jos. Koch sah bei Kaninchen, die mit Staphylokokken intravenös infiziert wurden, stets eine durch die Toxine der Kokken hervorgerufene Nekrose des Epithels der Gallenblase, zuweilen dabei Verdickung und seröse Durchtränkung der Wände, aber niemals Eiterung. Nach den Untersuchungen von Jos. Koch fangen die ersten Veränderungen bei der Anwesenheit von Staphylokokken mit Zerstörung des Epithels an, während die Wand der Blase wenig oder gar nicht in Mitleidenschaft gezogen wird. Im Gegensatz dazu besteht bei Anwesenheit der Typhus-

¹ Gilbert und Dominici, *Compt. Rend. Soc. Biolog.* 1893.

² Mignot, *Arch. génér. de Méd.* 1893.

³ Ehret und Stolz, *Mitteilungen a. d. Grenzgebiet. der Medizin u. Chirurgie.* 1901.

⁴ Homen, *Centralblatt für allgem. Pathologie u. patholog. Anatomie.* 1894.

⁵ Josef Koch, *Diese Zeitschrift.* 1908. Bd. LX. S. 335.

bazillen in der Gallenblase eine Wucherung des Epithels, es bildet sogar die bereits erwähnte Drüsenformation; nur selten ist es vernichtet, auch wenn das Stroma sehr gewuchert ist. Diese Bemerkungen beziehen sich natürlich nur auf die Fälle, bei denen, wie aus meinen Versuchen hervorgeht, eine chronische Infektion der Gallenblase mit Typhusbazillen vorhanden war. Ganz anders gestalten sich die Veränderungen, wenn die Tiere einer akuten Sepsis erliegen, oder durch besondere Verhältnisse infolge der Versuchsanordnung schwere Läsionen der Gallenblase geschaffen sind.

Aber nicht nur die Gallenblase, auch das Lebergewebe selbst, ist Sitz pathologischer Läsionen bei chronischer Typhusinfektion der Versuchstiere. Veränderungen der Leberzellen, von trüber Schwellung bis zur Nekrose; kleinzellige Infiltration im ganzen Organ, insbesondere aber im interlobulären Bindegewebe konnte ich beobachten. In einigen Präparaten waren die Leberlobuli durch dicke Bindegewebshüllen isoliert, so daß man hier von echten abgegrenzten Lobuli sprechen konnte, wie es in der Norm beim Schwein, dem Eisbären usw. der Fall ist. Der Zustand einer solchen Leber ist aus Taf. IV, Fig. 11 ersichtlich; auf einem Bilde sieht man ein entzündliches aus Wander- und fixen Bindegewebszellen gebildetes Knötchen (vgl. Taf. IV, Fig. 12).

Bei den subkutan geimpften Kaninchen habe ich dieselben Läsionen gefunden, wie bei einer intravenösen Injektion. Nur war die Intensität und die Ausdehnung derselben im Vergleich geringer.

In der Leber und Gallenblase lassen sich, auch wenn Typhusbazillen kulturell nachgewiesen wurden, die Bazillen histologisch nicht immer nachweisen. In einigen Fällen sah ich zwar Granula; es war aber sehr schwer zu entscheiden, ob sie degenerierte Bakterien waren, oder einen anderen Ursprung hatten. Bei histologischen Untersuchungen auf Typhusbazillen muß man wissen, daß wir keine sichere Methode für die Färbung der Typhusbazillen im Gewebe besitzen; Färbungen, wie nach Gram oder nach Weigert, die für die Staphylokokken oder andere Bakterien vorzüglich sind, versagen hier vollständig.

Um die Frage zu entscheiden, auf welchem Wege die Typhusbazillen in die Gallenblase eindringen, habe ich zwei Gruppen von Experimenten angestellt. Bei einer ersten Gruppe laparotomierte ich die Kaninchen mit einem dem Rippenbogen parallel laufenden Schnitte. Darauf wurde der Rand der Leber aufgeklappt und mittels einer mit Seide versehenen Nadel der Ductus cysticus bei seinem Ausgange aus der Gallenblase doppelt unterbunden. Die beiden Unterbindungen waren ein paar Millimeter von-

einander entfernt. Einige Male habe ich den Ductus zwischen ihnen durchschnitten. Die Operation wurde unter aseptischen Kautelen nach chirurgischen Regeln ausgeführt. Bei der zweiten Gruppe der Experimente habe ich auf Anregung von Hrn. Geheimrat Gaffky den Ductus cysticus und den Ductus choledochus gleichzeitig unterbunden, um dadurch das Einfließen der Galle aus der Leber in den Darm zu verhindern und damit eine gleichzeitige Infektion mit Typhusbazillen unmöglich zu machen. Bei der Unterbindung des letzteren bin ich in folgender Weise verfahren:

Ich isolierte den Ductus choledochus ungefähr $\frac{1}{2}$ cm von seiner Mündung in das Duodenum; wie bei den anderen Versuchen habe ich den Ductus zwischen den beiden Unterbindungen entweder ganz oder nicht durchschnitten.

Einige Minuten nach der Operation wurde die Kultur in die Ohrvene injiziert, wie aus den Tabellen ersichtlich ist. Aus verschiedenen Gründen habe ich vorgezogen, die Tiere sofort und nicht nach 3 bis 5 Tagen, wie Dörr getan, zu infizieren.

Wenn man den Ductus cysticus unterbindet, ligiert man auch die Blutgefäße der Gallenblase. In den Gefäßen kommt es mehr oder weniger langsam zur Gerinnung des Blutes; weil der kollaterale Kreislauf nicht imstande ist, einen vollständigen Ersatz für die ganze Gallenwand zu schaffen. Es ist selbstverständlich, daß immer schwere Veränderungen der Gallenblase bis zur Nekrose durch die Unterbindung des Ductus cysticus erfolgen. Es kommt aber noch etwas anderes hinzu. Obgleich die Operation aseptisch ausgeführt wird, entsteht trotzdem immer eine lokalisierte Peritonitis adhaesiva, die weitere Störungen der Ernährung der Gallenwand verursacht. Nach 3 bis 5 Tagen befindet sich die Gallenblase in derart von der Norm abweichenden Verhältnissen, daß eine Untersuchung unter diesen Bedingungen keinen besonderen Wert besitzen kann.

Dörr fürchtete, daß ein direkter Übertritt der Bazillen aus eröffneten Gefäßen in das Innere der Gallenblase stattfinden könnte; deswegen hat er zwischen Operation und Impfung der Bakterien ein langes Intervall eingeschaltet.

Bei meiner Technik aber kommt kein Tropfen Blut heraus; jedenfalls würde es nie in das Innere der Gallenblase gelangen.

Bei den Tieren, bei welchen der Ductus cysticus unterbunden wurde, habe ich Typhusbazillen im Inneren der Gallenblase, und — was wichtig ist — in den Kapillaren der Wand, insbesondere der Submucosa und den Falten der Schleimhaut gefunden (vgl. Taf. III, Fig. 6 und 7). Und zwar sowohl bei gestorbenen, als auch bei getöteten Kaninchen. Die Typhusbazillen können also, trotzdem der Ductus cysticus unterbunden

ist, durch die Blutbahn in die Gallenblase durchgehen. Der Übergang erfolgt durch die Anastomosen (*Arteriae hepatocysticae*) der *Arteria hepatica*, wenn die *Arteria cystica* mit dem *Ductus cysticus* unterbunden wurde. Auf Grund dieser von mir experimentell bewiesenen Tatsachen glaube ich mit Jos. Koch behaupten zu dürfen, daß die primäre Infektion der Galle durch direkte Überwanderung der Bazillen aus den Kapillaren der Wand und nicht durch Ausscheidung aus dem Blut auf dem Umwege durch die Galle erfolgt. Gegen die letztere Annahme spricht auch der Umstand, daß die Ausscheidung der Typhusbazillen in die Gallenblase nicht konstant ist. Ich will jedoch nicht leugnen, daß Typhusbazillen in die Gallenblase auch mit der Gallensekretion ausgeschieden werden können. Wenn die Bazillen bei der Unterbindung des *Cysticus* nicht in die Gallenblase gelangen, darf man nicht den Schluß ziehen, daß dieser negative Befund von der Unterbindung verursacht worden ist. Ich habe ja gezeigt, daß in manchen Fällen ein Übergang von Bakterien in die Gallenblase überhaupt ausbleibt.

Meine experimentellen Versuche stimmen mit den von Jos. Koch erhobenen Befunden überein. Ebenso wie Jos. Koch bei einer menschlichen Gallenblase die Typhusbazillen in einer Anordnung sah, die darauf schließen ließ, daß sie ihren Ursprung Embolien verdankten, so habe auch ich bei Kaninchen, denen der *Cysticus* unterbunden wurde, bakterielle Embolien in den Kapillaren der Schleimhaut gefunden. In den Fig. 6 bis 7, Taf. III, kann man die Topographie dieser Embolien, die aus zahllosen Typhusbazillen bestehen, deutlich erkennen. Sie liegen in den Gefäßen der Submucosa in den Kapillarschlingen der Falten der Schleimhaut. Hier wuchern die Bakterien; durchdringen das Gewebe und kommen so in das Innere der Gallenblase. Die Beziehungen dieser Embolien zu den Kapillaren der Falten ersieht man aus den Bildern.

Bei den Versuchen, in denen der *Ductus choledochus* unterbunden wurde, habe ich bei 5 von 6 Kaninchen Typhusbazillen auch im Duodenum und mittleren Dünndarme nachweisen können. In den übrigen Abschnitten des Dünndarms, im Wurmfortsatz und im Coecum habe ich sie aber nicht gefunden.

Dieser wichtige Befund beweist, daß die Typhusbazillen auch auf anderem Wege, und nicht nur durch die Gallensekretion in den Darm gelangen können. Und zwar können die Bazillen, die im Blut kreisen, durch kapillare Embolien, durch geringe Blutungen der Kapillaren der Darmschleimhaut, per Diapedesin in das Innere des Darmes eintreten.

Diese Auffassung wird auch von dem Befund unterstützt, daß ich bei den mit Typhus infizierten Kaninchen immer eine bedeutende Hyperämie des Darmes konstatiert habe.

Protokoll der Tierversuche zu Tabelle I.**Intravenöse Injektion.**

Kaninchen Nr. 1. Am 7. II. 08 Injektion von 1 Öse 24 stündiger Typhusagarkultur in die Ohrrendvene. Tod nach 2 Stunden.

Sektion: Hyperämie der inneren Organe; insbesondere der Nieren.

Bakteriologischer Befund: Wenige Typhuskolonien im Herzblut und in der Gallenblase.

Histologischer Befund. Leber: Kleinzellige Infiltration der Lebersubstanz, besonders in den interlobulären Räumen. Blutungen in der Nähe der Capsula fibrosa. Trübe Schwellung und Nekrose der Leberzellen. Zwischen den Leberzellen sind spärliche Bazillen in den Kapillaren sichtbar. Gallenblase: Epithel der Schleimhaut ziemlich gut erhalten. Keine Veränderungen im Stroma und in den übrigen Schichten der Wand. Wenige Typhusbazillen im Innern der Blase.

Kaninchen Nr. 2. Am 18. VI. 08 Injektion von 2 Ösen einer 24 stünd. Typhusagarkultur. Die Kultur stammte aus einem nach 48 Stunden an allgemeiner Sepsis gestorbenen Kaninchen. Tod nach 3 Stunden.

Sektion: Starke Hyperämie der inneren Organe, insbesondere der Nieren.

Bakteriologischer Befund: Typhusbazillen (breiter Belag) im Herzblut und in der Gallenblase.

Histologischer Befund. Leber: Kleinzellige Infiltration; Subkapsuläre Blutungen. Regelmäßige Nekrose der Leberzellen. Gallenblase: Keine schätzbare Veränderung am Epithel. An einigen Stellen der Submucosa kleinzellige Infiltration.

Kaninchen Nr. 3. Am 18. VI. 08 Injektion von 2 Ösen wie bei Kaninchen Nr. 2. Tod nach 5 Stunden.

Sektion: Wie bei Kaninchen Nr. 2.

Bakteriologischer Befund: Typhusbazillen (zahlreiche Kolonien) im Herzblut und in der Gallenblase.

Histologischer Befund: Kleinzellige Infiltration; Blutungen; Leberzellen an verschiedenen Stellen nekrotisch. Gallenblase: Die Wand ist nekrotisch.

Kaninchen Nr. 4. Am 18. VI. 08 Injektion von 2 Ösen in die Vene wie bei Kaninchen Nr. 2 und 3. Tod nach 6 Stunden.

Sektion: Starke Hyperämie der inneren Organe.

Bakteriologischer Befund: Typhusbazillen (zahllose Kolonien) im Herzblut und in der Gallenblase.

Histologischer Befund: Infiltration der Lebersubstanz; Blutungen und Nekrose der Leberzellen. Gallenblase: Wand nekrotisch.

Kaninchen Nr. 5. Am 17. III. 08 Injektion von 1 Öse einer 20 stünd. Typhusagarkultur. Tier am 18. III. getötet.

Sektion: Starke Hyperämie der Nieren; die Leber erscheint normal, die Gallenblase auch. Milz mäßig vergrößert.

Bakteriologischer Befund: Typhusbazillen (einige Kolonien) im Herzblut; mehrere in der Gallenblase und im Dünndarm.

Histologischer Befund. Leber: Kokzidiose. Infiltration und Verdickung um die Zysten. Gallenblase: Verdickung der Wände. Wucherung und Drüsenbildung der Schleimhaut. Das Epithel ist ziemlich gut erhalten.

Kaninchen Nr. 6. Am 18. VI. 08 Injektion von 3 Ösen derselben 24 stündigen Typhusagarkultur wie bei Kaninchen Nr. 2, 3 und 4. Am 19. VI. wird das Tier getötet.

Sektion: Leichte Enteritis; Nephritis; Milzvergrößerung; Leber wenig vergrößert. Die Gallenblase mit einer dunkelgrünen Galle prall gefüllt.

Bakteriologischer Befund: Im Herzblut wenige Kolonien von Typhusbazillen; in der Gallenblase zahlreiche; im Mitteldünndarm zahlreiche Typhus- und Colibazillen; im Wurmfortsatz nur Colibazillen.

Histologischer Befund. Leber: Infiltration der Lebersubstanz. Leberzellen ziemlich verändert. Gallenblase: Das Epithel unregelmäßig abgestoßen und nekrotisch.

Kaninchen Nr. 7. Am 17. III. 08 Injektion von 1 Öse 24 stündiger Typhusagarkultur. Am 19. III. wird das Tier getötet.

Sektion: Enteritis; Nephritis; Milz, Leber kaum vergrößert. Gallenblase leicht verdickt.

Bakteriologischer Befund: Wenige Kolonien von Typhusbazillen im Herzblut, Leber, Milz, Niere; mehrere in der Gallenblase und im Dünndarm.

Histologischer Befund. Leber: Normale Leberzellen. Leichte Verdickung des interlobulären Bindegewebes. Irgend eine Zentralvene zeigt verdickte Wände. Gallenblase: Unregelmäßiges aber geschlossenes Epithel. Die Wand ist mäßig stark infiltriert und verdickt.

Kaninchen Nr. 8. Am 17. III. 08 Injektion von 1 Öse derselben Kultur wie bei Kaninchen Nr. 7. Am 20. III. Tod.

Sektion: Starke Kokzidiose der Leber und der Gallenblase. Nephritis; Enteritis; subpleurale Blutungen.

Bakteriologischer Befund: Typhusbazillen (wenige Kolonien) im Herzblut, mehrere in der Gallenblase.

Histologischer Befund: Leberkokzidiose. An der Stelle der Zysten und der Umgebung derselben sind die Zellen nekrotisch. Die Zysten sind von einem sklerotischen Bindegewebe umgeben. Gallenblase: Die Wand ist stark verdickt, aus einem derben Bindegewebe bestehend. Das Epithel ist unregelmäßig zerstört und abgestoßen; an manchen Stellen noch färbbar. Keine Wucherung und Drüsenbildung desselben.

Kaninchen Nr. 9. Am 17. III. 08 Injektion von 1 Öse derselben Kultur wie bei Kaninchen Nr. 8.

Sektion: Starke Leber- und Gallenblasenkokzidiose. Enteritis; Nephritis. Milzvergrößerung.

Bakteriologischer Befund: Typhusbazillen in der Gallenblase und Leber. Wenige Kolonien im Herzblut.

Die histologische Sektion unterblieb in diesem Falle.

Kaninchen Nr. 10. Injektion von 4 Ösen einer 24 stündigen Typhusagarkultur. Am 15. IV. Tier getötet

Sektion: Nephritis: Enteritis: Milzvergrößerung.

Bakteriologischer Befund: Blut steril: wenige Typhuskolonien in der Gallenblase.

Histologischer Befund. Leber: Verdickung des interlobulären Bindegewebes. Leberzellen ziemlich gut erhalten. Gallenblase: Wucherung des Epithels. Kleinzellige Infiltration und Wucherung des Stromas der Schleimhaut.

Kaninchen Nr. 11. Am 17. III. Injektion von 1 Öse 20 stündiger Typhusagarkultur. Am 22. III. Tod.

Sektion: Starke Kokzidiose der Leber und der Gallenblase. Enteritis, Nephritis.

Bakteriologischer Befund: Im Herzblut Colibazillen (zahlreiche). In der Gallenblase Typhusbazillen (zahlreiche Kolonien).

Histologischer Befund. Leber: Kokzidiose, Zysten von einem derben Bindegewebe umgeben. In der Umgebung der Zysten sind die Leberzellen zerstört. Gallenblase: Kokzidiose. Das Epithel ist zerstört, die Wand verdickt: aus einem derben Bindegewebe bestehend. Keine Drüsenbildung.

Kaninchen Nr. 12. Am 26. III. Injektion von $\frac{1}{2}$ Öse Typhusbazillenkultur, die aus einer Passage durch ein Kaninchen stammte, das nach 24 Std. an allgemeiner Sepsis gestorben war. Am 1. IV. Tod.

Sektion: Das Netz zeigte eine enorme Geschwulst mit Metastasen in den Nieren, Milz und Harnblase. Enteritis.

Bakteriologischer Befund: Herzblut steril, auch die Substanz der Geschwulst ist steril. In der Gallenblase nur Colibazillen (wenige Kolonien).

Histologischer Befund: Die Geschwulst besteht aus einem Gewebe, das aus Leukozyten und fixen Bindegewebszellen gebildet ist. Diese Neubildung scheint ähnlich zu sein den von verschiedenen Untersuchern bei Tieren beobachteten Geschwülsten, welche von Protozoen oder von Blastomyzeten verursacht waren. (Pianese, Maffucci und Sirleo, Sanfelice). In der Leber Verdickungen des interlobulären Bindegewebes. Gallenblase: Verdickung der Wände. Nekrose des Epithels.

Kaninchen Nr. 13. Am 26. III. 08 Injektion von $\frac{1}{2}$ Öse Typhusagarkultur wie bei Kaninchen Nr. 12. Am 16. IV. Tier getötet.

Sektion: Enteritis, leichte Nephritis.

Bakteriologischer Befund: Herzblut steril. Typhusbazillen (wenige Kolonien) in der Gallenblase.

Histologischer Befund. Leber: Leberzellen gut erhalten. Mäßig starke kleinzellige Infiltration. Gallenblase: Verdickung der Wand. Wucherung des Epithels und Drüsenbildung. Eine Stelle der Wand ist stark infiltriert mit abszeßartigen Knötchen. Im Innern der Blase mehrere Konkreteionen [bestehend aus einer dunkelgelben Substanz] von verschiedener Größe, die in den Schnitten im Zentrum und der Wand der Gallenblase entlang verteilt erscheinen.

Der Ductus cysticus ist verdickt und infiltriert.

Kaninchen Nr. 14. Am 26. III. 08 Injektion von $\frac{1}{2}$ Öse Typhusagarkultur wie bei Kaninchen Nr. 13. Am 9. IV. Tier getötet.

Sektion: Enteritis; Nephritis.

Bakteriologischer Befund: Herzblut steril, in der Gallenblase mehrere Typhusbazillen.

Histologischer Befund: Leber an einigen Stellen kleinzellige Infiltration. Gallenblase: Wucherung des Epithels mit verzweigten Zotten. Das Stroma ist verdickt und reich an Kernen. In einigen Zotten echte entzündliche Knötchen.

Kaninchen Nr. 15. Am 12. II. 08 Injektion von 1 Öse Typhusagarkultur. Am 28. II. Tier getötet.

Sektion: Nephritis.

Bakteriologischer Befund: Wucherung des Epithels der Gallenblase; Drüsenbildung; das Stroma ist auch infiltriert.

Kaninchen Nr. 16. Am 26. III. 08 Injektion von $\frac{1}{2}$ Öse Typhusagarkultur. Am 13. IV. Tier getötet.

Sektion: Parenchymatöse Trübung des Herzmuskels. Milz vergrößert. Enteritis. Nephritis.

Bakteriologischer Befund: Blut und Galle steril.

Histologischer Befund. Leber: Die interlobulären Räume sind verdickt und infiltriert. Die Infiltration ist stärker um die Gefäße herum. An einigen Stellen entzündliche Knötchen. Die Leberzellen ziemlich verändert und reich an gelbem Pigment. Gallenblase: Nur an einzelnen Punkten ist das Stroma der Schleimhaut infiltriert. Das Epithel ist gut erhalten.

Kaninchen Nr. 17. Am 26. III. 08 Injektion von $\frac{1}{2}$ Öse Typhusagarkultur (Passage). Am 16. IV. wird das Tier getötet.

Sektion: Enteritis. Nephritis.

Bakteriologischer Befund: Herzblut und Galle steril.

Histologischer Befund. Leber: Verdickung des interlobulären Bindegewebes. Gallenblase: Die Wand ist verdickt; das Epithel gewuchert, die Submucosa infiltriert.

Kaninchen Nr. 18. Am 18. II. 08 $\frac{1}{2}$ Öse Passage Typhusagarkultur in die Vene. Am 11. III. wird das Tier getötet.

Sektion: Nephritis.

Bakteriologischer Befund: Herzblut und Galle steril. Im Dünndarm Colibazillen.

Histologischer Befund. Leber: Infiltration des interlobulären Bindegewebes. Gallenblase: Wucherung des Epithels und der Submucosa. Drüsenbildung.

Kaninchen Nr. 19. Am 12. II. 08 1 Öse von Typhusagarkultur. Am 19. III. wird das Tier getötet.

Sektion: Nephritis, Orchitis.

Bakteriologischer Befund: Herzblut und Galle steril. Coli im Dünndarm.

Histologischer Befund: Leberzellen gut erhalten. Infiltration und Verdickung des interlobulären Bindegewebes. Gallenblase: Infiltration und Wucherung des Stromas der Schleimhaut.

Kaninchen Nr. 20. Am 17. III. 08 Injektion 1 Öse Typhusagarkultur. Am 15. IV. wird das Tier getötet.

Sektion: Starke Leberkokzidiose. Nephritis.

Bakteriologischer Befund: Im Herzblut und in der Gallenblase Typhusbazillen.

Histologischer Befund: Kokzidiose der Leber. Gallenblase: Erhebliche Wucherungen des Epithels und Drüsenbildung. Verdickung der Wände.

Kaninchen Nr. 21. Am 11. IV. 08 Injektion von 4 Ösen Typhusagarkultur. Am 11. V. Tier getötet.

Sektion: Pneumonie. Herzmuskelfettentartung. Gallenblase vergrößert und hydropisch. Sie enthält eine weiße Flüssigkeit. Enteritis mit Geschwüren im Dünndarm. Nephritis.

Bakteriologischer Befund: Herzblut steril. In Lungen und Gallenblase zahlreiche Bazillen. In der Leber auch Colibazillen.

Histologischer Befund. Leber: Verdickung des interlobulären Bindegewebes. Gallenblase: Wucherung der Submucosa. Ductus cysticus verdickt. Epithel gewuchert. Drüsenbildung.

Kaninchen Nr. 22. Am 11. IV. 08 Injektion von 4 Ösen Typhusagarkultur. Am 23. V. Tier getötet.

Sektion: Enteritis, Nephritis.

Bakteriologischer Befund: Typhusbazillen in der Gallenblase (eine Kolonie).

Histologischer Befund. Leber: Verdickung und Infiltration des interlobulären Bindegewebes. Gallenblase: Epithel gut erhalten; Wucherung desselben und Drüsenbildung. Stroma gewuchert.

Kaninchen Nr. 23. Am 18. II. 08 Injektion von 1 Öse von Typhusagarkultur. Am 28. II. eine zweite Injektion von 1 Öse Typhusagarkultur. Am 16. IV. Tier getötet.

Bakteriologischer Befund: Herzblut steril. In der Gallenblase einige Typhusbazillenkolonien.

Sektion: Leichte Nephritis. Enteritis.

Histologischer Befund: Leberzellen verschiedentlich entartet und an Pigment reich. Geringe Verdickung des interlobulären Bindegewebes. Gallenblase: Das Epithel an der Spitze der Zotten zerstört; in seinen Einsenkungen und in den zahlreichen gebildeten Drüsen gut erhalten. Die Submucosa ist stark gewuchert, und von den Drüsen durchsetzt. Die Wucherungen des Epithels und des Stroma sind nicht überall gleichmäßig. An einigen Stellen sind die Papillen einsam und groß; das Epithel liegt auf einem zellreichen Stroma; an anderen Stellen ist die Drüsenbildung überwiegend. Die ganze Wand ist verdickt. Im Inneren der Blase sind Konkrete vorhanden, die dieselbe Form als bei Kaninchen Nr. 13 haben.

Protokolle zu den Tierversuchen Tabelle II.

Subkutane Injektion.

Kaninchen Nr. 1. Am 20. V. 08 Injektion von 1 Öse Typhusagarkultur. Am 30. V. Tier tot.

Sektion: Enteritis, Nephritis, Milzvergrößerung, die Gallenblase ziemlich vergrößert.

Bakteriologischer Befund: Herzblut, Gallenblase steril.

Histologischer Befund: Die Leber erscheint normal. Gallenblase: Das Epithel ist zerstört. Keine Drüsenbildung, in dem Inneren eine gelbe Konkretion (Stein?).

Kaninchen Nr. 2. Am 20. V. 08 Injektion von 2 Ösen Typhusagarkultur. Am 3. VI. Tier getötet.

Sektion: Enteritis, Nephritis, Milzvergrößerung. Gallenblase normal.

Bakteriologischer Befund: Herzblut und Galle steril.

Histologischer Befund: In der Leber eine geringe perivaskuläre Infiltration. In der Gallenblase bildet das Epithel an einigen Stellen Drüsen. Stroma ziemlich infiltriert.

Kaninchen Nr. 3. Am 20. V. 08 Injektion von 3 Ösen Typhusagarkultur. Am 5. VI. Tier getötet.

Sektion: Enteritis, Nephritis, Milzvergrößerung.

Bakteriologischer Befund: Herzblut und Galle steril.

Histologischer Befund fehlt.

Kaninchen Nr. 4. Am 20. V. 08 Injektion von 4 Osen Typhusagarkultur. Am 9. VI. Tier getötet.

Sektion: Nephritis, Milzvergrößerung. Die Gallenblase scheint im Vergleich mit einer normalen verkleinert zu sein.

Bakteriologischer Befund: Herzblut und Galle steril.

Histologischer Befund. Leber: Starke Verdickung des interlobulären Bindegewebes. Gallenblase: Verdickung der Wand. Wucherung des Epithels und Drüsenbildung.

Protokolle zu den Tierversuchen Tabelle III.

Unterbindung des Ductus cysticus.

Kaninchen Nr. 1. Am 3. VI. 08 Unterbindung des Ductus cysticus. Die Operation erfolgte in folgender Weise: Laterale Laparotomie ohne Narkose; doppelte Unterbindung des Ductus cysticus in der Nähe seiner Einmündung in die Gallenblase. Zwischen den Unterbindungen wird der Ductus durchschnitten. Nach der Operation, Injektion von 2 Ösen Typhusagarkultur in die Ohrvene. Am 4. VI. Tier getötet.

Sektion: Peritonitis adhaesiva an der Stelle der Operation. Gallenblase dunkelbraun, voll von einer blutigen Flüssigkeit. Milz vergrößert, Nephritis, Enteritis. Der Ductus cysticus ist fest unterbunden und zwischen beiden durchschnittenen Teilen ein fibrinöses Exsudat vorhanden.

Bakteriologischer Befund: Zahlreiche Kolonien von Typhusbazillen im Herzblut, in der Leber, Milz, Galle und Dünndarm.

Histologischer Befund. In der Leber: Erweiterung der Blutgefäße, interstitielle Blutungen; kleinzellige Infiltration. Die Leberzellen sind unregelmäßig nekrotisch. Gallenblase: Die Wand ist nekrotisch; die Kapillaren und Blutgefäße der Wand sind erweitert und enthalten zahlreiche Bazillen. Auch im Inhalte der Gallenblase sind zahlreiche Bazillen.

Kaninchen Nr. 2. Am 3. VI. 08 Tier wie Kaninchen Nr. 1 operiert. Einige Minuten nach der Operation Injektion von 1 Öse Typhusagarkultur in die Ohrvene. Am 5. VI. stirbt das Tier.

Sektion: Peritonitis adhaesiva an der Stelle der Operation. Gallenblase kaum vergrößert und von einer blutigen Flüssigkeit gefüllt. Der Ductus cysticus ist fest unterbunden und von fibrinösem Exsudat umgeben. Milz vergrößert. Enteritis, Nephritis.

Bakteriologischer Befund: Im Herzblut Typhus- und Colibazillen, in der Galle nur Typhusbazillen.

Histologischer Befund: In der Leber sind die Zellen unregelmäßig nekrotisch; Erweiterung der Blutgefäße; Blutungen. Gallenblase: Wand verändert. Das Epithel ist ziemlich erhalten; die Zellen aber färben sich nicht gut. Die Gefäße der Wände und die Kapillaren der Falten sind verbreitert und enthalten zahlreiche Bazillen, die in Herden (Embolien) verteilt sind. (Siehe Taf. III, Fig. 6 u. 7.)

Kaninchen Nr. 3. Am 3. VI. 08 wurde das Tier wie Kaninchen Nr. 1 und 2 operiert. Einige Minuten nach der Operation Injektion von 1 Öse Typhusagarkultur in die Vene. Am 6. VI. Tier getötet.

Sektion: Starke Vergrößerung der Leber und der Gallenblase, die von dunkelblauer Farbe ist. Ihr Inhalt ist eine dunkle Flüssigkeit mit Spuren von Blut. Milz vergrößert. Enteritis, Nephritis.

Bakteriologischer Befund: Im Herzblut, Leber, Galle, Milz, Dünndarm, Nieren Typhusbazillen.

Histologischer Befund: Fast übereinstimmend mit dem von Kaninchen Nr. 2; auch in den erweiterten Kapillaren der Wand und den Falten der Gallenblase Embolien von Bazillen, die fortwuchern und in Häufchen sich gesammelt haben.

Protokolle zu den Tierversuchen Tabelle IV.

Gleichzeitige Unterbindung des Ductus cysticus und des Ductus choledochus.

Kaninchen Nr. 1. Am 10. VI. 08 Tier operiert in folgender Weise: Laterale Laparotomie ohne Narkose. Unterbindung des Ductus cysticus zwischen zwei Ligaturen. Keine Durchtrennung. Der Ductus choledochus $\frac{1}{2}$ cm von seiner Mündung in das Duodenum isoliert. Zwischen zwei Ligaturen unterbunden und in der Mitte desselben durchgeschnitten. Nach der Operation Injektion von 2 Ösen Typhusagarkultur in die Vene. Am 12. VI. stirbt das Tier.

Sektion: Peritonitis adhaesiva an der Stelle der Operation, Leber und Gallenblase nicht vergrößert. Die Milz ist dagegen größer geworden. Enteritis, Nephritis.

Bakteriologischer Befund: Im Herzblut, Leber, Galle, Dünndarm zahlreiche Typhuskolonien.

Histologischer Befund. Leber: Nekrose der Zellen; interstitielle Blutungen; kleinzellige Infiltration. Gallenblase: Nekrose der Wand. In den Kapillaren der Falten Bazillen.

Kaninchen Nr. 2. Am 10. VI. 08 wie das vorige operiert; nach der Operation Injektion von 2 Ösen Typhusagarkultur in die Vene. Am 11. VI. stirbt das Tier.

Sektion: Peritonitis adhaesiva an dem Ort der Operation. Vergrößerung der Leber, Gallenblase und Milz. Enteritis, Nephritis.

Bakteriologischer Befund: Typhusbazillen im Herzblut, Leber, Galle, Dünndarm.

Histologischer Befund wie bei Kaninchen Nr. 1; auch hier in den Kapillaren der Wand der Gallenblase Herde von Bazillen.

Kaninchen Nr. 3. Am 10. VI. 08 wie obiges Kaninchen operiert. Nach der Operation Injektion von 2 Ösen Typhusagarkultur in die Vene. Am 11. VI. stirbt das Tier.

Sektion: Ähnlich derjenigen von Kaninchen Nr. 2.

Bakteriologischer Befund: Im Herzblut Coli- und Typhusbazillen. In der Galle, Milz und Dünndarm Typhusbazillen.

Histologischer Befund: Leberblutungen, Nekrose der Leberzellen, kleinzellige Infiltration. In der Gallenblase Blutungen und Gefäßerweiterung der Wand. Das Epithel ist ziemlich verändert. Bakterien in den Kapillaren der Wand und der Falten.

Kaninchen Nr. 4. Am 16. VI. 08 wie die vorigen Kaninchen operiert. Nach der Operation Injektion von 1 Öse Typhusagarkultur. 3 Stunden nach der Impfung Tier getötet.

Sektion: Starke Hyperämie der inneren Organe..

Bakteriologischer Befund: Typhusbazillen im Herzblut, in der Galle und im Duodenum.

Histologischer Befund. Leber: Kleinzellige Infiltration. Blutungen, Gefäßerweiterung. Gallenblase: Die Papillen haben hier eine bedeutende Entwicklung, sie sind infiltrierte. Die Gefäße sind erweitert und enthalten zahlreiche Bazillen.

Kaninchen Nr. 5. Am 16. VI. 08 wie Kaninchen Nr. 4 behandelt. 4 Stunden nach der Impfung Tier getötet.

Sektion: Intensive Hyperämie der inneren Organe; in der Gallenblase eine rötliche Flüssigkeit.

Bakteriologischer Befund: Im Herzblut, Galle, Duodenum, Mitteldünndarm zahlreiche Typhuskolonien.

Histologischer Befund. Leber: Nekrotische Leberzellen. Blutungen, kleinzellige Infiltration. Gallenblase: Die Wand ist verändert und beinahe nekrotisch. In den Kapillaren derselben Bazillen.

Kaninchen Nr. 6. Am 16. VI. 08 operiert und wie Kaninchen Nr. 4 u. 5 behandelt. 5 Stunden nach der Impfung Tier getötet.

Sektion: Peritonitis. Hyperämie aller inneren Organe. Leber vergrößert. Galle rötlich.

Bakteriologischer Befund: Typhusbazillen im Herzblut und Galle, Coli im Dünndarm.

Histologischer Befund: Nekrose der Leberzellen. Blutungen. Erweiterung der Gefäße, kleinzellige Infiltration. Gallenblase: Die Wand ist weniger geschädigt, als bei den Kaninchen 4 und 5. Gefäße erweitert; Blutungen. Bazillen in den Kapillaren und im Inneren der Blase.

Erklärung der Abbildungen.

(Taf. II—IV.)

Tafel II.

Fig. 1. Normale Gallenblase eines Kaninchens.

Fig. 2. Gallenblase eines mit Typhusbazillen intravenös infizierten Kaninchens. 4 Tage nach der Injektion Wucherung der Submucosa.

Fig. 3. Gallenblase eines mit Typhusbazillen intravenös geimpften Kaninchens. 11 Tage nach der Injektion.

Fig. 4. Gallenblase eines mit Typhusbazillen intravenös geimpften Kaninchens. Ein Monat nach der Injektion.

Tafel III.

Fig. 5. Gallenblase eines mit Typhusbazillen intravenös geimpften Kaninchens. 58 Tage nach der Injektion.

Fig. 6. Gallenblase eines mit Typhusbazillen nach vorübergehender Unterbindung des Ductus cysticus intravenös geimpften Kaninchens. 2 Tage nach der Injektion.

Fig. 7. Falte der Gallenblase Fig. 6; in den Kapillaren derselben sind Herde (Embolien), aus zahllosen Typhusbazillen bestehend, ersichtlich.

Fig. 8. Normaler Ductus cysticus eines Kaninchens.

Tafel IV.

Fig. 9. Ductus cysticus eines Kaninchens, das ein Monat nach intravenöser Injektion von Typhusbazillen getötet wurde.

Fig. 10. Normale Kaninchenleber.

Fig. 11. Leber eines mit Typhusbazillen intravenös infizierten Kaninchens. 6 Wochen nach der Impfung. Verdickung des interlobulären Bindegewebes.

Fig. 12. Dieselbe Leber als bei Fig. 9. Ein entzündliches Knötchen in der Lebersubstanz.

Anm. Fig. 7 250fach, Fig. 12 100fach, die übrigen 50fach vergrößert.

[Aus dem hygienischen Institut der Universität Jena.]
(Direktor: Geh. Hofrat Prof. Dr. A. Gärtner.)

Über Bücherdesinfektion im großen.

Von

Prof. Dr. **A. Gärtner**
in Jena.

(Hierzu Taf. V—VII.)

Sowohl aus den Kreisen der Leser als auch der Buchhändler ist wiederholt die Frage angeregt worden, ob es nicht notwendig oder empfehlenswert sei Bücher, die von Hand zu Hand gehen, zu desinfizieren, und wiederholt und von den verschiedensten Seiten ist die Frage bejaht worden.

Die Autoren stützen sich darauf, daß Infektionserreger, insbesondere Tuberkelbazillen in Bücher und Akten leicht hineingelangen können und faktisch dort gefunden worden sind; eine Übertragung der in den Büchern vorhandenen Krankheitskeime sei um so leichter, als ein großer Teil des Publikums die ihm drohende Gefahr nicht ahne und bei dem Umblättern vielfach den Finger an den Mund bringe.

Hier die darüber vorhandene Literatur anzugeben, erscheint überflüssig, da sie im Vorjahre, 1907, in der Beilage zu Nr. 28 des „Österreichischen Sanitätswesens“ von Regimentsarzt Glaser in seiner Arbeit „Über Bücherdesinfektion“ in bester Weise zusammengetragen ist. Es fehlt nur, da sie später erschienen ist, die Arbeit von Peterson¹, in welcher nachgewiesen wird, daß von 10 Journalpapieren, welche in einem Saal für Tuberkulose aufgehängt waren, 4 Tuberkelbazillen enthielten.

¹ Werden Bücher, die von Lungentuberkulösen benutzt werden, mit Tuberkelbazillen infiziert? *Zeitschrift für klin. Medizin.* Bd. LXIII.

Zeitschr. f. Hygiene. LXII.

Glaser gibt ferner an, wie lange Zeit die hier in Frage kommenden Bakterien das Austrocknen vertragen; es sei daher auch hierüber auf ihn verwiesen.

Mosebach¹ sagt in seiner schönen Arbeit: „Untersuchungen zur Praxis der Desinfektion“, daß zwar die Möglichkeit der Infektion ohne weiteres zugegeben werden müsse, wenn auch in keinem Falle der Beweis für die infizierende Rolle der Bücher einwandfrei erbracht sei, denn die Wirksamkeit anderer Infektionsquellen habe sich nicht ausschließen lassen. Gewiß ist das richtig; bei der Vielheit der Infektionswege läßt sich überhaupt kaum festlegen, welchen Weg in einem Spezialfalle der Erreger gegangen ist; aber es ist sehr wohl denkbar, daß in einer nicht unerheblichen Zahl von Fällen die wandernden Bücher die Keime verschleppen. Vor allem dürfte das für die Ausschlagskrankheiten Masern usw., insbesondere aber für Scharlach gelten; gerade für diese Krankheit steht fest, daß sie durch Briefe auf größere Entfernungen übermittelt worden ist.

Man braucht sich nur vorzustellen, wie oft und ohne jedes Bedenken kranken oder in der Rekonvaleszenz befindlichen Kindern die illustrierten Journale der „Lesemappe“ zum „Bilderbesehen“ gereicht werden, und wie leicht und rasch die Hefte wieder in die Hände anderer Kinder gelangen, um zu verstehen, daß der Wunsch nach einer Desinfektion der Bücher gerechtfertigt ist.

Noch ein anderes Moment kommt hinzu. Für empfindlichere Personen ist es ein unangenehmes Gefühl, Bücher in die Hand nehmen zu sollen, die kurz vorher von ihnen ganz unbekanntenen Personen intensiv benutzt worden sind. Wie man ungern aus einem Glase trinkt, aus welchem gerade vorher ein Anderer getrunken hat, wie man nicht gern den Druck einer schwitzenden Hand empfängt, so ist auch das Berühren stark benutzter Bücher, das Umwenden beschmutzter Buchblätter unangenehm. Ein solches Gefühl wird jedoch beseitigt oder stark vermindert, wenn das Buch einer keimtötenden Behandlung unterzogen worden ist. Es wird durch die Desinfektion nicht mit Unrecht die Vorstellung hervorgerufen, das von dem Fremden stammende Schädliche oder Unappetitliche sei zerstört.

Dem Bedürfnis, die Krankheitskeime in Büchern abzutöten, sind bereits eine Reihe von Verordnungen entsprungen.

In Edinburg wurden, wie bei einem Ärztekongreß im Jahre 1893² mitgeteilt ist, Vorschriften ausgearbeitet, wonach die Medizinalbeamten Fälle von Infektionskrankheiten den Vorständen der Volksbibliotheken

¹ *Diese Zeitschrift.* Bd. I. S. 485.

² *Brit. med. Journal.* 1894. Vol. II. p. 1338 u. 1390. — 1895. Vol. I. p. 110.

melden sollten; diese wären zu veranlassen, die Ausgabe von Büchern an Familien mit infektiösen Mitgliedern zu inhibieren und die von dort noch zurückkommenden Bücher zu desinfizieren, zu verbrennen oder den entsprechenden Abteilungen der Seuchenhäuser zu übergeben. Das gleiche wurde damals in Bredford angestrebt. Kurz darauf wurde mitgeteilt, daß ähnliche Vorschriften bereits in St. Giles und Newington bestünden, auch sei eine Volksbibliothek (Free library) wiederholt zu Zeiten schwererer Epidemien — Pocken — geschlossen worden. In derselben Zeitschrift wird unter dem 12. I. 1895 von einem Arzt berichtet, das gleiche Einrichtungen in Manchester, Blackpool, Stockport und wahrscheinlich auch in anderen Städten schon längere Zeit bestünden.

In Newark — New Yersey wurden nach Glaser die Bücher, Spielsachen, Geräte und dergl. einer Spielschule jeden Abend in einen dichten Kasten gesteckt und desinfiziert.

Die Berliner Bibliotheksleitung sah sich veranlaßt, da nach Untersuchungen des Instituts für Infektionskrankheiten Tuberkelbazillen in viel benutzten Volksbibliothekbüchern gefunden wurden, die alten und beschmutzten Exemplare der Bibliothek zu vernichten.

In Wien¹ existiert seit dem 12. V. 1903 eine Verordnung, wonach bei allen anzeigepflichtigen Infektionskrankheiten die Schulbücher der Patienten desinfiziert werden müssen, wenn nicht die Erlaubnis zum Verbrennen gegeben wird.

Das österreichische Justizministerium hat unter dem 25. V. 1904 angeordnet, daß an tuberkulöse Gefangene entlehene Bücher, sofern eine sofortige Wiederentlehnung erfolgt, vorher zu desinfizieren sind.

Es zeigt sich also in der Tat das Streben die in den infizierten Büchern liegende Gefahr zu beseitigen, und dieses Streben würde ganz wesentlich mehr hervortreten, wenn Mittel bekannt gewesen wären, um eine sichere Buchdesinfektion zu erreichen.

Die Desinfektion mit chemischen Mitteln verspricht, wie Mosebach nicht ganz mit Unrecht betont, von vornherein nicht viel Erfolg, da die einzig in Betracht kommenden Gase keine Veranlassung haben, zwischen die einzelnen Seiten und in das Papier einzudringen. — Auch letzteres ist erforderlich; man wolle bedenken, daß bakterienhaltige Flüssigkeit z. B. Sputumtröpfchen von dem Papier rasch aufgesogen werden, wobei die Bakterien zum Teil mit in die Poren hineingehen; durch feuchte Finger, Umbiegen der Blätter usw. können sie aus ihren Versenkungen wieder herausgebracht werden; sie müssen daher gleichfalls abgetötet werden.

¹ Reinlichkeit und Schule. *Zeitschrift für Schulgesundheitspflege*. „Der Schularzt“. 1907. Nr. 1 u. 2.

Die Erfolge, welche man mit dem besten Mittel, dem Formalin, gehabt hat, sind deshalb auch in vielen Fällen ungünstige gewesen; jedenfalls fehlte die Sicherheit des Erfolges. Daran ändert nichts, daß der eine oder der andere Experimentator erträgliche Resultate erzielt hat. Wegen dieses grundsätzlichen Mangels lohnt es nicht, auf die Einzelarbeiten näher einzugehen.

Das Formaldehyd hat zudem einen sehr unangenehmen Geruch, von welchem noch reichlich zurückbleibt, selbst wenn viel Ammoniak eingewirkt hat. Für etwas zarter besaitete Menschen ist ein mit Formalin desinfiziertes Buch des Geruches wegen nicht zu lesen; das ganze Zimmer riecht nach solch einem Buch.

Besser eignet sich das mehr mechanisch wirkende Desinfiziers, die Wärme. Einen raschen und vollen Erfolg darf man von strömendem Wasserdampf von 100° erwarten; er tötet die Bakterien in kurzer Frist, aber schädigt die Bücher erheblich; Ledereinbände werden völlig verdorben, der zum Einbinden benutzte Leim und das Gummi werden flüssig, das Buch verliert seinen Halt, seine Form, besonders wenn es wiederholt desinfiziert wird, auch leiden farbige Abbildungen mancher Art erheblich.

Um diesem Übelstand zu entgehen, verwendete Mosebach trockene Hitze. In wiederholten Versuchen starben in ein dickes Buch von 1000 Blättern eingestrichene Typhus-, Tuberkulose-, Diphtherie- und Eiterungserreger, wenn das geschlossene Buch 16 bis 24 Stunden einer Temperatur von 75 bis 80° ausgesetzt war. Als einziger Schaden stellte sich eine leichte Bräunung des Papiere ein; Leder vertrug die trockene Wärme. Findel¹ wiederholte die Versuche, nur infizierte er kräftiger und erhöhte die in dem Schrank vorhandene relative Feuchtigkeit von 8 bis 10 Prozent auf 30 Prozent. Die Hitze drang in die Bücher langsam ein; bei 76·5° Außentemperatur war in dicken Büchern erst in 11 Stunden 70°, in 48 Stunden 75·5° erreicht; seine Versuche führen ihn zu dem Schluß, daß bei einer Temperatur von 78 bis 80° nach mindestens 24 Stunden Tuberkelbazillen, und damit auch die übrigen eingebrachten Bazillen abgestorben waren.

Eine weitere Arbeit liegt von Ballner² vor. Er legt oder stellt die Bücher in einen mit Wassermantel versehenen Kasten, welcher inmitten des nutzbaren Raumes ein Thermometer, ein Haarhygrometer und eine Schale mit darüber befindlichem Tropftrichter enthält; die eine Wand hat ein Schaulfenster. Die Temperatur in dem Schrank wird auf 95° gebracht.

¹ *Diese Zeitschrift*. Bd. LVII. S. 84.

² *Über die Desinfektion von Büchern, Drucksachen u. dergl. mittels feuchter heißer Luft*. Leipzig und Wien 1907.

die Feuchtigkeit auf 40 oder 60 Prozent; nachdem Feuchtigkeit und Temperatur ihre Höhe erreicht haben, bleiben die dann eingelegten Bücher 6 bzw. 5 Stunden in dem Apparat; kommen die Bücher in den kalten Apparat, so erstreckt sich die Infektionsdauer nach Erreichung der Temperatur von 95° im Schrank auf 4 bzw. auf 3 Stunden.

Im Frühjahr 1905 wurde uns von der Firma August Scherl-Berlin die Frage vorgelegt, ob es möglich sei, im Laufe eines Tages mehrere Tausend (ca. 4000 bis 5000) Leihbibliotheksbücher gleicher Größe zu desinfizieren und zwar mit einer Sicherheit, die der einer normalen Zimmerdesinfektion mit Formalin mindestens gleich sei, hierbei dürften die Bücher auch bei zahlreichen und kurz aufeinanderfolgenden Desinfektionen nicht leiden und es dürfe sich kein Geruch zeigen, es sei denn, daß ein spezifischer Geruch (Parfüm) eventuell später gewünscht würde. Verlangt wurden von uns im großen ausgeführte Experimente und ein für den Großbetrieb fertiger, also gebrauchsfähiger Apparat; nach allen anderen Richtungen wurde uns freie Hand gelassen und ausgiebige Mittel wurden zur Verfügung gestellt. Die Firma hat sich später den Apparat patentieren lassen.

Die erste Frage, die wir uns vorlegten, war die, wie läßt sich eine sichere Desinfektion erreichen. Die Antwort mußte selbstverständlich lauten: dadurch, daß das Desinfektionsmittel an jede einzelne Seite eines Buches und an jede einzelne Stelle jeder Seite mit Sicherheit gelangt.

Daß trockene Hitze dieser Anforderung genüge, durften wir bei einem Großbetriebe kaum annehmen, denn die Wärme dringt ungemein schwer in Bücher ein und es ließ sich nicht erwarten, daß das Eindringen an allen Stellen eines größeren Apparates, mit welchem wir von vornherein rechnen mußten, ein genügend gleichmäßiges sei; wir konnten um so weniger mit diesem Verfahren rechnen, als eine rasche Desinfektion verlangt war.

Die Feuchtigkeit und Wärme strömenden Wasserdampfes von 100° lassen sich überall hinbringen; aber wir mußten mit Sicherheit erwarten, daß die Bücher schon nach wenigen Desinfektionen unansehnlich und dann von dem Publikum verweigert werden würden. Die Zerstörung des Leders durch den 100° heißen Dampf brauchte uns dahingegen nicht zu beunruhigen, da wir Ledereinbände nicht zuzulassen brauchten.

Auch Ballners Arbeit war damals noch nicht erschienen; aber das langsame Eindringen der hohen Wärme, die Innehaltung eines bestimmten Feuchtigkeitsgrades wären schwer überwindbare Hindernisse gewesen.

Uns erschien es am besten gasförmige Desinfektionsmittel zu verwenden, vorher aber eine starke Evakuierung des Apparates und der darin

befindlichen Bücher vorzunehmen, denn nur so konnte das Desinfiziens zwischen und in die Blätter treten.

Von allen stärker riechenden Desinfizientien mußten wir von vornherein absehen; damit fiel für uns das sonst so brauchbare Formaldehyd und seine doch immer etwas riechenden Verbindungen hinweg.

Sehr bald wurden wir auf den Alkohol geführt, der mit Wasser gemischt ein gutes Desinfiziens darstellt, sich leicht verdunsten läßt und die große Annehmlichkeit besitzt, rasch aus den Büchern zu verschwinden und zwar ohne jede Spur von Geruch zurückzulassen. — Von Anfang an bestand die Absicht, die Wirkung der gasförmigen Desinfizientien durch die Wärme zu steigern.

Als Versuchsobjekte dienten uns recht widerstandsfähige Colibazillen und ebensolche gelbe Staphylokokken der Eiterung. Sie wurden 18 Stunden auf schrägen Agarröhrchen kultiviert und mit einem breitgeschlagenen sehr starken Platindraht oder einem Messer in das Papier eingerieben, so daß die kolinifizierten Stellen deutlich grau, die kokkeninfizierten deutlich gelb aussahen. Von Zeit zu Zeit wurde statt der Oberflächenkultur das stark mit ihr infizierte Kondenswasser der Agarröhrchen aufgetragen und eindringen gelassen, so daß das Papier durchfeuchtet war. Es sei gleich bemerkt, daß diese Verschiedenheit der Anordnung keinen Einfluß auf das Resultat hatte.

Wenn eine gewisse Stufe, ein Abschnitt in unseren Versuchen erreicht war, so wurden neben *Bact. coli* und *Staphylokokkus pyogenes*, die Erreger des Typhus, der beiden bazillären Ruhrformen, des Paratyphus, der Cholera, der Pneumonie, der Influenza, der Tuberkulose und die Streptokokken der Eiterung verwendet. Dahingegen wurde von einer Desinfektion von Milzbrand- und Tetanussporen von vornherein abgesehen, weil diese Krankheitserreger wohl niemals mittels eines Buches auf den Menschen übertragen werden.

Um zunächst die Einwirkung der Wärme, des Wasserdampfes und dann eines Gemisches von Alkohol- und Wasserdampf zu studieren, wurden mit beiden Bakterien infizierte Papierstückchen in einen zur Erwärmung des Mikroskopes dienenden Apparat gegeben. Seine Glastür gestattete die Temperatur und den Wassergehalt abzulesen, kurz, die Vorgänge im Innern zu beobachten. Ein kleines in die Glasscheibe hineingeschnittenes Türchen erlaubte das Hineinlegen und Herausnehmen der Objekte ohne nennenswerte Verluste an Wärme und Gasen.

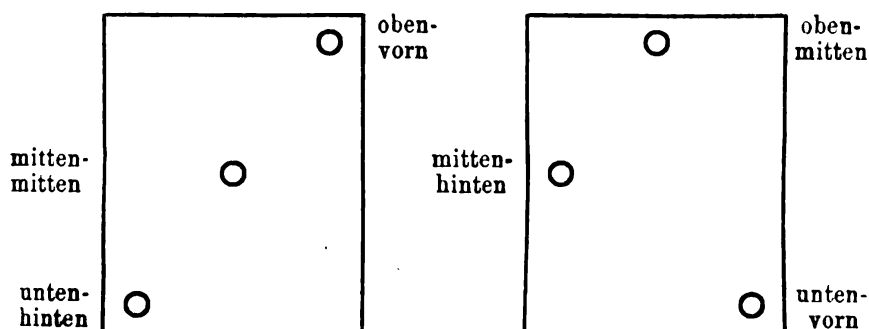
Die Versuche ergaben, daß bei einer Temperatur von 75° C. und einem Wassergehalt der Luft von 25 Prozent die eingebrachten Staphylokokken und Colibazillen nach 15 Minuten noch lebten, daß sie hingegen bei derselben Temperatur und 100 Prozent relativer Feuchtigkeit schon

nach 2 Minuten abgestorben waren; während bei gleicher Temperatur und 75 Prozent Feuchtigkeit die Staphylokokken zugrunde gegangen waren, die Colibazillen nach 15 Minuten noch lebten. Bei 100 Prozent relativer Feuchtigkeit und 52° C blieben die Proben mindestens 10 Minuten am Leben, bei 62° aber waren sie schon in 2 Minuten tot. Wurde aber die Luft außer mit Wasser- zugleich mit Alkoholdampf gesättigt, so starben die Bakterien in 2 Minuten nicht nur bei 52°, sondern schon bei 45° ab.

Diese äußerst günstigen Resultate waren dadurch erreicht, daß die dünnen infizierten Papierschnitzel frei auf einem Drahtgeflecht lagen, das Desinfiziens also sofort und voll einwirken konnte.

Nunmehr wurden Versuche mit Büchern angestellt. Ein Buch von 15^{cm} Höhe, 11^{cm} Breite und 2.5^{cm} Stärke von 500 Seiten wurde in der Weise mit Colibazillen und Eiterkokken geimpft, daß auf im ganzen 6 Seiten — oben, mitten, unten und zwar hinten d. h. am Rücken, mitten d. h. in der Mittellinie der Seite, und vorn d. h. dicht am Schnitt, jede der Bakterienkulturen, wie vorhin beschrieben, eingerieben wurde.

Es entstanden dadurch z. B. folgende Bilder auf der Buchseite:



Wert wurde darauf gelegt, die 18 auf das Buch fallenden Proben so zu verteilen, daß die am schwersten zu desinfizierenden Stellen, also die hinten dicht am Rücken befindlichen etwas zahlreicher waren und so viel wie möglich nach hinten gerückt wurden. Das Buch wurde mit gespreizten Deckeln und Blättern in einen großen Exsikkator so hineingestellt, daß die auf den Boden gebrachte Flüssigkeit nicht schaden konnte; der Deckel des Glasgefäßes, welches in ein Wasserbad gesetzt wurde, trug eine Tubulierung zum Absaugen der Luft und zum Einlaß der desinfizierenden Flüssigkeit. Mittels einer guten Wasserstrahlpumpe gelang es leicht einen negativen Druck von 720 bis 730^{mm} zu erreichen.

Die Versuche fielen zunächst wenig eindeutig aus. Man täuscht sich zu sehr in der Zeit, welche erforderlich ist, zur Erwärmung des Buches, die zuerst viel zu klein angenommen wurde; dann war die Temperatur im

Buch nicht immer gleichmäßig verteilt, es macht etwas aus, ob die Blätter mehr oder minder weit auseinander stehen, ob das Buch mit dem Rücken dem Glas anliegt oder nicht, ob der Schnitt oder der Rücken der Glaswand näher ist u. dergl.

Auch hielt der Exsikkator nicht immer dicht, so daß die Evakuation zu wünschen übrig ließ. Alle diese Fehler ließen sich, nachdem sie erkannt waren, vermeiden. Schwierigkeiten machte ferner nicht selten das Erkennen, ob die eingebrachten Bazillen und Kokken getötet waren. Nach der Desinfektion wurden mit sterilen Messern die infizierten Stellen aus den Büchern herausgeschnitten; die Kokkenpapierchen kamen in gewöhnliche Bouillon, die Colipapierchen in Röhren mit ca. 8^{cm} Neutralrotbouillon. Im Druckpapier befinden sich mehrere Arten sporenbildender Stäbchen in ziemlich großer Zahl; sie bilden dicke, den Luftwechsel abschließende Häute, unter welchen die Neutralrotbouillon abblaßt, sich sogar gelblich färbt, wenn auch eigentliche Fluoreszenz nicht entsteht; Umzüchtungen auf Gelatine und Agar ließen die Kulturen rein gewinnen und eventuell vorhandene Colikolonien erkennen. Unangenehm sind die Kokken, welche sich im Papier finden. Seltener kommen große, weiße Kokken vor, die nur wenig widerstandsfähiger als die Eiterkokken sind. Erheblich häufiger und erheblich resistenter sind Kokken, die etwas kleiner sind als die Staphylokokken der Eiterung. Das Mikroskop läßt nicht mit absoluter Sicherheit erkennen, ob man diese oder jene Art vor sich hat. Wir gelangten dadurch zu voller Klarheit, daß wir in dasselbe breite, mit schrägem Nähragar versehene Röhren eine Doppelimpfung machten. Auf die eine Seite brachten wir von der getrühten Bouillon und auf die andere Seite von einer Aufschwemmung unserer Versuchskokken, deren Trübungsgrad dem des Versuchsröhrens möglichst gleich gemacht war. Nach 36 bis 48 Stunden zeigten letztere ein deutliches Gelb, erstere ein davon völlig verschiedenes Grauweiß.

Nachdem die Unstimmigkeiten erkannt und beseitigt waren, ergab sich, daß im evakuierten Gefäß 100 Prozent Wasserdampf allein imstande ist, bei einer Temperatur von 65 bis 70° die in ein Buch übertragenen Krankheitserreger im Zeitraum einer Stunde zu töten; jedoch waren die Erfolge ungleich, in einzelnen Versuchen blieben die Keime am Leben. Eine Beschädigung der Bücher trat nicht ein. Brachten wir ein Buch in den Exsikkator, machten ihn luftfrei, gaben dann Wasser oder Alkohol und Wasser im Überschuß hinein und hielten das Ganze 12 bis 24 Stunden bei 37° im Brütapparat, so starben die Bakterien zuweilen ab, zuweilen nicht; dahingegen wurde das Buch zu weich und unansehnlich, so daß wir diese auch viel zu lange Zeit beanspruchende Modifikation des Verfahrens bald beiseite ließen.

Volle Erfolge wurden erreicht, als bei einem negativen Druck von 730^{mm}, Wasser und Alkohol zu ungefähr gleichen Teilen aber im Überschuß 1 Stunde lang bei 50 bis 55° einwirkten.

Als so das Prinzip festgelegt war, gingen wir daran die Methode für die Praxis für den Großbetrieb auszubauen. Die Schwierigkeiten waren nicht unerheblich; es macht einen beträchtlichen Unterschied, ob man 1 oder auch 20 Bücher oder ob man 1000 Bücher auf einmal desinfiziert. Ein von einer Berliner Firma gelieferter Apparat entsprach nicht. Wir kamen zum Ziel, als wir uns an die in Vakuum- und Desinfektionsapparaten sehr erfahrene „Apparatebauanstalt Weimar, Aktiengesellschaft, vormals Gebr. Schmidt in Weimar“ wendeten. Die Firma hat die von uns erhaltenen Skizzen mit viel Verständnis in Konstruktionszeichnungen umgewandelt und den Bau der Apparate sehr sorgfältig durchgeführt.

Dankbar sind wir auch Hrn. Dr. med. P. Meissner-Berlin, der uns mit seinem großen technischen Wissen kräftig unterstützte und unsere Arbeiten nach verschiedenen Richtungen hin bestens förderte, sowie der Firma August Scherl für ihre stets liebenswürdige Bewilligung der recht erheblichen Mittel.

Unser Augenmerk bei dem Bau des Apparates mußte hauptsächlich gerichtet sein: auf Herstellung eines genügenden Vakuums, eine möglichst rasche und gleichmäßige Erwärmung und gute Einbringung, sowie rasche und gleichmäßige Verteilung des Desinfiziens.

Zuerst wurde ein kleiner Apparat von 0·3^{cbm} Inhalt gebaut und als an diesem die erforderlichen Erfahrungen gesammelt waren, ein zehnmal größerer für 1000 Bücher. Nur von letzterem ist, wenn nicht das Gegenteil bemerkt wird, hier die Rede.

Der erfahrenen Firma gelang es leicht einen Eisenkasten von rund 3^{cbm} luftdicht herzustellen. Nach den vier Seiten und nach hinten ist er mit einem Wassermantel umgeben; niemals haben wir auch nur die kleinste Undichtigkeit bemerkt. Die Tür, die Stirnseite, wurde mittels Schrauben auf einen Gummiring gepreßt; ein scharfes Anziehen der Schrauben war kaum notwendig, da der Luftdruck allein schon die Tür fest auf die Unterlage drückte. Die Größe des Druckes — rund 1^{kg} auf 1^{qcm} — zeigte sich sehr schön an einem Schauglas des Zwischenapparates aus Spiegelglas von 40^{cm} Seite und 8^{mm} Stärke; es wurde um ca. 3^{mm} nach innen durchgebogen.

Das Absaugen der Luft bis auf einen negativen Druck von 700^{mm} ließ sich mit einer einstiefeligen kleinen, nicht gekühlten Pumpe in 20 Minuten bewerkstelligen. Würden für den Betrieb zweistiefelige Pumpen mit Kühlung verwendet, so würde die Evakuierung nicht mehr

als 12 Minuten erfordern. Ein Vakuum von 700^{mm} negativen Druckes hat uns stets völlig genügt. Nicht erforderlich ist, daß dasselbe lange stehen bleibe. Wenn das Alkoholwassergemisch eingelassen wird, so sinkt das Vakuum auf rund 450^{mm} zurück, und diesen negativen Druck hielt der Apparat lange. Aber selbst das ist nicht erforderlich, man kann schon $\frac{1}{2}$ Stunde nach dem Eintritt des Desinfiziens Luft einlassen und hat vollen Erfolg. Wahrscheinlich genügt eine noch kürzere Zeit, denn das Vakuum bezweckt ja nichts anderes als das Desinfiziens überall hinzubringen; ist das geschehen, so ist die Luftleere nicht weiter erforderlich.

Soll rasch gearbeitet werden, so läßt sich, wie die Versuche an dem Zwischenapparat lehrten, eine gleichmäßige Temperatur in dem relativ hohen Apparat kaum erreichen. Wir entschlossen uns daher, mit Rücksicht auf die gleichmäßige Erwärmung und die Schnelligkeit des Betriebes, die Anwärmung der Bücher von ihrer Desinfektion zu trennen, also einen Erwärmungs- und einen Desinfektionskasten bauen zu lassen (vgl. Taf. V u. VI).

Ersterer (Taf. V) besteht aus einem Eisengehäuse, welches in Länge und Breite dem Desinfektor gleich, jedoch höher und in vier voneinander unabhängige Kästen geteilt ist, deren Länge und Breite den entsprechenden Abmessungen des Kastens entspricht, deren Höhe aber die Höhe der Bücher und des sie tragenden niedrigen Wagens um 2^{cm} übersteigt. Der Verschuß erfolgt durch je eine zweiflügelige mit Filz bedeckte Eisentür.

Der ganze Wärmeapparat erhielt einen 8^{cm} weiten Wassermantel. Die vier Abteilungen für die Bücher sind durch Wassergefäße voneinander getrennt, die mit dem Mantel in offener Verbindung stehen. Eingesetzte Bleche weisen dem von unten aufsteigenden angewärmten Wasser seinen Weg, so daß es in seiner Hauptmasse zwangsläufig die vier Einzelkästen umspült.

Die Erwärmung erfolgt durch drei Dampfrohrsysteme im Boden des Wassermantels und zwei seitliche Systeme gegenüber dem untersten Bücherkasten. Die letzteren wurden nur in Betrieb genommen, wenn der Raum, in welchem der Apparat stand, stark abgekühlt war; vielfach wurde auch nur das links liegende System angestellt, um die Zirkulation im ersten Zwischengefäß lebhafter zu machen. Bei regelmäßigem Betrieb wird von dem gut isolierten Apparat wenig Dampf verbraucht, so daß nicht alle drei Bodensysteme beansprucht werden brauchen oder eine Drosselung des Dampfes erforderlich wird. Das erwärmte Wasser steigt in zwei oben auf dem Apparate stehende offene Wasserkästen, aus welchen es durch je ein freiliegendes Rohr dem untersten Teil des Mantels wieder zufließt. Die große Wassermenge garantiert die Konstanz der Temperatur.

Die Bücher stehen auf mit Rädern versehenen Wagen, so daß die Buchrücken etwas nach hinten übergeneigt sind, während die unteren, vorderen Ecken der Deckel in kleinen Blechklammern stecken. Da diese um zirka die dreifache Buchdicke auseinanderstehen, so können die Blätter bequem voneinander weichen, und die kühlere Luft vermag leicht zwischen ihnen herauszufallen.

Mittels dieses Apparates gelingt es unschwer 1000 Bücher in 2 Stunden von 10° auf 50 bis 60° zu erwärmen. Trotz der Zerlegung des hohen Gesamtraumes in vier Einzelkästen ist die Temperatur der Bücher des obersten Kastens doch um 2 bis 3° höher als die des untersten, eine Differenz, die dadurch wieder ausgeglichen wird, daß diese Bücher zuerst in den Desinfektor übergeführt werden, wobei eine gewisse, wenn auch geringe Abkühlung eintritt.

Um die Bücher aus dem Anwärmer in den Desinfektor zu bringen, werden die Wagen mit den erwärmten Büchern auf ein eisernes Gestell, den Einschieber, gefahren, und von dort direkt in den Desinfektor geschoben. Der Einschieber stellt eine mit Zahnrad und Trieb versehene Brücke dar, die so eingerichtet ist, daß sie jedem zur Verfügung stehenden Raum leicht angepaßt werden kann. Die Überführung aller acht Wagen — in jedem Wärmekasten stehen statt eines die ganze Breite ausfüllenden Wagens je zwei von halber Breite — dauert 4, höchstens 5 Minuten, hierbei ist die Zeit des Öffnens und Schließens der Apparate mit eingerechnet.

Der Desinfektor (Taf. VI) besteht aus einem ca. 2.0 m langen, 1.3 m hohen und ebenso breiten Eisenkasten mit 8 cm abstehendem Mantel. Beide Wandungen sind so versteift, daß sie sich gegenseitig stützen, um den starken negativen Druck aushalten zu können. Der Apparat enthält möglichst wenig toten, d. h. unausgenutzten Raum, da ein solcher für die Desinfektion überflüssig, für die gleichmäßige Temperatur schädlich ist. Die Erwärmung erfolgt durch drei Rohrsysteme im Boden des Wassermantels und durch je eines in dem untersten Teil der Seiten desselben. Das nach oben tretende wärmere Wasser gelangt wie bei dem Erwärmer in je einen vorn und hinten dem Apparat aufgesetzten Kasten, von wo es in freiem Rohr dem untersten Mantelteil wieder zufließt.

Ist der Apparat gut isoliert, steht er in einem gleichmäßig erwärmten, nicht zugigen Raum, so ist der Wärmeverlust minimal. Man heizt den Apparat vor der Desinfektion oder zwischen zwei Desinfektionen bis auf die gewünschte Höhe an, schiebt die auf eine etwas niedrigere Temperaturhöhe gebrachten Bücher hinein, schließt den Apparat und stellt den Dampf ab. Dann ist binnen sehr kurzer Zeit überall im Raum der Temperaturausgleich erfolgt und die Evakuierung kann beginnen. Die Bücher sollen

eine etwas niedrigere Temperatur haben, damit sich in ihnen rasch die Dämpfe kondensieren.

Man sah bei dem kleineren mit Schauglas versehenen Apparat deutlich, wie mit fortschreitender Evakuation die einzelnen Blätter sich voneinander lösten und jedes für sich frei in den Raum hineinragte.

Das Desinfiziers wird in einen ca. 20 Liter haltenden kupfernen Erlenmeyerkolben (Taf. VII) gegeben. Der Kolben trägt ein Thermometer und einen Flüssigkeitsstandsanzeiger mit graduierter Skala. Ein das Alkoholwassergemisch in den Desinfektionsraum überführendes Rohr endet dicht über dem Boden des Erlenmeyerkolben. Es trägt zwei Hähne, einen Einstellhahn, dessen Griff mit einer Spitze versehen ist, die über einer Skala sich bewegt; dieser Hahn reguliert ein für alle Male die Menge des in der Zeiteinheit in den Desinfektor übertretenden Gemisches; er wird für jeden Apparat besonders eingestellt und dann sein Stand auf der Skala durch Einsetzen eines Stiftes dauernd fixiert. Der andere Hahn ist mit dem Kühlerhahn verbunden, er schließt sich, wenn jener geöffnet wird, und öffnet sich, wenn jener geschlossen wird; er ist also dauernd im Betrieb. Durch den Deckel des Kolbens geht ein Stutzen, der an einem leicht ansteigenden zweiarmigen Rohr vier Kugelhühler trägt; durch einen derselben wird der Alkohol und das Wasser eingefüllt; in dem Stutzen sitzt der eben erwähnte verbundene Hahn.

Daneben trägt der Erlenmeyerkolben ein Compoundmanometer, um den positiven und negativen Druck messen zu können. Der armierte Kolben steht fest in einem Wasserbade. Das Alkoholwassergemisch wird bei geöffnetem Kühler- und geschlossenem Desinfektionshahn bis auf rund 80°, also bis dicht vor dem Sieden erhitzt, dann wird durch einen Griff der Kühlerhahn, d. h. die Verbindung mit der Außenluft abgeschlossen und zugleich die Verbindung mit dem evakuierten Desinfektionsraum hergestellt. Der siedend heiße Alkohol stürzt, sich durch den engen Schlitz des Einstellhahnes pressend, durch Verteiler (Taf. VII) in acht gelochte Rohre, von welchen je zwei am Boden und je zwei in der halben Höhe des Desinfektionsraumes parallel zur Mittellinie jeder Apparathälfte angebracht sind und fast bis zur Vorderwand reichen. Ihnen liegen direkt an dünne Heizrohre aus Kupfer. Beide Rohrsysteme sind in flachen Schalen untergebracht und mit einem Deckel versehen, so daß die hervorspritzenden Tropfen nicht an die Bücher gelangen können, sondern stets in die Schalen zurückfallen (vgl. Taf. VII). Kurz bevor der Alkohol auf 80° erwärmt ist, wird Dampf in die inneren Heizrohre eingelassen, um die Schalen und Alkoholrohre anzuwärmen. Das eintretende Gemisch verdampft durch die Wirkung des Vakuums und der Wärme sehr rasch. Für das Einlassen wurden etwa 12 bis 15 Minuten gebraucht; man läßt den

Dampf noch 5 Minuten länger durchströmen, um sicher zu sein, daß der ganze Inhalt der Schalen verdampft ist. Dieser Zeitpunkt läßt sich zudem deutlich daran erkennen, daß der Dampf sich in den Innenrohren nicht mehr kondensiert, also wenig Kondenswasser aber reichlich Dampf ausströmt.

Wird der Apparat auf ca. 50 bis 52° gebracht, so tritt durch die stattfindende Kondensation in den Büchern eine Erwärmung auf 60° ein. Das Alkoholwassergemisch lassen wir 1 bis 1½ Stunde einwirken und füllen dann in 10 bis 15 Minuten den Apparat mit Luft. ½ Stunde später, d. h. 2 Stunden nach dem Einlassen des Gemisches ist die Desinfektion beendet.

Die Menge des erforderlichen Alkohols und Wassers beläuft sich für 1000 Bücher auf je 7 Liter.

Die Bücher waren 18^{cm} lang, 12^{cm} breit und 2 oder 3^{cm} dick, sie enthielten 124 bzw. 186 Blätter.

Ob wir 10 oder 8 Liter des Gemisches verwendeten, stets fanden sich beim Schluß des Versuches am Boden des Apparates gegen 350^{ccm} Flüssigkeit mit 29 bis 34 Prozent Alkoholgehalt; die stets gleiche Menge weist daraufhin, daß in der Hauptsache wohl eine Kondensationsflüssigkeit vorliegt, die an den Wänden des Apparates entstanden ist.

Wir haben stets mit vollbesetztem Apparat, also mit 1000 Büchern gearbeitet und fortgesetzt gute Erfolge erzielt.

Die Bücher leiden nicht. Zunächst allerdings hatten wir einige Verluste zu verzeichnen, da Spritzer und Tropfen von Kondensationsflüssigkeit auf die Bücher kamen. Durch entsprechend konstruierte Alkoholrienen und die Bekleidung der in Betracht kommenden Eisenteile, wie sie von der Dampfdesinfektion her bekannt ist, wurden diese Übelstände vermieden. Die Bücher sind, wenn sie aus dem Apparat kommen, etwas feucht und riechen nach Alkohol; beides verschwindet bereits nach einmaligem Durchblättern oder nach wenigen Minuten. Einzelne verziehen sich etwas in ihrem Einband, aber eine ganz kurze Pressung genügt, das zu beseitigen. Farbige und sonstige Bildwerke leiden nicht, Schriftzüge laufen nicht aus. Leder wurde nur dann angegriffen, wenn die Temperaturen recht hoch lagen und zugleich eine größere Menge des Alkoholwassergemisches zur Verwendung kam; den ungünstigeren Einfluß bewirken zweifellos die größeren Feuchtigkeitsmengen, die Wärme an sich beeinflußt das Leder weniger. Wenn auch bei einiger Vorsicht die Ledereinbände eine ein- und mehrmalige Desinfektion gut überstehen, so werden sie doch auf die Dauer brüchig. Es läßt sich also sehr wohl ein in Leder gebundenes Buch in der angegebenen Weise ohne Schaden desinfizieren, aber für häufig zu desinfizierende Leihbibliotheksbücher eignet sich ein Ledereinband nicht.

Der von uns erzielte Desinfektionseffekt ist ein recht guter. Wir haben in jeden Versuch 24 infizierte Bücher mit je 6 Proben = 144 Proben gebracht. In zehn aufeinanderfolgenden Versuchen mit zusammen 1450 Proben und Alkoholgaben, die von 9 Liter auf $7\frac{1}{2}$, 7 bis zu 6 Liter heruntergingen, stets gemischt mit der gleichen Menge Wasser, und bei Temperaturen, die zwischen 70° und 60° lagen, ist uns nur 1 Bact. coli am Leben geblieben.

Als wir aber 5 Liter Alkohol nebst 6 Litern Wasser bei 60° C verwendeten, starben von 144 Proben 8 Staphylokokken und 5 Bact. coli nicht ab, und als wir nur 3 Liter Alkohol und 5 Liter Wasser bei 58° C gebrauchten, da starben von den 144 Proben nur 7 ab und 137 blieben lebendig.

Um zu zeigen, wie die Versuche angestellt wurden, und wie die Erfolge waren, sei einer aus der großen Reihe der Versuche hier angeführt.

Versuch vom 2. XI. 1907.

Beginn des Anheizens des kalten (ca. 10° C) Erwärmers, gefüllt mit ebenso kalten Büchern um 10 Uhr 45 Minuten. Das Anwärmen war beendet um 1 Uhr 10 Minuten. Temperatur des Wassers im Wassermantel 45° .

Temperatur der Bücher in dem:

obersten Kasten 45° , 44° , dritten Kasten 41° , 44° , 42° , 41° ,
zweiten „ 42° , 42° , 41° , 42° , untersten „ 41° , 42° , 41° .

Zeitdauer des Einschlebens in den Desinfektor, dessen Wassermantel 56° zeigt, 5 Minuten.

Beginn des Luftabsaugens 1 Uhr 21 Minuten.

Ein Vakuum erreicht von 600^{mm} um 1 Uhr 28 Minuten.

„	„	„	„	650	„	„	1	„	31	„
„	„	„	„	700	„	„	1	„	40	„

Innendampf eingelassen zum Anwärmen der Rohre und Schalen 1 Uhr 39 Minuten.

Alkohol 7 Liter } erhitzt auf 80° ,
Wasser 7 „ }

eingelassen von 1 Uhr 42 bis 1 Uhr 54, also in 12 Minuten; dabei hatte das Vakuum bis auf 410^{mm} negativen Druck abgenommen.

Um 3 Uhr 24 Minuten Schluß des Versuches. Luft wurde eingelassen innerhalb 8 Minuten bei einem Vakuum von 250^{mm} .

Die Menge der im Apparat stehenden Kondensationsflüssigkeit betrug 370^{ccm} mit 33 Prozent Alkohol.

Die Temperatur in den Büchern, hinten zwischen den Blättern, die Thermometer waren zum Teil in hineingeschnittene Löcher gelegt, betrug:

oberstes Fach . . . 63.0°, drittes Fach . . . 61.0°,
zweites Fach . . . 63.5°, unterstes Fach . . . 61.0°.

Die Temperatur des Desinfektormantelwassers 56°.

Resultate:

Irgend welche Beschädigungen der Bücher waren nicht vorhanden.

Bücher des obersten Faches A.

	Bact. coli		Staphylokokken	
	o. m. — (= oben mitten)	m v. — (= mitten vorn)	o. v. — (= obenvorn)	u. h. — (= unten hinten)
Buch A I	m. h. — (= hinten mitten)	u. m. — (= unten mitten)		
Buch A II	o. v. — H.-B.	u. h. —	o. m. — m. h. — H.-B.	m m. — u. v. —
Buch A III	o m. — m. h. —	m. v. — u. m. —	o. v. —	u. h. —
Buch A IV	o. v. —	u. h. —	o. m. — m. h. —	m. m. — u. v. —
Buch A V	o. m. — m. h. —	m. v. — u. m. —	o. v. —	u. h. —
Buch A VI	o. v. — H.-B.	u. h. —	o. m. — m. h. —	m. m. — u. v. —

Kontrollen: Coli +, Staphylokokken +.

— = abgestorben; + = lebend geblieben; H.-B. = Häutchenbildende Bazillen.

Die 18 Bücher der drei anderen Fächer ergaben genau dasselbe Resultat. —

Irgend welcher Geruch haftet den Büchern selbst dann nicht an, wenn man zum Zwecke der Denaturierung dem Äthylalkohol die erforderliche Menge Methylalkohol zusetzt. Die Parfümierung der Bücher ist leicht, sofern sich die riechende Flüssigkeit in Alkohol löst; tut sie das nicht, so kann man die erforderliche geringe Menge auf verschiedene Weise gesondert einführen.

Die Desinfektionsdauer ist eine kurze; der ganze Prozeß ist in längstens 2 1/2 Stunden erledigt. In derselben Zeit wird ein zweites Tausend Bücher vorgewärmt, ein drittes auf die Wagen gesetzt. Da letztere Arbeit von zwei Personen in 1 Stunde bewirkt werden kann, bleibt für die übrigen

Manipulationen Zeit genug übrig. Bei 10 stündiger Arbeitszeit können bequem vier Chargen erfolgen, da die Anwärmung und Desinfektion während der Pausen weitergeht. Erscheinen 4000 Bücher nicht genug, so vergrößert man den Apparat um die Hälfte durch Verlängerung und Verbreiterung und bringt so die Leistung auf 6000. Sollen weniger Bücher desinfiziert werden, so baut man kleinere Apparate.

Unser Verfahren war naturgemäß auf eine besondere Art und Größe von Büchern zugeschnitten. Nichts steht im Wege einen Apparat zu konstruieren, für Bücher verschiedenster Größe, für Akten und Journale. Der Alkoholwasserdampf und die Wärme dringen überall hin, genügende Evakuation vorausgesetzt; wobei das Eindringen durch passendes Aufstellen oder Aufhängen wesentlich erleichtert wird, wie uns darauf gerichtete Versuche gezeigt haben.

Doch dürfte sich vielleicht für Zeitschriften, die meistens nicht stark sind, sofern deren nicht zu viele desinfiziert werden sollen und Zeit genug zur Verfügung steht, die Desinfektion mit trockener Hitze auch gut eignen.

Nachdem Mosebach und Ballner gezeigt haben, wie man leicht und ohne viel Apparate Bücher in geringer Zahl sicher und ohne Schaden für die Bücher und ohne Zuhilfenahme eines riechenden Agens desinfizieren kann und wir dasselbe auf anderem Wege und mit anderen Mitteln für große Mengen erreicht haben, steht nunmehr vom gesundheits-technischen Standpunkte aus nichts im Wege darauf zu dringen, daß das Publikum gegen eine Infektion durch Bücher, die von Hand zu Hand gehen, geschützt werde, wie das schon vor mehr als einem Jahrzehnt in England angestrebt worden ist.

Der Erreger der Aleppobeule (Orientbeule).
[*Leishmania tropica* (Wright).]
Histologie der Aleppobeule.

Von

Dr. Ad. Reinhardt,

wissenschaftl. Oberarzt am Kaiserl. Osmanischen Lehrkrankenhause Gülhane, Konstantinopel.

(Hierzu Taf. VIII.)

Bei der Erforschung der im ganzen Orient und in Nordafrika verbreiteten, endemisch auftretenden Beulenkrankheit [die je nach ihrem Verbreitungsbezirke verschieden benannt ist: Sahara-, Aleppo-, Bagdad-, Nil-, Ouargda-, Multan-, Biskra-, Buschir-, Gafsa-, Delhi-, Delphes-, Gabbon-, Orient-, Sartenbeule, ägyptische, Pendinsche Beule, Yemengeschwür, Pendhegeschwür, Godowik (im Kaukasus) „il-jarassy“ (Jahresbeule bei den Tartaren), büsrel-temér¹ (arabisch) und hurmá tschibaní¹ (türkisch) (beides bedeutet Dattelkrankheit) „peschéchurdá“ (sartisch - Fliegenbiß)], hat man in den letzten Jahren sein Augenmerk auf das Vorkommen von Protozoen in den Produkten der Beule als deren spezifische Erreger gerichtet. Eine Anzahl Untersuchungen sind in dieser Hinsicht erfolgreich gewesen.

Frühere bakteriologische Untersuchungen führten zu Mitteilungen über Bakterien verschiedener Art als Erreger der Beule; die Literatur hierüber findet sich bei Babes² und hat nur historisches Interesse.

Die in der Literatur bekannt gewordenen Protozoenbefunde sind kurz angeführt folgende:

Ross (28) fand im Eiter von Delhibeulen cercomonadenähnliche Flagellaten; nach Lühe (12) ist es unsicher, ob diese Flagellatenzustände des spezifischen Erregers gewesen sind oder nur saprophytische sekundär an-

¹ Nach Angabe von Hrn. Dr. Talat-Bey: büsré = Pustel, tschiban = Furunkel, temér = hurmá = Dattel.

² Babes, Die endemische Beulenkrankheit in Kolle-Wassermanns *Handbuch*. 1903. Bd. III.

Zeitschr. f. Hygiene. LXII.

gesiedelte Flagellaten. Ebenfalls in Delhibeulen sah Cunningham (6) 1885 runde oder elliptische Gebilde, die er für *Monadina* aus der Klasse der Myzetozoa hält. Firth (7) spricht diese Gebilde für die Sporozoen von *Sporozoa furunculosa*¹ an.

Heydenreich (8), Riehl (27) und Paltauf (25) beobachteten einen „*Micrococcus capsulatus*“, der nach Marzinowskys Ansicht mit dem von ihm beschriebenen in Zellen eingeschlossenen Parasiten identisch ist.

1898 untersuchte Borowski (4) 20 Fälle von Sartenbeule und fand im Beulensekret und in Schnitten einen runden, auch spindelförmigen Parasiten mit exzentrischem Kern, ein $\frac{1}{2}$ bis 3μ großes Protozoon. Bogorás (3) fand in Schnitten des Godowik protozoenartige Gebilde, die im Protoplasma der Epithelzellen zu 2 bis 3 zusammenliegen. 1902 bestätigte Schulgin (29) den von Borowski erhobenen Befund in 17 Fällen. Wright (31) sah 1904 in Zellen der Orientbeule (Fall aus Armenien stammend) einen ähnlichen Parasiten, 2 bis 4μ groß, den er als *Helcosoma tropicum* beschrieb, und der den Ruheformen der bei Kala-Azar vorkommenden *Leishmania Donovanii* gleichen soll.

Gleichzeitig mit Wright entdeckten Marzinowsky und Bogroff (15) einen Parasiten beim Godowik, den sie wegen seiner regelmäßigen Anwesenheit in den Beulen und seiner hauptsächlich intrazellulären Lebensweise für den Erreger dieser Krankheit hielten. Marzinowsky (16) setzte diese Untersuchungen fort und beschreibt in seiner Arbeit „über die Orientbeule und ihre Ätiologie“ als „*Ovoplasma orientale*“ einen Parasiten, der, wie er sagt, „nach der autoritativen Meinung des Hrn. Dr. Mesnil... zur Klasse der *Piroplasma* gehört“. Er untersuchte 16 Fälle von Godowik aus Elisabethpolis und Lenkoran am Kaukasus und fand in 13 Fällen einen Parasiten, der sich bei frischer Untersuchung als ovales, seltener rundes glänzendes Körperchen mit langsam amöbenartiger Bewegung zeigte. In Ausstrichpräparaten aus den Granulationen des Grundes der Beule finden sich bei Chromatinfärbung in Mononuklearen ziemlich viel bis zu 20 ovalförmige Körperchen von ca. 1μ Größe, zuweilen in Epithelzellen, seltener in polynukleären Leukozyten, mit Makro- und Mikronukleus; ersterer verschieden konturiert, letzterer in Form eines intensiv färbbaren Stäbchens oder Kügelchens. Seltener waren die Parasiten frei zwischen den Zellen des Exsudats, hier mehr rundlich und größer (bis zu 3μ) mit ungleichmäßig schwach färbbarem Protoplasma. Der Teilungsvorgang soll so sein, daß nach einem Stadium verminderter Färbbarkeit des Protoplasmas zunächst der Mikronukleus sich teilt, dann der Makronukleus und schließlich die ganze Zelle. In Schnitten fand Marzinowsky die Körperchen in geringer Zahl, besonders in „epithelialen Infiltratzellen“, die etwas „an Mastzellen erinnern“ sollen. Zur weiteren Beweisführung, daß das „*Ovoplasma orientale*“ der Beulenerreger ist, impfte sich Marzinowsky das Sekret des Godowik in die Haut ein. In dem 70 Tage nach der Impfung entstandenen Knötchen und ebenso in dem an derselben Stelle später nach der Exzision entstandenen Rezidiv konnte er zahlreiche Parasiten nachweisen. „Der gelungene Versuch der Impfung der Orientbeule auf den Menschen samt dem Befunde des von Marzinowsky unter dem Namen „*Ovoplasma orientale*“ beschriebenen

¹ Name ist als Pluralbildung falsch.

Parasiten schließt jeglichen Zweifel daran aus, daß dieser Parasit der Erreger der Orientbeule ist.“ (... S. 339.)

Plehn (26) untersuchte Präparate von Herxheimer, die von einem deutschen Forscher stammten, der sich in Mesopotamien oder Südpersien infiziert hatte: er fand frei zwischen den Rundzellen und teilweise in epithelioiden Zellen liegende gruppenförmig angehäufte rundliche oder mehr gestreckte Körperchen von 1 bis 1.5 μ Durchmesser, die in einem 2 bis 3 mal so großen „wahrscheinlich protoplasmatischen Gebilde“ liegen und neben sich „ein zweites allerkleinstes, stark gefärbtes, rundes oder mehr gestrecktes Körnchen“ erkennen lassen. Plehn hebt die Ähnlichkeit dieser als Protozoen anzusprechenden Gebilde mit den Leishmanschen Körperchen hervor und glaubt, sie als die spezifischen Erreger der Orientbeule ansprechen zu dürfen.

Im Juli 1904 teilen Mesnil, Nicolle und Remlinger (19) Protozoenbefunde bei einem Falle von Aleppbeule mit. In Ausstrichpräparaten von dem blutigen ausgekratzten Sekrete einer 4 Monate alten nicht vereiterten Beule vom Handrücken fanden sie zahlreiche Körperchen, die den von Wright und Marzinowsky gefundenen identisch sind, teils frei, teils in großen mononukleären Zellen gelegen. Die Gebilde — rund oder ovoid — haben im Inneren eine große (runde oder ovale) und eine kleinere Chromatinmasse; letztere ist intensiver färbbar wie erstere. Die Körperchen sind ca. 4 μ lang und 3 μ breit und zeigen ziemlich häufig Längsteilung in 2. Bis zum Jahre 1908 untersuchten die drei Autoren (20) noch weitere 15 Fälle und erhielten nun, den 1. Fall miteingerechnet, in 16 Fällen 14 mal positive Resultate. Außer den beschriebenen Formen finden sie auch atypische — rundliche mit nur einem kleinen Chromatinkorn; ferner stäbchenartige Formen, wie sie Mesnil (18) in Ausstrichen der Biskrabeule sah (4 bis 5 μ lang, 1 μ breit). Die Autoren halten die Wrightschen Körper für den Erreger der Aleppbeule und auch der übrigen Orientbeulen; sie heben die große Ähnlichkeit mit Piroplasma Donovanii-(Kála-Ázar) hervor. Außer in mononukleären Zellen sahen sie den Parasiten auch in polynukleären Leukozyten, welches Faktum ihnen auf eine nahe Beziehung zu Kála-Azar hinzuweisen scheint, wo auch die polynukleären Leukozyten parasitenhaltig sind. Mesnil (18) benennt die Parasiten deshalb auch „phagocytozoaires“; und die drei Autoren meinen, die Wrightschen Körperchen müssen sich ebenso wie Piroplasma Donovanii bei Kála-Azar auch im zirkulierenden Blute finden.

Weitere Bestätigungen des Vorkommens der Wrightschen Parasiten sind von folgenden Forschern angegeben:

James (9 u. 10) hatte in Indien bei der Delhibeule in 11 von 18 Fällen positive Resultate; Strong (30) beobachtete das Protozoon auf den Philippinen; Billet (2) in einem Falle von Nilbeule aus Ismailia.

C. Nicolle und Cathoire (22) fanden den Parasiten bei der Gafsa-beule 4 mal bei 6 Fällen; Nattan-Larrier und Nicolaidis (21) in der Aleppbeule (1 Fall); P. Manson (13) in 4 Fällen von Bagdadbeule. Nattan-Larrier und Bussière (21a) untersuchten 10 Fälle von Buschirbeule.¹

Vor kurzem teilt Nicolle (24) mit, daß ihm die Kultur der Leishmania tropica, des Erregers der Orientbeule, gelungen sei; sie soll zwei Geißeln tragen.

¹ Die Arbeit dieser zwei Autoren war mir bei Drucklegung meines Manuskriptes nicht im Original zur Hand.

Aus vorstehender kurzer Literaturübersicht kann man ersehen, daß bereits ziemlich reichlich Angaben über den Erreger der endemischen Beulenkrankheit vorliegen, daß dieselben aber noch in manchen wesentlichen Punkten der Ergänzung bedürfen; letzteres besonders in bezug auf die pathologisch-histologischen Verhältnisse. Die meisten Autoren haben nur Ausstrichpräparate zur Verfügung gehabt und sind deshalb manchmal zu fehlerhaften Schlüssen gekommen. Einige wichtige Mitteilungen über den Erreger und die Histologie der Aleppobeule kann ich auf Grund der folgenden Untersuchungen machen:



Aleppobeule, ca. 8 Monate alt.

Ehe die im Dezember 1907 erschienene Arbeit Marzinowskys (17) und die Mitteilungen Mesnils, Nicolles und Remlingers (20) in meine Hände gelangten, war es mir Anfang Dezember 1907 gelungen, in Präparaten einer Aleppobeule ein Protozoon nachzuweisen, das ich für identisch mit der „*Leishmania tropica*“ (Wright)¹ halte.

¹

= *Helcosoma tropica* (Wright).

= *Ovoplasma orientale* (Marzinowsky).

Der von mir untersuchte Fall betrifft einen ca. 18-jährigen Türken aus Aleppo, der seit ca. 8 Monaten an der chronischen Affektion leidet. Die Beule hatte als kleine Papel begonnen und sich allmählich zu der in nebenstehender Abbildung erkennbaren Größe entwickelt. Bei der ersten Untersuchung in der chirurgischen Poliklinik zu Gülhane fand sich dicht unterhalb des rechten Auges über dem medialen Teile des Arcus zygomaticus (an einer der von der Beule bevorzugten Stellen) eine ca. $3\frac{1}{2}$ cm im Durchmesser haltende und bis zu $\frac{1}{2}$ cm über das Niveau der übrigen Haut erhabene Schwellung von rundlicher Form, ziemlich derber Konsistenz, mit leicht unebener Oberfläche und etwas unregelmäßigem Rande. Die Farbe der über der Schwellung gespannten Haut ist bläulich-rötlich, leicht livid, nach den Rändern zu stellenweise leicht bräunlich. An einer kleinen Stelle ist eine dünne Borke. Die Beule ist nicht vereitert. An den gut palpablen Rand der Beule schließt sich ringsum ein bis in die Augenlider reichendes mäßig starkes Ödem der Haut an. Die regionären Lymphdrüsen sind nicht geschwollen.

Bei dem zu therapeutischem Zwecke¹ gemachten Einschnitte wurden von dem mittels Saugglocke gewonnenen blutigen Sekret und von den Schnittflächen der Wunde Abstriche gemacht. Da sich in diesen Parasiten fanden, so wurden eine Woche später mehrere Stücke der Beule exzidiert zwecks histologischer Untersuchung.

Bei der sofort vorgenommenen frischen Untersuchung fanden sich in dem blutigen Sekret eine Anzahl auffallend großer Zellen mit eigenartigen, glänzenden, rundlich oder oval erscheinenden Körperchen in ihrem Innern. Dieselben sah ich auch frei im Saft — hier etwas beweglich; außer diesen einzelne rundliche Formen von körnigem Aussehen und ungefähr derselben Größe. Diese als Parasiten zu deutenden Gebilde färbten sich in Ausstrichpräparaten, die mit Giemsa's Farblösung für Romanowsky-Färbung tingiert waren, sehr gut. Die Parasiten liegen in den Präparaten einzeln oder, was meist der Fall ist, intrazellulär in großen mononukleären Zellen. An Stelle des Präparates, wo etwas Gewebe der Beule mit ausgestrichen war, aber auch sonst einzeln im Blute fanden sich ziemlich reichlich große Zellen (vgl. Taf. VIII, Fig. 3), die durchschnittlich 10—20—30, zuweilen auch bis über 80 Parasiten in ihrem schwach bläulich gefärbten Protoplasma enthielten. Der Kern dieser Zellen färbte sich mit Giemsa gut. Die Parasiten sind in mehreren ineinander übergehenden Formen vorhanden. Die am häufigsten vorkommende Form ist die, wie sie in Taf. VIII, Fig. 3 zu sehen ist: ein spindelförmiges, länglich ovales,

¹ Die Therapie bestand in Inzision und Saugbehandlung nach Bier, später neben dieser in Exzision und Exkochleation des Beulengewebes. Die Abheilung erfolgte darauf unter Schorfbildung innerhalb einiger Wochen mit Narbenbildung.

meist an beiden Enden spitz zulaufendes, manchmal an einem Ende etwas abgerundetes Gebilde von eigentümlich hyalinem Aussehen und scharfer Begrenzung. Dieses Körperchen färbt sich blaßbläulich, zuweilen an den Polen etwas intensiver. Meist in der Mitte, seltener nach einem Pole zu, in der Regel etwas exzentrisch gelegen bemerkt man ein rundes oder ovales oder auch etwas unregelmäßig gestaltetes Chromatinkorn; dieser Makronukleus ist scharf begrenzt, färbt sich intensiv ziemlich gleichmäßig oder zeigt eine kleine lichtere Stelle, die in den Schnittpräparaten bei Färbung mit Hämatoxylin-van Gieson deutlicher sichtbar wird. Neben dem Makronukleus liegt ein meist stäbchenförmiges, zuweilen leicht gekrümmtes, seltener kugelförmiges, sehr intensiv färbbares, fast schwarz aussehendes kleineres Chromatinkorn. Dieser Mikronukleus oder Blepharoblast ist in der Regel durch einen schmalen Spalt von dem Makronukleus getrennt und liegt entweder parallel zur Längsachse der Parasitenzelle in der Höhe des Makronukleus, oder quer und dann nahe einem Pole des letzteren oder auch schräg gestellt. Die spindelförmigen Körperchen haben eine durchschnittliche Länge von 3μ und eine Breite von 1 bis 1.5μ , ihr Makronukleus hat einen größten Durchmesser von 1 bis 1.5μ , ihr Mikronukleus ist 0.4 bis 0.6μ lang. Außer diesen Formen kommen sehr selten stäbchenförmige, schmalere bis zu 4μ Länge vor, ferner ovale und runde Körperchen mit einer Länge von 2.2 bis 3.2μ und einer Breite von 1.3 bis 2.2μ , deren Zelleib meist vakuolär beschaffen ist. Vakuolen bemerkt man auch öfter in den Spindelformen. Der Makronukleus der runden Parasiten liegt exzentrisch, ist rund oder etwas unregelmäßig gestaltet, zuweilen auch ungleichmäßig gefärbt. Der Mikronukleus liegt in unmittelbarer Nähe des großen Chromatinkorns oder ihm gegenüber, er ist stäbchenförmig oder leicht gekrümmt, zuweilen in Gestalt eines Winkels (vgl. Taf. VIII, Fig. 1c, d und e). Derartige Formen (Fig. 1c und e) sind wahrscheinlich Anfangsstadien der Zellteilung, wie sie Marzinowsky beschreibt und abbildet. Die von mir gesehenen, mäßig häufig vorkommenden Teilungsfiguren sind in Taf. VIII, Fig. 2a bis d abgebildet. Der Zellkörper hat eine ovale Form angenommen; der Makronukleus ist in Fig. 2a etwas eingekerbt und läßt bereits eine Trennung in zwei Hälften erkennen. Der Mikronukleus ist in zwei schräg gestellte Teile geschieden; in Fig. 2b hängen die beiden Makronuklei noch etwas zusammen, während sie in Fig. 2c bereits völlig getrennt sind, aber noch in dem eingeteilten Zellprotoplasma zusammenliegen. Fig. 2d läßt die Spaltung des Zelleibes in zwei gleiche Hälften erkennen, die an einem Ende noch in Verbindung stehen. Häufiger wie die gezeichneten Formen trifft man zwei der Länge nach noch dicht zusammenliegende Körperchen, deren Trennung offenbar eben vollendet ist. Die Vermehrung der Parasiten geht also — nach den

ersten nicht genauer erforschten Vorgängen — durch einfache Längsteilung in je zwei vor sich. Dieselben Beobachtungen gibt Marzinowsky für „*Ovoplasma orientale*“ an.

Geißeln oder Membranen wurden an den Parasiten nicht gesehen; ebensowenig Pigment in ihnen. In den Giemsa-Präparaten sind stellenweise ziemlich selten Haufen von granulierten, schwach färbbaren Körperchen mit kleinen, stark tingierten Körnchen sichtbar; diese Körperchen haben die ungefähre Größe der Parasiten und sind sehr wahrscheinlich Degenerationsformen.

Die gefundenen Körperchen sind Protozoen, gleichen den Leishman-Donovanschen Körperchen und sind identisch mit den von den oben angeführten Autoren, speziell von Wright, Marzinowsky und Bogroff, Borowski, Schulgin, Plehn, Billet, Mesnil, Nicolle und Remlinger, Nattan-Larrier und Nicolaidis, Nicolle und Cathoire beschriebenen Parasiten.

Die histologische Untersuchung der exzidierten Gewebstücke gab sehr guten Aufschluß über die charakteristischen Merkmale der Beule und das massenhafte Vorkommen der Parasiten in großen einkernigen Zellen (Makrophagen). Die Schnitte wurden nach Giemsa und mit Hämatoxylin-van Gieson gefärbt, letztere Färbung gibt sehr klare Bilder für die intrazellulär gelegenen Parasiten. In Schnitten von einem ca. 3 bis 4 mm dicken exzidierten Stück, in dem die Beule in ganzer Dicke erkennbar ist, liegt unter der Epidermis ein Granulationsgewebe, das in allen Schichten sehr zahlreiche Plasmazellen, Rundzellen, relativ wenig Leukozyten, eosinophile Zellen und Mastzellen enthält und in der Hauptsache drei Schichten aufweist, die bei schwacher Vergrößerung sich gut voneinander abheben — aber, wie bei stärkerer Vergrößerung zu sehen ist, ohne scharfe Grenze ineinander übergehen. Bezeichnen wir die Epidermis als 1. Schicht, so liegen unter dieser in der 2. Schicht meist in den verbreiterten Papillen — aber nicht in allen — kleine und große Ansammlungen von parasitenhaltigen Makrophagen. Wo diese fehlen, geht das in der 3. Schicht befindliche Granulationsgewebe bis an die Epidermis heran. Die Zwischenschicht 3 geht in der Tiefe in das die 4. Schicht bildende, offenbar ältere, noch sehr zellreiche Granulationsgewebe über, das riesenzellenhaltige Knötchen aufweist.

Die Epidermis überzieht das ganze Stück, ist teilweise normal dick, teilweise stark verdünnt bis auf wenige (3 bis 4) Zellagen. Die verhornte Schicht ist dünn und an einigen Stellen abgehoben. Das Rete Malpighii ist erhalten, stellenweise durch die verbreiterten Papillen und die von unten andrängenden Zellmassen abgeplattet und verdünnt. Haare sind sehr spärlich vorhanden und dünn, meist fehlen sie. Schweißdrüsen

sind selten, gehen ebenso wie die Haarwurzeln bis in die 4. Schicht und liegen hier in einem mit Rundzellen infiltrierten erhaltenen Bezirk des subkutanen Bindegewebes. Zwischen den Zellen der Epidermis liegen Leukozyten in mäßiger Zahl, etwas mehr über den Makrophagenherden. Vielfach sind die Zellen des Rete Malpighii gequollen, vakuolär, ihre Interzellularräume sind verbreitert und enthalten offenbar Flüssigkeit. Öfters sieht man Proliferation des Epithels, das in Form von schmalen Zapfen und sich verzweigenden Zügen über die Grenze der stellenweise noch normal großen Papillen hinaus bis in die 3. und 4. Schicht eindringt. Mehrfach finden sich Mitosen in der Basalzellschicht.

Die weniger affizierten Papillen bestehen aus einem etwas gelockerten Bindegewebe, in das einige Rund- und Plasmazellen eingelagert sind; meist finden sich diese zahlreich angeordnet um kleine Gefäße, die auch Leukozyten beherbergen. Die stärker affizierten Papillen werden durch das eingelagerte zellige Infiltrat verbreitert, voluminöser. Zwischen den Plasmazellen sind teils einzeln, teils in Gruppen Zellen vorhanden, die vergrößerten Bindegewebszellen entsprechen; vereinzelt enthalten sie Parasiten in geringer Zahl. Zumeist sind diese parasitenhaltigen Makrophagen in Komplexen vereinigt, die ebenfalls verbreiterte Papillen einnehmen. In Flachschnitten durch einige Gewebstückchen erkennt man die erweiterten Maschen des Rete Malpighii, ausgefüllt mit zahlreichen Makrophagen. In diesen Herden liegen die Makrophagen dicht zusammen und zwischen ihnen nur einzelne Fasern und wenige andere Zellen (vgl. Taf. VIII, Fig. 4), oder aber sie liegen einzeln und in kleinen Gruppen, dazwischen aber reichlich Rundzellen mit intensiv färbbarem Kerne und Plasmazellen um feine Gefäße angeordnet, ferner Leukozyten und einzelne Fibroblasten. Dies ist der Fall an solchen Stellen, wo die Herde bis in die 3. Schicht reichen, oder wo junges Granulationsgewebe in sie hineinwuchert. Die Makrophagenherde unter der Epidermis sind bei mittlerer Vergrößerung gut erkennbar an ihrem infolge der zahlreichen dunklen Parasitenkerne fein punktierten Aussehen.

Durch die 3. Schicht ziehen aus der Tiefe dünnwandige Gefäße und Kapillaren, die Blut und polynukleäre Leukozyten enthalten, aber niemals, ebensowenig wie die Gefäße innerhalb der Makrophagenherde, Parasiten beherbergen. Stellenweise ist viel Blut ausgetreten und auch in die Makrophagenherde eingedrungen, hier die einzelnen Elemente auseinanderdrängend. Entlang den feinen Gefäßen oder zwischen ihnen parallel zur Oberfläche liegen Fibroblasten mit feinen Fasern, zwischen denen etwas weniger Exsudatzellen anzutreffen sind, so daß diese Schicht bei schwacher Vergrößerung ein helleres Aussehen hat. Rund- und Plasmazellen sind trotzdem reichlich vorhanden in fleckweisen Anhäufungen um Gefäße.

Außerdem trifft man einzeln oder in kleinen Komplexen angeordnet große Bindegewebszellen oder Makrophagen, die meist nur wenig Parasiten und Reste von solchen enthalten. Einzelne dieser Komplexe scheinen mir Vorstadien der in Schicht 4 befindlichen riesenzellenhaltigen Knötchen zu sein. Diese bestehen aus einer Randzone von Rundzellen, die mehr oder weniger reichliche epithelioide Zellen umschließen; im Zentrum des Knötchens liegt eine Riesenzelle mit randständigen, ovalen Kernen (10 und mehr) und fein gekörneltem Protoplasma, das Fortsätze zwischen die umgebenden Zellen ausschickt. Solcher Knötchen waren in einem Schnitt vier vorhanden. Vereinzelt trifft man auch Riesenzellen von sehr wenig epithelioiden Elementen umgeben, in den Schichten 2 und 3.

Zahlreiche Rund- und Plasmazellen sind in Schicht 4 um Gefäße gelagert, zwischen ihnen Fibroblasten und feine Fasern als Zeichen der bereits begonnenen Ausheilung. Diese und die Vernarbung schreiten vom Grund und den Randpartien nach der Oberfläche zu. Am unteren Rande liegt noch etwas erhaltenes Bindegewebe der Cutis mit breiteren Fasern. Die kleinen Arterien weisen hier teilweise Intimaverdickungen auf.

Die elastischen Fasern sind im Bereiche des Beulengewebes zugrunde gegangen; nur vereinzelt Reste von solchen zu finden; etwas mehr sind sie in dem erhaltenen Cutisgewebe vorhanden. Fibrin ist an den hämorrhagischen Stellen in geringer Menge ausgeschieden.

Es bleibt nun noch übrig, auf die obenerwähnten Makrophagen einzugehen. Die parasitenbeherbergenden Zellen sind 10 bis 30 μ lang, ca. 7 bis 12 μ breit; ihr Kern ist 2.5 bis 8 μ lang und 2.5 bis 4.5 μ breit. Die Gestalt der Zellen ist rund, oval, polygonal, oder unregelmäßig und mit Ausläufern versehen. Das Protoplasma ist gekörnelt, fein vakuolär oder enthält eine oder mehrere große Vakuolen. Der Kern ist rund, oval, länglich leicht gebogen oder etwas eingekerbt und leicht unregelmäßig gestaltet, von hellem Aussehen, mit scharfer Kontur, deutlichem Kernkörperchen und kleinen Körnchen. Diese Makrophagen stammen von Zellen ab, die sich zwischen ihnen in verschiedener Menge finden und nach ihrer Lage und ihrem Aussehen sich als vergrößerte Bindegewebelemente oder Lymphgefäßendothelien charakterisieren. Diese Zellen haben denselben großen Kern wie die Makrophagen; ihr Protoplasma nimmt an Masse zu, bekommt eine gekörnte oder vakuoläre Beschaffenheit und quillt nach Aufnahme der Parasiten noch stärker auf. Diese parasitenfreien Übergangszellen liegen zusammen mit den phagozytären Makrophagen oft zu mehreren in Spalten des Bindegewebes, zuweilen auch in kurzen Reihen zu drei oder vier hintereinander, halten sich nicht an Gefäße oder Kapillaren. — Die Endothelzellen der Kapillaren sind stellenweise geschwollen und haben oft ein ganz gleiches Aussehen wie die

eben beschriebenen. Es gelang mir bisher nicht Parasiten in solchen geschwollenen Kapillarendothelien zu finden. Ich möchte deshalb mit einiger Wahrscheinlichkeit annehmen, daß die Makrophagen umgewandelte Elemente des Bindegewebes sind. — Die hier beschriebenen Makrophagen gleichen durchaus den bei Kala-Ázar in der Milz und in der Leber gefundenen großen Zellen.

Diese Makrophagen leiten Marchand und Ledingham (14) teilweise von Kapillarendothelien, und die in der Milz vorkommenden von den dort vorkommenden Milzzellen ab. Christophers (5), Leishman (11) und auch Plehn (26), letzterer bei der Orientbeule, lassen sie von Endothelien abstammen.

In das Protoplasma der Makrophagen sind die Parasiten in verschiedener Zahl eingebettet; man trifft Zellen mit 1 Parasiten und solche mit sehr vielen. Die ausgesprochen intrazelluläre Lagerung scheint mir zu beweisen, daß sich die Parasiten im Protoplasma der Zellen vermehren: tatsächlich wurden die in Taf. VIII, Fig. 2 abgebildeten Formen auch intrazellulär gefunden. Wie Taf. VIII, Fig. 4 zeigt, sind die Parasiten meist reichlich in einer Zelle vorhanden und massenhaft in einem solchen Makrophagenherde, der einen Durchmesser von 1 bis 2^{mm} haben kann. Trotz des großen Parasitengehaltes bleiben die Makrophagen lebensfähig, wie der wenn auch seltene Befund von Mitosen in denselben beweist.

Bei mittlerer Vergrößerung sieht man in den Zellen dunkle Punkte, die bei stärkerer Vergrößerung als rundliche, scharf gefärbte Gebilde mit einem kleinen hellen Fleckchen in der Mitte hervortreten und dem Makronukleus entsprechen. Der Mikronukleus wird bei Vergrößerungen über 1000 als intensiv gefärbtes Körnchen sichtbar. Um den Makronukleus liegt ein hellerer Hof (vgl. Taf. VIII, Fig. 4 und 5), der dem schwach gefärbten Zellkörper angehört, dessen scharfe Konturen man bei Vergrößerungen über 1200 ebenfalls von dem etwas mehr tingierten Zellprotoplasma unterscheiden kann.¹

Zuweilen ist das Protoplasma um die Parasiten aufgehellet; teilweise liegen diese auch in kleineren Alveolen oder zu mehreren in großen Alveolen oder am Rande derselben.

Selten trifft man im Schnitte einzeln liegende Parasiten, woraus hervorgeht, daß die extrazellulären Formen in Ausstrichpräparaten bei der Anfertigung der Präparate entstanden sind; wenig sieht man degenerierte Zellen und Degenerationsformen der Parasiten. Intrazelluläre Verdauung kommt vor (vgl. oben), ist aber offenbar nicht sehr häufig.

¹ Dies Verhalten hat frühere Untersucher wie Rehl zu der Annahme veranlaßt, es handle sich um einen Kapselcoccus.

In polynukleären Leukozyten habe ich Parasiten sehr selten — an Stellen, wo mehr Leukozyten und im Zerfall begriffene Zellen sich fanden, d. h. ein kleiner Erweichungsherd bestand —, gesehen; ebenso selten in Epithelzellen. Sie können, wie Taf. VIII, Fig. 4 zeigt, zwischen die Basalzellen verlagert werden, indem Makrophagen eindringen und die Parasiten mitnehmen. So erklärt es sich, daß sie stellenweise im Epithel gefunden werden (vgl. Taf. VIII, Fig. 4 *PE*).

Vielfach haben die Makrophagen neben Parasiten auch Leukozyten, Rundzellen und Kernreste aufgenommen.

Der von mir im Sekret und in Schnitten der Aleppobeule gefundene Parasit, ein Protozoon, ist nach den mitgeteilten Untersuchungen mit Sicherheit als der Erreger der Aleppobeule anzusehen. Er gleicht in Gestalt, Größe, doppeltem Kernapparat und intrazellulärer Lagerung in mononukleären Makrophagen den bei Kala-Azar gefundenen Leishman-Donovanschen Körperchen (vgl. Abbildungen bei Leishman, 8) und muß aus denselben Gründen zu der Gattung *Leishmania* gerechnet werden. In der Benennung schließe ich mich Lühe (12) an, der den Erreger der endemischen Beulenkrankheit „*Leishmania tropica* (Wright)“ benennt. Diese ist ebenso, wie die *Leishmania Donovanii*, die Dauerform eines trypanosenähnlichen Protozoon. Beide unterscheiden sich dadurch, daß „*Leishmania Donovanii*“ 1 Geißel, „*Leishmania tropica*“ 2 Geißeln [Nicolle (24)] bei Entwicklung der flagellatenähnlichen Formen in Kulturen besitzt; ferner spricht gegen die Identität beider, daß erstere in den inneren Organen sich ausbreitet, letztere nur lokale Prozesse in der Haut macht [Leishman (11)].

Die in der Aleppobeule vorkommende „*Leishmania tropica*“ gleicht durchaus dem von Marzinowsky beim Godowik gefundenen „*Ovoplasma orientale*“. Im Gegensatz zu Marzinowsky rechne ich das Protozoon der Aleppobeule nicht zu der Gattung *Piroplasma* (oder *Babesia*), weil es niemals in roten Blutkörperchen, sondern nur in bindegewebigen Makrophagen vorkommt. Aus demselben Grunde kann ich zur Zeit die von Mesnil, Nicolle und Remlinger (20) vertretene Ansicht nicht teilen, daß der Parasit der Aleppobeule sich ebenso wie das *Piroplasma Donovanii* bei Kala-Ázar im zirkulierenden Blute finden muß. Der Befund in Leukozyten ist nur ein zufälliger und hängt offenbar von dem Grade der Erweichung und dem vermehrteren Auftreten von polynukleären Leukozyten ab. — Zum Beweise dafür müssen noch Blutuntersuchungen angestellt werden und bei mit Orientbeule behafteten Leichen die inneren Organe, speziell Milz und Leber, auf das Vorkommen von Leishmanschen bzw. Wrightschen Körperchen untersucht werden.

Für die Diagnose der Beulenkrankheit ist der Parasitennachweis im Ausstrich wichtig. Die verschiedenen Autoren haben mannigfache Resultate erhalten — teils wenig Protozoen im Blute oder im Eiter, teils viel in zellenhaltigem Sekrete usw. Diese Verschiedenheiten erklären sich aus dem histologischen Verhalten: einzelne Partien beherbergen reichlich Zellen mit massenhaft intrazellulären Parasiten, andere wenig oder gar keine; wieder an anderen Stellen finden sich gefäß- und blutreiche Gewebsteile, und an weiteren Stellen Bezirke mit reichlich Exsudatzellen.

Die histologische Untersuchung, deren Vervollständigung durch Erforschung verschiedener Stadien anzustreben ist, ergibt als charakteristische Bestandteile der Aleppobeule ein in der Hauptsache als Granulationsgewebe zu bezeichnendes Gewebe, das sich in der Cutis ausbreitet. In diesem Gewebe entstehen durch die Tätigkeit der *Leishmania tropica* (Wright) die der Aleppobeule und sehr wahrscheinlich auch allen übrigen Orientbeulen eigentümlichen in Haufen zusammenliegenden parasitenbeherbergenden Makrophagen. Das reichlich Lymphozyten und Plasmazellen enthaltende Gewebe produziert besonders in den tieferen Schichten riesenzellenhaltige Knötchen.

Literatur-Verzeichnis.

1. Babes, Die endemische Orientbeule. In Kolle-Wassermanns *Handbuch der pathogenen Mikroorganismen*. 1903. Bd. III.
2. Billet, *Compt. Rend. Soc. Biologie*. T. LX. p. 1149. (Zitiert nach Nr. 20.)
3. Bogorás, *Arbeiten des II. Kongr. der kaukas. Ärzte*. Russisch. (Zitiert nach Nr. 17.)
4. Borowski, *Militär. med. Journal*. 1898. Russisch. (Zitiert nach Nr. 17.)
5. Christopheos, *Scientific Memoirs by officers of the med. and sanit. Departments of the Government of India*. Calcutta 1904. (Zitiert nach Nr. 11.)
6. Cunningham, *Scientific Memoirs by medical officers of the Army of India*. Calcutta 1885. (Zitiert nach Nr. 17.)
7. Firth, *British med. Journal*. 1891. (Zitiert nach Nr. 17.)
8. Heydenreich, *Beilage zum militär-ärztlichen Journal*. 1888. Russisch. (Zitiert nach Nr. 17.)
9. S. P. James, *I. Ind. medic. Gaz.* Mai 1904. p. 184. (Zitiert nach Nr. 19.)
10. James, *Scientific Mem. etc.* 1905. Nr. 13. (Zitiert nach Nr. 20.)
11. Leishman, Kála Ázar. In C. Mense, *Handbuch der Tropenkrankheiten*. 1906. Bd. III.
12. Lühe, Die im Blute schmarotzenden Protozoen und ihre nächsten Verwandten. In C. Mense, *Handbuch der Tropenkrankheiten*. 1906. Bd. III.
13. P. Manson, *Journ. of trop. Med.* 1. Dez. 1907. p. 380. (Zitiert nach Nr. 20.)
14. Marchand u. Ledingham, Über Infektion mit „Leishmanschen Körperchen“. *Diese Zeitschrift*. Bd. XLVII. (Zitiert nach Nr. 11.)
15. Marzinowsky u. Bogroff, Zur Ätiologie der Orientbeule. *Virchows Archiv f. patholog. Anatomie*. 1904. Bd. CLXXVIII. (Zitiert nach Nr. 12.)
16. Marzinowsky, Comm. à la Sect. Bactér. de Moscou. *Annales de l'Inst. Pasteur*. T. III. p. 74. (Zitiert nach Nr. 20.)
17. Derselbe, Die Orientbeulen und ihre Ätiologie. *Diese Zeitschrift*. 1907. Bd. LVIII.
18. F. Mesnil, *Annales de l'Inst. Pasteur*. T. V, note de la p. 763. (Zitiert nach Nr. 20.)
19. F. Mesnil, M. Nicolle u. P. Remlinger, Sur le protozoaire du bouton d'Alep. *Compt. Rend. de la Soc. de Biologie*. Paris 23. Juli 1904. T. LVII. p. 167.
20. Dieselben, Recherche du Protozoaire de J. H. Wright dans 16 cas de bouton d'Alep. *Bulletin de la Soc. de Pathologie exotique*. 1908. T. I. Nr. 1.

21. Nattan-Larrier et Nicolaidis, *Soc. méd. des Hôp.* 23. Nov. 1906. — *Revue Méd. et Hyg. trop.* 1907. T. IV. p. 81. (Zitiert nach Nr. 20.)
- 21a. Nattan-Larrier et Bussière, A., Examen microbiologique de dix cas de bouton d'Orient (bouton de Bouchir). *Bullet. de la Soc. de Pathologie exotique.* 1908. T. I. Nr. 1.
22. C. Nicolle et Cathoire, *Le Caducée.* 20. Mai 1905. (Zit. nach Nr. 20.)
23. C. Nicolle, *Archives Inst. Pasteur.* Tunis 1907. Nr. III. p. 142. (Zitiert nach Nr. 20.)
24. Derselbe, *Semaine médicale.* 1908. Nr. 17. p. 204.
25. Paltauf (zitiert nach Nr. 17).
26. Plehn, Die endemische Beulenkrankheit. In C. Mense, *Handbuch der Tropenkrankheiten.* 1905. Bd. I. S. 52ff.
27. Riehl, *Vierteljahrsschrift f. Dermatologie u. Syphilis.* 1886. (Zitiert nach Nr. 17.)
28. Ross, Note on the bodies recently described by Leishman and Donovan. *Brit. med. Journ.* 1903. Vol. II. (Zitiert nach Nr. 12.)
29. Schulgin, *Russki Wratsch.* 1902. Nr. 32 u. 33. (Zitiert nach Nr. 17.)
30. Strong, *Philippine Journal of Sc.* 1906. T. I. p. 91. (Zit. nach Nr. 20.)
31. J. H. Wright, Protozoa in a case of tropical ulcer (Delhi Sore). *Journ. of Med. Research.* Dez. 1903. Vol. X. Nr. 3. p. 472. (Zitiert nach Nr. 12.)

Erklärung der Abbildungen.

(Taf. VIII)

Fig. 1. Parasiten (*Leishmania tropica*) aus dem Sekret der Aleppobeule, *a—c* Giemsa-Romanowsky-Färbung. Vergrößerung ca. 1250 fach.

Fig. 2. Teilungsformen (*a—d*) der *Leishmania tropica* aus dem Sekret der Beule. Giemsa-Romanowsky-Färbung. Vergrößerung ca. 1250 fach.

Fig. 3. Makrophag mit Parasiten im Protoplasma; daneben drei rote Blutkörperchen. Sekret der Beule. Giemsa-Romanowsky-Färbung. Vergr. ca. 1250 fach.

Fig. 4. Teil eines unter der Epidermis (*E*) gelegenen Makrophagenherdes (*M*). Parasitenhaltige Makrophagen (*P*). Leukozyten (*L*). Makrophagen zwischen den Basalzellen (*B*). Parasiten im Epithel (*PE*). Kleines Gefäß (*G*).

Schnitt gefärbt mit Hämatoxylin-van Gieson. Vergr. ca. 520 fach.

Fig. 5. Aus einem Makrophagenherd. Kleines Gefäß (*G*), umgeben von Rundzellen (*R*), polynukleären Leukozyten (*L*), Plasmazellen (*P*), geschwollenen Bindegewebszellen (*B*); weiter außerhalb Makrophagen mit Parasiten (*M*).

Schnittpräparat. Hämatoxylin-van Gieson. Vergr. ca. 800 fach.

[Aus dem Königl. Institut für Infektionskrankheiten zu Berlin.]
(Direktor: Geh. Obermed.-Rat Prof. Dr. Gaffky.)

Über spezifische Veränderungen an den Ganglienzellen wut- und staupekrankter Tiere.

Ein Beitrag zu unseren Kenntnissen über die Bedeutung und Entstehung
der Negrischen Körperchen.

Von

Dr. Otto Lentz,
Abteilungsvorsteher am Institut.

(Hierzu Taf. IX.)

Es dürfte heute wohl keinem Zweifel mehr unterliegen, daß die Negrischen Blutkörperchen spezifische Gebilde sind und da, wo sie in wohlausgebildeter Form mit deutlichen Innenkörperchen versehen und innerhalb verhältnismäßig gut erhaltener Ganglienzellen liegend vorhanden sind, die Diagnose Tollwut sichern. Anders liegt es indessen mit der Frage nach der Natur dieser Gebilde. Negri selbst und seine Schule sehen in ihnen die Erreger der Krankheit, während andere in ihnen lediglich spezifische Reaktionsprodukte der Ganglienzellen degenerativen Charakters erblicken. Eine Mittelstellung zwischen diesen beiden sich diametral gegenüberstehenden Anschauungen nimmt eine dritte Gruppe von Forschern, unter ihnen Volpino und v. Prowaczek, ein, die den eosinophilen Teil des Körperchens (seine Chromatinsubstanz)¹ für ein Reaktionsprodukt des kranken Körpers, seine basophilen Innenkörperchen (seine Plastinsubstanz)¹, dagegen für die Krankheitserreger halten und

¹ Ich bezeichne mit dem Ausdruck „Chromatinsubstanz“ den acidophilen, mit dem Ausdruck „Plastinsubstanz“ den basophilen Anteil des Zellprotoplasmas lediglich im Hinblick auf ihre chemische Affinität zu den sauren bzw. basischen Farbstoffen.

diese zu den Chlamydozoen zählen. Die Anhänger dieser Gruppen haben eine ganze Reihe von Beweisgründen für die Richtigkeit ihrer Auffassung beigebracht, ohne daß es einem von ihnen gelungen wäre, seiner Ansicht allgemeinere Anerkennung zu verschaffen. Es bleibt daher heute noch der subjektiven Überzeugung des einzelnen überlassen, welche Anschauung er sich zu eigen machen will.

Ich gestehe gern ein, daß, als ich anfang, mich mit der mikroskopischen Diagnose der Tollwut zu beschäftigen, die Lagerung der Negrischen Körperchen in den nervösen Zentren, ihr Anpassungsvermögen an die Form der Ganglienzelle oder ihrer Fortsätze, die ausgesprochene Affinität ihrer Bestandteile zu ganz bestimmten Farbstoffen, vor allem aber die oft anscheinend ganz systematische Anordnung ihrer Innenkörperchen mich zu der Ansicht Negris hinneigen ließen, in den Körperchen oder doch ihren Innenkörperchen die Erreger der Tollwut zu vermuten. Indessen wurde ich in dieser Ansicht mit dem Fortschreiten meiner Studien über die Tollwut und die Negrischen Körperchen mehr und mehr wankend und ich bin heute, um dies hier vorweg zu nehmen, der festen Überzeugung, daß weder die Negrischen Körperchen als solche noch die in ihnen nach unseren heutigen Methoden darstellbaren Innenkörperchen belebte und mit der Pathogenese der Tollwut in ursächlichem Zusammenhang stehende Wesen sind; ich halte sie vielmehr für Produkte der sie beherbergenden Ganglienzellen, entstanden unter einer spezifischen Einwirkung des Krankheitserregers.

Im folgenden will ich die Beobachtungen mitteilen, auf Grund deren ich zu obiger Ansicht gekommen bin. Ich werde dabei Gelegenheit haben, eine ganze Reihe von mit dieser Frage mehr oder weniger innig zusammenhängenden Befunden mitzuteilen.

Zur Färbung der Präparate verwandte ich in der Hauptsache die von mir beschriebene Eosin-Methylenblaufärbung¹ ohne Jodbeizung (Methode A). In der ersten Zeit, in der vor allem die im ersten der folgenden Abschnitte beschriebenen Untersuchungen ausgeführt wurden, benutzte ich die Mannsche Methylblau-Eosin-Doppelfärbung², die auch später, ebenso wie die Heidenhainsche Hämatoxylinfärbung mit nachfolgender Eosinfärbung zur Kontrolle mit herangezogen wurde.

¹ *Centralblatt für Bakteriologie*. Bd. XLIV. Hft. 4.

² In der Literatur über die Negrischen Körperchen findet sich besonders in jüngster Zeit die irrtümliche Angabe, daß zur Mannschen Färbung ein Methylenblau-Eosin-Gemisch verwandt wird; tatsächlich muß aber ein Methylblau-Eosin-Gemisch benutzt werden.

I. Negrische Körperchen und Infektiosität des Nervensystems wutkranker Tiere.

Mit Recht ist meines Erachtens von vielen Beobachtern gegen die Bedeutung der Negrischen Körperchen als Krankheitserreger der große Gegensatz angeführt worden, der zwischen der Zahl der Körperchen und der Infektiosität der verschiedenen Teile des Nervensystems wutkranker Tiere besteht. Die größte Zahl der Körperchen findet sich in den großen Ganglienzellen des im Verhältnis zu anderen Gehirnpartien wenig infektiösen Ammonshorns, das deswegen auch für die diagnostischen Untersuchungen in erster Linie berücksichtigt wird; die so hoch infektiöse Großhirnrinde, das gleichfalls hoch infektiöse Kleinhirn, die Kerngebiete des Gehirns und die großen Ganglien, sowie das Rückenmark enthalten die Körperchen in so geringer Zahl, daß man bei der Untersuchung dieser Organe in der Regel Mühe hat, sie nachzuweisen. In den ebenfalls infektiösen peripheren Nerven, den Speicheldrüsen und dem Speichel wutkranker Tiere lassen sich aber überhaupt keine Negrischen Körperchen nachweisen.

Wie mir aber jeder, der eine größere Zahl von Gehirnen wutkranker Tiere untersucht hat, bestätigen wird, ist die Zahl der Negrischen Körperchen auch im Ammonshorn wutkranker Tiere in einer großen Zahl der Fälle eine außerordentlich geringe, ja bei einem kleinen Teil, nach meinen Beobachtungen in etwa 4 Prozent¹ der von mir untersuchten wutkranken Hunde und bei etwa 20 Prozent der von mir untersuchten, mit Straßenwut infizierten Kaninchen (26 von 134) findet man selbst bei gründlicher Durchmusterung des Ammonshorns und anderer Hirnabschnitte, nicht ein einziges Negrisches Körperchen, und doch erkranken die mit derartigen Gehirnen geimpften Tiere genau so prompt an Wut wie die, welche mit reichliche Körperchen enthaltendem Material geimpft werden.

Für derartige Fälle kann nun der Einwand gemacht werden, daß die Negrischen Körperchen, die ja im Verlauf der Krankheit an Größe lebhaft zunehmen, zur Zeit der Untersuchung des betreffenden Gehirns noch nicht eine solche Größe erreicht haben, daß es uns möglich ist, sie mit unseren heutigen Untersuchungsmethoden und Mikroskopen nachzuweisen. Gewiß trifft dieser Einwand für manche Fälle zu, besonders wenn, wie das ja häufig geschieht, Tiere schon im Beginn der Krankheit getötet werden. Bei der Weiterimpfung solcher Gehirne findet man dann

¹ Vgl. Lentz, Bericht über die Tätigkeit der Wutschutzabteilung des Königl. Instituts für Infektionskrankheiten in Berlin während des Jahres 1906. *Klin. Jahrbuch*. Bd. XIX. Hft. 5.

Zeitschr. f. Hygiene. LXII.

aber in der Regel, wenn nicht bei allen, so doch bei dem einen oder anderen der nachgeimpften und der Wut spontan erlegenen Kaninchen die Negrischen Körperchen. Ich verfüge indessen über zwei Beobachtungen, in denen dies trotz der bis zur 2. Kaninchenpassage fortgeführten Impfung nicht der Fall war. Die eine betrifft einen an Tollwut verstorbenen Menschen, dessen Gehirn ich genau durchmustert habe, ohne ein einziges Negrisches Körperchen finden zu können (vgl. in Tab. I, S. 71 bis 77, die Versuche 11 bis 13). Die mit diesem Gehirn geimpften Kaninchen erkrankten nach 11 Tagen unter den typischen Zeichen der Wut und ebenso gingen je zwei mit ihren Gehirnen geimpfte Kaninchen prompt an Wut ein, ohne daß bei einem der Tiere Negrische Körperchen im Ammonshorn nachgewiesen werden konnten. Das gleiche Resultat ergab ein Impfversuch mit dem keine Negrischen Körperchen enthaltenden Gehirn eines wutverdächtigen Hundes (vgl. Versuch 6). Bei keinem der geimpften Kaninchen und auch der von einem derselben nachgeimpften Tiere fanden sich Negrische Körperchen, wohl aber bei einem der letzteren (2. Passage) Tiere Passagewutkörperchen, gleichfalls für Tollwut spezifische Gebilde, auf die ich in einem späteren Abschnitt dieser Arbeit ausführlich eingehen werde.

Wie wir von anderen Infektionskrankheiten, deren Erreger uns bekannt sind, wissen, kommt es bei Epidemien wohl vor, daß bei einer größeren Anzahl von Kranken der Nachweis der Krankheitserreger mißlingt, daß diese aber bei einer geschlossenen Reihe auf dieselbe Infektionsquelle zurückzuführender Erkrankungen trotz günstigster Untersuchungsbedingungen (an Leichen) stets mißlingen sollte, dürfte wohl zu den seltensten Ausnahmen gezählt werden müssen. Wir würden also bei der Wut damit rechnen müssen, daß derartige Ausnahmen relativ häufiger vorkommen als bei anderen Infektionskrankheiten. Wenn ich die Möglichkeit derartiger Verhältnisse durchaus nicht in Abrede stellen will, so glaube ich doch im Hinblick auf die Häufigkeit der Fälle mit außerordentlich wenigen Negrischen Körperchen und auf das spärliche Vorkommen dieser Gebilde gerade in den höchstinfektiösen Gehirnteilen und ihr gänzlich Fehlen in den ebenfalls infektiösen Nerven auch diese beiden Fälle in dem Sinne deuten zu sollen, daß die Negrischen Körperchen nicht als die Erreger der Tollwut angesehen werden können.

II. Die Färbbarkeit der Negrischen Körperchen.

Weiter fiel mir bei meinen Untersuchungen eine weitgehende Übereinstimmung zwischen der Färbbarkeit der Negrischen Körperchen, besonders ihrer Innenkörperchen, und derjenigen der sie beherbergenden

Gehirnzellen auf. Ganz besonders trat dieses Verhältnis in den nach meiner Eosin-Methylenblaufärbung gefärbten Präparaten zutage. Ich verweise hier auf die Abbildung Fig. 4, welche meiner Arbeit über diese Färbung¹ beigegeben ist. Wir sehen hier in der Mitte des Gesichtsfeldes zwei Zellen², von denen die links liegende eine sehr deutliche Färbung des Zell- und vor allem des Kerngerüsts erkennen läßt; in dieser Zelle liegt ein Negrisches Körperchen, dessen Chromatinsubstanz intensiv rot und dessen Innenkörperchen dunkelblau gefärbt sind mit ausgesprochener Andeutung stärker, schwarzblau, gefärbter Teile. Die rechts gelegene Zelle zeigt dagegen eine im ganzen blässere Färbung und eine ganz verwaschene Struktur ihres Protoplasmas und des Kerns, d. h. ausgesprochene Degenerationszeichen; dementsprechend ist auch die Chromatinsubstanz des in dieser Zelle liegenden Negrischen Körperchens deutlich blässer, vor allem aber erscheinen seine Innenkörperchen nur schattenhaft und zeigen keine Spur von feinerer Struktur.

Diese Abhängigkeit in dem färberischen Verhalten der Negrischen Körperchen von dem der sie umschließenden Zellen legt ohne weiteres den Gedanken nahe, daß es sich bei den Körperchen einschließlich ihrer uns bis jetzt bekannten Innenkörperchen um Produkte der sie beherbergenden Ganglienzellen handelt und nicht um körperfremde parasitäre Gebilde. Wir würden für die letztere Annahme auch gar kein Analogon finden; sowohl bei in Körperzellen eingeschlossenen Bakterien (Gonokokken, Meningokokken, Tuberkelbazillen), wie bei den Protozoen zugehörigen Zellparasiten (Malariaparasiten, Piroplasmen) sehen wir die Färbbarkeit der körperfremden Mikroorganismen stets außerordentlich gut erhalten, auch wenn (mit bezug auf die Bakterien muß man sogar sagen: gerade wenn) die Wirtszelle durch ihre schlechte Färbbarkeit ihr Zugrundegehen anzeigt.

Erwähnen möchte ich hier eine in den Sommermonaten häufig gemachte Beobachtung an bereits in Fäulnis übergegangenen Gehirnen. Schon ein geringer Grad von Fäulnis bewirkt, daß zunächst die Färbbarkeit der Innenkörperchen, dann aber auch die der Chromatinsubstanz der Negrische Körperchen erheblich leidet, so daß wir in derartigen Gehirnen oft nur noch ganz blaßrosa gefärbte Scheiben ohne blaue Innenkörperchen in den Ganglienzellen liegen sehen; dabei kann das Protoplasma und der Kern der letzteren noch durchaus gut färbbar sein. Es spricht diese Erscheinung dafür, daß die Negrischen Körperchen äußeren schädigenden

¹ *Centralblatt für Bakteriologie*. Bd. XLIV. Hft. 4.

² Ich bemerke, daß die Unterschiede in der Färbung beider Zellen und Negrischen Körperchen in dem Präparat und in der nach diesem angefertigten Originalzeichnung noch deutlicher ausgesprochen sind, als es die Wiedergabe im Druck zeigt.

Einflüssen gegenüber weniger Widerstand entgegensetzen als das Protoplasma und der Kern ihrer Wirtszelle.

Wenn diese Beobachtung an sich auch keinen bindenden Schluß über die Natur der Negrischen Körperchen erlaubt, war sie in einer Beziehung dennoch für mich wertvoll. Ich war anfangs darüber im Zweifel und habe dem auch Ausdruck gegeben¹, ob die Negrischen Körperchen als Degenerations- oder vielmehr als Regenerationsprodukt der im Kampfe mit dem belebten Wutvirus befindlichen Ganglienzelle aufzufassen seien. Zu diesen Zweifeln war ich durch die Beobachtung gekommen, daß die Negrischen Körperchen in der Regel in so verhältnismäßig gut erhaltenen Ganglienzellen liegen. Die große Hinfälligkeit der Körperchen gegenüber äußeren schädigenden Einflüssen spricht aber für ihren degenerativen Charakter.

III. Resistenz der Negrischen Körperchen gegenüber den Geweben infizierter Tiere.

Es ist bekannt, daß die Wuterreger in Bißstellen und selbst in Narben sich tage-, ja wochenlang lebend und infektionstüchtig erhalten. Deshalb schien es mir nicht ohne Belang für die mich interessierende Frage zu sein, wie sich die Negrischen Körperchen den Geweben infizierter Tiere gegenüber verhalten.

Ich implantierte zu dem Zwecke 10 Mäusen in eine Hauttasche am Rücken je eine ca. 3^{mm} dicke Scheibe vom Ammonshorn eines an Tollwut eingegangenen Hundes, das, wie gefärbte Ausstrich- und Schnittpräparate gezeigt hatten, außerordentlich zahlreiche, kleine und große Negrische Körperchen enthielt. Nach 1 bis 4 × 24 Stunden wurde je eine Maus getötet und die Impfstelle untersucht. Bei keiner der Mäuse waren makroskopisch noch Reste des Impfmateri als nachweisbar. Abschabsel von der Impfstelle zeigten nur bei der 24 Stunden nach der Impfung getöteten Maus eine Anzahl stark in Zerfall begriffener, blaßblau gefärbter Ganglienzellen und in einigen von diesen blaßrosa gefärbte Scheiben, die zum Teil eine Andeutung von blaßblau gefärbten Innenkörperchen erkennen ließen; es handelte sich hier also wohl um zugrunde gehende Negrische Körperchen. Bei den 2 bis 4 × 24 Stunden nach der Impfung getöteten Mäusen ließen sich in den Abschabseln weder Reste von Gehirnzellen noch von Negrischen Körperchen nachweisen. Die übrigen sechs Mäuse gingen 11 bis 14 Tage nach der Impfung unter den für Tollwut typischen Lähmungserscheinungen zugrunde.

¹ Lentz, Die Tollwutdiagnose im Laboratorium. *Deutsche tierärztl. Wochenschrift.* 1907. Nr. 8.

Auch das Resultat dieses Versuches kann nur in dem Sinne gedeutet werden, daß weder die Negrischen Körperchen als solche noch ihre uns bis jetzt bekannten Innenkörperchen die Erreger der Tollwut, daß vielmehr beide äußeren Schädlichkeiten gegenüber sehr wenig widerstandsfähige Produkte der sie einschließenden Ganglienzellen sind.

IV. Negrische Körperchen im Impfmateriale und beim infizierten Tiere.

In der Hoffnung, auf experimentellem Wege einige Aufschlüsse zu erhalten über die Abhängigkeit von Zahl und Größe der Negrischen Körperchen bei an Tollwut zugrunde gegangenen Tieren einerseits von den entsprechenden Verhältnissen im Impfmateriale, andererseits von der Inkubationszeit und drittens, wofür bereits Negri Anhaltspunkte gewonnen hatte, von der Krankheitsdauer, habe ich eine Reihe von Versuchen ausgeführt, die in der Tabelle I unter Nr. 1 bis 34 enthalten sind.

Als Impfmateriale dienten Gehirne von einem an Tollwut gestorbenen Menschen (Versuch Nr. 11), ferner von tollwutverdächtigen Hunden, welche der Wutschutzabteilung des Instituts behufs Stellung der Diagnose übersandt worden waren, und von mit jenen geimpften und an sicherer Tollwut eingegangenen Kaninchen (Versuche 2, 3, 4, 12, 13, 15 und 27) und Hunden (Versuche 26 und 34). Um gut vergleichbare Resultate zu erzielen, wurde die Impfung durchweg so ausgeführt, daß je ein Teil des zur Infektion bestimmten Gehirns mit drei Teilen 0.85 Prozent Kochsalzlösung emulgiert und von der Verreibung je 2^{ccm} je 2 bis 3 Kaninchen in die lange Rückenmuskulatur eingespritzt wurden und zwar je 1^{ccm} rechts und links von der Wirbelsäule. Soweit die Tiere nicht an interkurrenten Krankheiten vorzeitig zugrunde gingen oder (3 Tiere) nicht an Tollwut erkrankten, sind sie in der Tabelle aufgeführt. Sie wurden in der Regel beobachtet, bis sie spontan der Krankheit erlagen; nur 2 mal wurden die Kaninchen (Nr. I aus Versuch 1 und Nr. II aus Versuch 11) im Beginn der (bereits typisch ausgeprägten) Krankheit totchloroformiert, um die Untersuchung schon nach möglichst kurzer Krankheitsdauer auszuführen. Auch die beiden Kaninchen in Versuch 26 mit nur 8 tägiger Inkubationsdauer habe ich mit angeführt, trotzdem bei ihnen keine Wutsymptome beobachtet worden sind; ich glaube mich aber deshalb berechtigt, auch bei ihnen Wut als Todesursache anzunehmen, die ja zweifellos bei dem dritten Tier des Versuchs vorgelegen hat, weil einmal bei ihnen keine andere Todesursache zu eruieren war und auch der Hund, dessen Gehirn zur Infektion der Kaninchen gedient hatte, nach einer nur 8 tägigen Inkubationszeit an Lähmungserscheinungen erkrankt und 1 Tag später unter Krämpfen verendet war.

Gleichfalls zur Entscheidung der im Eingang dieses Kapitels aufgeworfenen Fragen können die Versuche 35 bis 53 mit herangezogen werden, die zwar zu ganz anderen Zwecken ausgeführt wurden, gleichwohl aber auch nach dieser Richtung verfolgt wurden. Von diesen gehören die Versuche 35—40, 41—43, 46—47 und 48—49 insofern zusammen, als die zu diesen Versuchen benutzten Kaninchen zwar in verschiedener Weise nach der Pasteurschen Methode vorbehandelt, sodann aber mit demselben Gehirn intramuskulär infiziert wurden. Versuch 44 und 45 gehören insofern zu den Versuchen 41—43, als das Ausgangsmaterial bei 44 einem mit Passagevirus vorbehandelten und mit dem gleichen, auch zu 41—43 benutzten Hundegehirn infizierten Kaninchen entstammte, bei welchem die klinisch nicht ganz sicher stehende Diagnose noch durch das Tierexperiment nachgeprüft werden sollte, während es sich bei den zu Versuch 45 verwandten Kaninchen um junge Tiere handelte, welche von Eltern abstammten, die beide nach der Pasteurschen Methode immunisiert, eine Impfung mit dem auch zu den Versuchen 41—43 benutzten Hundegehirn ertragen hatten, ohne zu erkranken. Die Zugehörigkeit von Versuch 50 zu 48 und 49 ergibt sich aus der Tabelle. Auch die Versuche 51—53 gehören wieder enger zusammen, da auch hier dasselbe Hundegehirn zur Infektion aller Tiere gedient hatte, die indessen in verschiedener Weise mit Atoxyl behandelt wurden. Die Versuche 18, 23 und 17, auf welche bei den Versuchen 35—53 in Spalte 3 verwiesen wird, hatten gleichzeitig als Kontrollversuche für diese gedient. Wenn es auch wegen der in verschiedener Weise durchgeführten Behandlung mit Passagevirus bzw. Atoxyl nicht angeht, sämtliche für die zusammengehörigen Versuche benutzten Tiere untereinander zum Vergleich heranzuziehen, so trage ich doch kein Bedenken, die zu jedem Einzelversuch, der ja unter vollständig gleichen Bedingungen durchgeführt wurde, verwandten Kaninchen unter sich in Vergleich zu setzen, da, mit Ausnahme des Versuchs 53, in keinem der Versuche ein das Versuchsergebnis störender Einfluß der erfolgten Behandlung sich bemerkbar macht. Das Ergebnis des Versuchs 53 weicht dagegen so auffällig von dem der mit ihm zusammengehörigen Versuche 51 und 52 ab, daß man unwillkürlich den Eindruck gewinnt, daß hier die (mit Eintritt der Krankheitserscheinungen beginnende und täglich wiederholte) intravenöse Injektion von 0.5 Atoxyl die Bildung der Negrischen Körperchen hintangehalten hat (ohne indessen auf den Ausbruch und Verlauf der Krankheit, wie auch in den Versuchen 51 und 52, einen Einfluß zu haben). Ich glaube deshalb den Versuch 53 bei den weiteren Betrachtungen ausschalten zu müssen.

Um die Versuche nicht unnötig zu komplizieren, wurden stets nur die im Ammonshorn vorhandenen Negrischen Körperchen berücksichtigt

Tabelle I.

1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.
Vers.-Nr.	Ausgangsmaterial Gehirn von	Negrische Körperchen im Ammonshorn	Geimpftes Tier	Tag der Impfung	Tag der Erkrankung	Tag des Todes	Inkuba- tionsdauer in Tagen	Krank- heitsdauer in Tagen	Negrische Körperchen im Ammonshorn
1	Hund aus M.	sehr zahlreich, klein und groß	Kaninchen I	16. XI. 06	29. XI.	30. XI. im Beginn des Lähmungs- stadiums tot- chloroformiert	13	1	—
2	Kaninchen I aus Versuch 1	—	II III Kaninchen	" " 30. XI. 06	30. XI. " 10. XII.	3. XII. 6. XII. 11. XII.	14 14 10	3 6 1	sehr spärlich, sehr klein u. klein zahlreich, sehr klein u. klein spärlich, sehr klein u. klein
3	Kaninchen II aus Versuch 1	sehr spärlich, sehr klein u. klein	Kaninchen I	3. XII. 06	1. I. 07	2. I.	29	1	sehr zahlreich, sehr klein, vereinzelt klein u. mittelgroß
4	Kaninchen III aus Versuch 1	zahlreich, sehr klein und klein	II	"	7. I. 07	9. I.	35	2	sehr zahlreich, klein und reichlich mittelgroß
5	Hund II aus Schl.	mäßig zahlreich, klein	Kaninchen	6. XII. 06	19. XII.	23. XII.	13	4	sehr zahlreich, klein und mittelgroß
6	Hund aus S.	—	Kaninchen I	10. XII. 06	27. XII. 06	2. I. 07	17	6	sehr zahlreich, sehr klein, klein u. vereinzelt mittelgroß
7	Hund aus Cl.	sehr zahlreich, klein, mittelgroß und groß	Kaninchen I	13. XI. 06	22. XI.	23. XI.	9	1	—
			II	"	23. "	25. "	10	2	—
			III	"	24. "	26. "	11	2	—
			Kaninchen I	13. XII. 06	2. I. 07	4. I. (Kaninchen- seuche neben typischer Wut)	20	2	—
			II	"	5. I. 07	9. I.	23	4	zahlreich, sehr klein, klein und vereinzelt mittelgroß

Tabelle I. (Fortsetzung.)

1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.
Verg. Nr.	Ausgangsmaterial Gehirn von	Negrische Körperchen im Ammonshorn	Geimpftes Tier	Tag der Impfung	Tag der Erkrankung	Tag des Todes	Inkuba- tionsdauer in Tagen	Krank- heitsdauer in Tagen	Negrische Körperchen im Ammonshorn
8	Hund aus R.	sehr spärlich, klein	Kaninchen I II	27. XII. 06 "	9. I. 07 12. I. 07	12. I. abds. 13. I.	13 16	3 1/2 1	zahlreich, sehr klein u. klein sehr spärlich, klein
9	Hund I aus Schl.	zahlr., sehr klein, klein und groß	Kaninchen I II	29. XI. 06 "	15. XII. abds. "	17. XII. früh "	16 16	1 1/2 1 1/2	zahlreich, sehr klein u. klein desgl.
10	Hund aus K.	sehr zahlr., sehr klein, klein und mittelgroß, vereinzelte groß	Kaninchen	2. I. 07	21. I.	22. I.	19	1	zahlreich, klein und viele mittelgroß
11	Mensch aus B.	—	Kaninchen I II	27. XII. 06 "	7. I. 07 8. I.	9. I. 8 I. mittags totchloroform	11 12	2 1 1/2	— —
12	Kaninchen II aus Versuch 11	—	Kaninchen I II	8. I. 07 "	19. I. "	21. I. 22. I.	11 11	2 3	— —
13	Kaninchen I aus Versuch 11	—	Kaninchen I II	9. I. 07 "	21. I. 22. I.	22. I. 25. I.	12 13	1 3	— —
14	Hund aus G.	spärlich, klein	Kaninchen I II	11. X. 06 "	9. XI. 26. XII.	5. XI. 6. I. 07	23 76	2 11	spärlich, sehr klein u. klein mäßig zahlr., sehr klein u. kl.
15	Kaninchen II aus Vers. 14	mäßig zahlreich, sehr klein u. klein	Kaninchen I II	7. I. 07 "	30. I. 5. II.	31. I. 8 II.	23 29	1 3	— spärlich, klein u. mittelgroß
16	Hund aus Schw.	sehr spärlich, sehr klein u. klein	Kaninchen I II	25. I. 07 "	10. II. 13. II.	11. II. 16. II.	16 19	1 3	— sehr spärlich, klein
17	Hund aus Ru.	mäßig zahlreich, klein, und mittel- groß	Kaninchen I II	14. II. 07 "	23. II. 24. II.	28. II. "	9 10	5 4	zahlreich, sehr klein u. klein, vereinzelte mittelgroß zahlreich, sehr klein, klein und mittelgroß
			" III	" "	25. II.	"	11	3	mäßig zahlreich, sehr klein, klein, vereinzelte mittelgroß

18	Hund aus Gh.	mäßig zahlreich, klein und mittelgroß	Kaninchen I " II " III	99. I. 07 " "	6. II. 10. II. 10. II.	7. II. abds. 18. II.	8 12 12	1 2 1/2 3	spärlich, sehr klein u. klein zahlreich, sehr klein, klein und mittelgroß
19	Hund aus D.	—	Kaninchen I " II	19. II. 07 "	8. III. 9. III.	9. III. 10. III. abds.	17 18	1 1 1/2	sehr spärlich, sehr klein mäßig zahlreich, sehr klein, klein und mittelgroß
20	Hund aus F.	mäßig zahlreich, klein	Kaninchen I " II	23. I. 07 "	10. III. abds. 12. III.	11. III. 17. III.	46 48	9/4 5	spärlich, sehr klein sehr zahlreich, sehr klein, klein und mittelgroß
21	Hund aus H.	zahlreich, klein und mittelgroß	Kaninchen I " II	22. III. 07 "	9. IV. 11. IV.	10. IV. 16. IV.	18 20	1 5	zahlreich, sehr klein u. klein sehr zahlreich, sehr klein, klein und mittelgroß
22	Hund aus R.	sehr spärlich, sehr klein	Kaninchen I " II	23. III. 07 "	14. IV. abds. 21. IV.	16. IV. 23. IV.	22 29	1 1/2 2	sehr spärlich, sehr klein sehr spärlich, sehr klein u. klein
23	Hund aus A.	mäßig zahlreich, sehr klein bis mittelgroß	Kaninchen I " II	22. IV. 07 "	5. V. 6. V.	7. V. 9. V.	13 14	2 3	— sehr zahlreich, sehr klein, klein und mittelgroß
24	Hund I aus G.-G.	sehr spärlich, sehr klein	" III Kaninchen I " II	" 25. IV. 07 "	24. VII. abds. 12. V. 13. V.	25. VII. 16. V. 17. V.	98 17 18	1/2 4 4	— — —
25	Hund aus L.	sehr zahlreich, sehr klein bis groß	Kaninchen I " II	8. V. 07 "	24. V. 2. VI.	27. V. 7. VI.	16 25	3 5	mäßig zahlreich, klein, vereinzelt mittelgroß mäßig zahlreich, klein und Mehrzahl mittelgroß
26	Hund intraokulär u. Straßenwut infiziert; an stiller Wut †	—	Kaninchen I " III	10. V. 07 "	1. VII. ohne Krankheitszeichen plötzlich † desgl.	4. VII. 18. V.	54 8	3 0	— —
27	Kaninchen III aus Vers. 26	sehr spärlich, sehr klein u. klein	Kaninchen I " II " III	24. V. 07 " "	3. VI. 4. VI. 6. VI.	18. V. 24. V. 4. VI. 7. VI. 7. VI.	8 12 14 15 17	0 2 1 3 1	sehr spärlich, sehr klein u. klein sehr spärlich, sehr klein u. klein sehr spärlich, klein

Tabelle I. (Fortsetzung.)

1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.
Vers.-Nr.	Ausgangsmaterial Gehirn von	Negrische Körperchen im Ammonshorn	Geimpftes Tier	Tag der Impfung	Tag der Erkrankung	Tag des Todes	Inkuba- tionsdauer in Tagen	Krank- heitsdauer in Tagen	Negrische Körperchen im Ammonshorn
28	Hund aus Dr.	—	Kaninchen I	12. V. 07	3. VI.	4. VI.	22	1	zahlreich, sehr klein, klein und vereinzelt mittelgroß
			II	"	3. VI.	4. VI.	22	1	desgl.
			III	"	3. VI.	5. VI.	22	2	sehr zahlreich, sehr klein, klein u. zahlreich mittelgroß
29	Hund aus T.	—	Kaninchen I	27. V. 07	11. VI.	18. VI.	15	2	sehr spärlich, sehr klein
			II	"	11. VI.	18. VI.	15	2	spärlich, sehr klein, klein u. ganz vereinzelt mittelgroß
			III	"	16. VI.	18. VI.	20	2	spärlich, sehr klein u. klein
30	Hund aus Fo.	zahlreich, sehr klein bis mittel- groß	Kaninchen I	9. VII. 07	22. VII.	26. VII.	13	4	sehr zahlreich, sehr klein, klein u. zahlreich mittelgroß
			II	"	22. VII.	25. VII.	13	3	mäßig zahlreich, sehr klein, klein und vereinzelt mittelgroß
			III	"	22. VII.	25. VII.	13	3	desgl.
31	Hund aus Tr.	—	Kaninchen I	31. X. 07	18. XI.	19. XI.	18	1	sehr spärlich, klein
			II	"	21. XI.	24. XI.	21	3	zahlreich, sehr klein, klein u. vereinzelt mittelgroß
			Kaninchen I	15. VIII. 07	3. IX. abds.	4. IX.	19	3/4	sehr zahlreich, sehr klein, klein und mittelgroß
32	Hund aus Bh.	sehr zahlreich, vorzugsweise groß	II	"	18. IX.	20. IX.	34	2	sehr zahlreich, sehr klein, klein, viele mittelgroß u. groß
33	Hund aus J.	—	Kaninchen I	15. I. 08	5. II.	7. II.	21	2	spärlich, sehr klein u. klein
			II	"	7. II.	9. II.	23	2	sehr zahlreich, sehr klein, klein, mittelgroß und groß
			III	"	9. II.	18. II.	25	4	sehr zahlreich, sehr klein, klein und mittelgroß

	Kaninchen I	2. II. 08	14. II.	15. II. mittags.	12	1 1/4	sehr spärlich, annähernd mittelgroß
34 Junger Hund subkutan mit Straßenwut infiziert	"	"	21. II.	22. II.	19	2	—
35 Hund aus Gh. vgl. Versuch 18, mäßig zahlreich, klein und mittel- groß	Kaninchen I	29. I. 07	14. II. 18. II.	15. II. 24. II.	16 20	1 6	spärlich, sehr klein u. klein sehr zahlreich, klein, mittel- groß und viele groß
36 Hund aus Gh. desgl.	"	"	22. II.	26. II.	24	4	zahlreich, klein, mittelgroß und ganz vereinzelt groß
37 Hund aus Gh. "	Kaninchen I	29. I. 07	10. II. 10. II. 11. II.	12. II. 12. II. 18. II.	12 12 18	2 2 2	spärlich, klein u. mittelgroß desgl. sehr spärlich, klein
38 Hund aus Gh. "	"	"	11. II. 11. II.	12. II. 18. II. abends	13 18	1 2 1/2	— mäßig zahlreich, sehr klein, klein u. vereinzelt mittelgroß
39 Hund aus Gh. "	Kaninchen I	29. I. 07	11. II.	12. II. abends	18	1 1/2	mäßig zahlreich, sehr klein und klein spärlich, klein u. mittelgroß desgl.
40 Hund aus Gh. "	"	"	11. II. 11. II. 11. II. 11. II.	13. II. 18. II. 18. II. 15. II.	13 13 18 18	2 2 2 4	sehr spärlich, klein zahlreich, sehr klein, klein und viele mittelgroß zahlreich, sehr klein, klein, ganz vereinzelt mittelgroß
41 Hund aus A. vgl. Versuch 23, mäßig zahlreich, sehr klein bis mittelgroß	"	"	14. II.	15. II. abends	15	1 1/2	zahlreich, sehr klein, klein, vereinzelt mittelgroß
	Kaninchen I	29. I. 07	11. II.	18. II.	13	7	zahlreich, sehr klein, klein, ganz vereinzelt mittelgroß
	"	"	14. II.	18. II.	16	4	zahlreich, sehr klein, klein, ganz vereinzelt mittelgroß
	"	"	15. II.	18. II.	17	3	zahlreich, sehr klein u. klein
	Kaninchen I	22. IV. 07	5. V. 5. V.	8. V. 11. V. abends	13 18	3 6 1/2	sehr spärlich, klein zahlreich, sehr klein, klein und viele mittelgroß
	"	"	7. V.	11. V. abends	15	4 1/2	sehr zahlreich, sehr klein, klein u. vereinzelt mittelgroß

Tabelle I. (Fortsetzung.)

1.	2.	3.	5.	5.	6.	7.	8.	9.	10.
Vers.-Nr.	Ausgangsmaterial Gehirn von	Negrisehe Körperchen im Ammonshorn	Geimpftes Tier	Tag der Impfung	Tag der Erkrankung	Tag des Todes	Inkuba- tionsdauer in Tagen	Krank- heitsdauer in Tagen	Negrisehe Körperchen im Ammonshorn
42	Hund aus A.	vgl. Versuch 23, mäßig zahlreich, sehr klein bis mittelgroß	Kaninchen I " II " III	22. IV. 07 " " " "	5. V. 8. V. 9. V.	8. V. abends 10. V. abends 12. V.	13 16 17	3 1/2 2 1/2 3	zahlreich, sehr klein, klein und mittelgroß, ver- einzelt groß sehr zahlreich, sehr klein, klein und vereinzelt mittel- groß sehr zahlreich, sehr klein, klein und mittelgroß
43	Hund aus A.	desgl.	Kaninchen I " II " III	22. IV. 07 " " " "	6. V. 7. V. 8. V.	10. V. abends 10. V. abends 12. V.	14 15 16	4 1/2 3 1/2 4	sehr zahlreich, sehr klein, klein und mittelgroß sehr zahlreich, sehr klein, klein und mittelgroß
44	Kaninchen nach 14 tägig. Vorbehand- lung mit Passagevirus m. Hund aus A. subk. infiziert † an Straßen- wut am 10. V. 07	—	Kaninchen I " II	10. V. 07 " "	29. V. 29. V.	31. V. 31. V.	19 19	2 2	mäßig zahlreich, sehr klein und klein zahlreich, sehr klein u. klein
45	Hund aus Hb.	zahlreich, meist groß	Kaninchen I " II	14. X. 07 " "	8. XI. 5. XI.	5. XI. 8. XI.	20 22	2 3	sehr zahlreich, klein, mittel- groß, vereinzelt groß sehr zahlreich, klein, mittel- groß, zahlreich groß
46	Hund aus Ma.	desgl.	Kaninchen I " II	5. IX. 07 " "	16. IX. 19. IX.	26. IX. 26. IX.	11 14	10 7	sehr zahlreich, sehr klein, klein, mittelgroß und groß desgl.

47	Hund aus Ma.	zahlreich, meist groß	Kaninchen I " II	5. IX. 07 "	16. IX. 18. IX.	20. IX. 20. IX.	11 13	4 2	sehr spärlich, mäßig zahlreich, sehr klein, vereinzelt mittelgroß
48	Hund II aus G.-G.	sehr zahlreich, klein und zahlreich groß	Kaninchen I " II	24. I. 08 "	8. II. 8. II.	9. II. 9. II.	15 15	1 1	zahlreich, sehr klein, vereinzelt mittelgroß sehr klein und klein
49	Hund II aus G.-G.	desgl.	Kaninchen I " II	24. I. 08 "	9. II. 10. II.	13. II. 18. II. abds.	16 17	4 3 1/2	zahlreich, sehr klein, klein und mittelgroß zahlreich, sehr klein, klein und mittelgroß
50	Kaninchen I aus Versuch 48	mäßig zahlreich, sehr klein, klein und mittelgroß	Kaninchen I " II	9. II. 08 "	27. II. 4. III. abds.	1. III. 5. III. abds.	18 21	2 1	sehr zahlreich, sehr klein, klein und sehr viele mittelgroß sehr zahlreich, sehr klein, klein, ganz vereinzelt mittelgroß
51	Hund aus Ru.	vgl. Versuch 17, mäßig zahlreich, klein und mittelgroß	Kaninchen I " II " III	14. II. 07 " "	23. II. 25. II. 25. II.	27. II. 28. II. 28. II. abds.	9 11 11	4 3 3 1/2	spärlich, sehr klein u. klein mäßig zahlreich, sehr klein und klein mäßig zahlreich, sehr klein, vereinzelt mittelgroß
52	Hund aus Ru.	desgl.	Kaninchen I " II " III	14. II. 07 " "	23. II. 23. II. 25. II.	28. II. 27. II. abds. 28. II.	9 9 11	5 4 1/2 3	schr zahlreich, klein und mittelgroß mäßig zahlreich, klein und mittelgroß mäßig zahlreich, sehr klein und klein
53	Hund aus Ru.	"	Kaninchen I " II " III	14. II. 07 " "	23. II. 24. II. 25. II.	26. II. 27. II. abds. 27. II.	9 10 11	3 3 1/2 3	— sehr spärlich, klein —

und in den Fällen mit reichlichen Körperchen ein Schnitt, in denen mit wenigen oder gar keinen Körperchen stets mehrere Schnitte durchmustert. Die Bezeichnungen für die Zahl und Größe der Körperchen sind so gewählt, daß der Ausdruck:

—	= keine Negrische Körperchen vorhanden,	
sehr spärlich	= bis zu 3	} in einem Querschnitt des Ammonshorns,
spärlich	= „ „ 10	
mäßig zahlr.	= „ „ 20	
zahlreich	= durchschnittlich in jedem Gesichtsfeld	1—3 Körperchen.
sehr zahlr.	= „ „ „ „	mehr als 3
sehr klein	= bis zur doppelten Größe eines Staphylococcus,	
klein	= „ „ Größe eines halben roten Blutkörperchens,	
mittelgroß	= „ „ „ „ roten Blutkörperchens,	
groß	= größer als ein rotes Blutkörperchen bedeutet.	

Bei dem Vergleich der Angaben in den Spalten 3 und 10 der Tabelle I müssen wir, soweit sich Spalte 3 auf Hunde bezieht, berücksichtigen, daß große Negrische Körperchen bei Kaninchen zu den größten Seltenheiten gehören, und daß hier mittelgroße Körperchen etwa den großen Negrischen Körperchen bis zum doppelten Durchmesser eines roten Blutkörperchens bei Hunden in der Häufigkeit entsprechen.

Gehen wir unter Berücksichtigung dieses Umstandes die einzelnen Versuche durch, so sehen wir bezüglich der Zahl der Negrischen Körperchen vollständige Übereinstimmung der Spalten 3 und 10 der Tabelle I in den Versuchen 6, 9, 11, 12, 13, 22, 32 = 7 Versuchen mit 15 geimpften Tieren, annähernd vollständige Übereinstimmung in den Versuchen 4, 10, 14, 16, 17, 21, 24, 26, 27, 30, 34, 38, 40, 44, 45, 46, 49, 51, 52 = 19 Versuchen mit 43 geimpften Tieren, teilweise zeigen dann noch vollständige oder annähernd vollständige Übereinstimmung die Versuche 1, 7, 8, 15, 18, 19, 20, 23, 29, 31, 35, 36, 37, 39, 41, 42, 47, 48 = 18 Versuche mit 24 geimpften Tieren, während 23 Tiere aus diesen Versuchen größere Differenzen in der Zahl der Negrischen Körperchen erkennen lassen.

Vollständige Verschiedenheit in den Spalten 3 und 10 zeigen die Versuche 2, 3, 5, 25, 28, 33, 43, 50 = 8 Versuche mit 18 geimpften Tieren.

Wir haben also unter den 52 Versuchen, die wir hier verwerten können, in 44 Versuchen insgesamt 72 geimpfte Kaninchen, bei welchen wir eine weitgehende Übereinstimmung, und in 26 Versuchen insgesamt 42 geimpfte Kaninchen, bei welchen wir eine deutliche Verschiedenheit in der Zahl der Negrischen Körperchen mit derjenigen bei den das

Impfmaterial liefernden Tieren nachweisen können. Es überwiegen also die ersteren nicht unerheblich über die letzteren. Diese erfahren aber noch eine weitere Einschränkung. Wie ich das auch bei anderen, lediglich zu diagnostischen Zwecken vorgenommenen Untersuchungen gelegentlich gesehen habe, finden wir in unseren Versuchen hin und wieder ein einzelnes Kaninchen, bei dem die Zahl der Negrischen Körperchen in einem auffallend großen Kontrast zu den entsprechenden Zahlen einerseits beim Ausgangsmaterial, andererseits bei den anderen, unter sonst ganz gleichen Bedingungen infizierten Kaninchen desselben Versuchs steht:

in den Versuchen $\frac{7}{\text{I'}}$, $\frac{23}{\text{I'}}$, $\frac{25}{\text{III'}}$, $\frac{37}{\text{I'}}$, $\frac{41}{\text{I'}}$, $\frac{43}{\text{II'}}$, $\frac{47}{\text{I'}}$ mit auffallend wenigen,

$\frac{8}{\text{I'}}$, $\frac{23}{\text{II'}}$, $\frac{31}{\text{II'}}$, $\frac{41}{\text{III'}}$, $\frac{52}{\text{I'}}$ mit auffallend vielen Negrischen Körperchen.

Man gewinnt hier unwillkürlich den Eindruck, daß bei der Bildung der Negrischen Körperchen auch die individuelle Anlage des geimpften Tieres eine Rolle spielt. Dies würde in Parallele stehen mit der Beobachtung, daß von einer größeren Anzahl von Tieren, die wir unter sonst gleichen Bedingungen mit Straßenwutgift infizieren, fast stets eine geringe Zahl nicht an Wut erkrankt, ein Vorkommnis, das auf keine andere Weise wie durch die natürliche Resistenz dieser Tiere eine Erklärung findet.

Einen Einfluß der Inkubationszeit und der Krankheitsdauer auf die absolute Zahl der nachzuweisenden Negrischen Körperchen aus meinen Beobachtungen abzuleiten, ist mir nicht gelungen. Wir finden in dieser Beziehung zwischen den Zahlen in den Spalten 8 und 9 der Tabelle einerseits und den Zahlenangaben in Spalte 10 andererseits nur höchst selten einen Parallelismus, in der Mehrzahl eine bunte Divergenz, oft sogar geradezu umgekehrt verlaufende Zahlenreihen.

Ich glaube nach obigen Ausführungen aus den von mir erhaltenen Untersuchungsergebnissen den Gesichtspunkt ableiten zu dürfen (von einem Gesetz kann hier wegen der doch immerhin zahlreichen Ausnahmen wohl kaum die Rede sein), daß die absolute Zahl der Negrischen Körperchen im Ammonshorn an Tollwut verendeter Tiere bis zu einem gewissen Grade abhängig ist vom Infektionsmaterial und von der Individualität des infizierten Tieres.

Klarer liegen in den Versuchen die Verhältnisse bezüglich der Größe der Negrischen Körperchen. Sehen wir von den Versuchen ab, in welchen der negative Befund von Körperchen auch ein Urteil über die Größenverhältnisse unmöglich macht, so finden wir eine weitgehende

Übereinstimmung zwischen den Angaben der Spalten 3 und 10 in folgenden ganzen Versuchen:

7, 8, 10, 14, 16, 17, 22, 25, 27, 30, 32, 37, 43, 45, 46, 48, 49,
50 = 18 Versuchen mit 40 geimpften Kaninchen,

und teilweise Übereinstimmung in den Versuchen:

18, 20, 21, 23, 35, 36, 38, 39, 40, 41, 42, 47, 51, 52
= 14 Versuchen mit 23 geimpften Tieren,

denen in diesen Versuchen 15 Kaninchen mit stärkeren Unterschieden in der Größe der Negrischen Körperchen gegenüberstehen und von ganzen Versuchen mit derartiger Divergenz die Versuche

1, 3, 4, 5, 9, 15 = 6 Versuche mit 10 geimpften Tieren.

Es ist also in 32 Versuchen bei 63 geimpften Kaninchen eine Übereinstimmung, in 20 Versuchen bei nur 25 geimpften Kaninchen eine Verschiedenheit in den Größenverhältnissen der Negrischen Körperchen bei dem Ausgangsmaterial und den geimpften Tieren festgestellt worden, also ein erhebliches Überwiegen der ersteren.

Für einen Vergleich der Spalten 8 und 9 der Tabelle einerseits und 10 andererseits, d. h. zwischen der Inkubations- und Krankheitsdauer einerseits und der Größe der Negrischen Körperchen andererseits fallen wegen des Mangels von Körperchen bei allen oder einzelnen Kaninchen und der dadurch gegebenen Unmöglichkeit eines Vergleichs die Versuche 2, 4, 5, 6, 7, 10, 11, 12, 13, 15, 16, 24, 34 und 37 gänzlich aus. Auch die Versuche 9, 44 und 48 lassen keinen besonderen Einfluß der Inkubations- und Krankheitsdauer auf die Größe der Negrischen Körperchen erkennen, da bei ihnen die betreffenden Angaben für sämtliche zu einem Versuch verwandten Tiere gleich sind.

Einen scheinbaren Einfluß der Inkubationszeit können wir in den Versuchen 3, 19, 22, 25, 31, 32 und 45 sowie 20, 21 und 26 feststellen. Bei den 3 letztgenannten Versuchen erscheint aber die Differenz der Inkubationszeiten bei den einzelnen Tieren des Versuchs im Vergleich zu den erheblichen Differenzen in der Größe der Negrischen Körperchen doch zu gering, um letztere ausreichend erklären zu können. Bei allen 10 eben genannten Versuchen ist aber außerdem eine Übereinstimmung zwischen der Krankheitsdauer und der Größe der Negrischen Körperchen zu konstatieren. Dazu kommt, daß in 23 weiteren Versuchen (8, 14, 17, 18, 23, 27, 28, 29, 30, 33, 35, 36, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 46, 47, 50, 51, 52) die Größe der Negrischen Körperchen durchaus nicht in Parallele, vielfach sogar in gerade umgekehrtem Verhältnis zur Inkubationsdauer steht, während wir außer in jenen 10 Versuchen noch in 12 anderen (18, 23, 28, 30, 35, 38, 40, 41, 42, 47, 50 und 52), zu-

sammen also in 22 Versuchen einen vollständigen Parallelismus, in 5 Versuchen (17, 33, 39, 43 und 46) nur geringe und nur in 7 Versuchen (1, 8, 14, 27, 29, 36 und 51) stärkere Differenzen zwischen den Spalten 9 und 10 der Tabelle sehen. Ziehen wir hier noch in Betracht, daß gerade unter den Fällen mit sehr kurzer Krankheitsdauer (von 1 Tage und darunter — ich glaube hier auch auf die beiden Fälle I und II in Versuch 26 hinweisen zu dürfen, bei welchen Krankheitserscheinungen überhaupt nicht beobachtet wurden) ganz unabhängig von der Inkubationsdauer so auffallend häufig nur sehr kleine Negrische Körperchen verzeichnet finden, während Tiere mit längerer Krankheitsdauer aus denselben Versuchen ebenfalls ganz unabhängig von der Inkubationsdauer sehr viel größere Körperchen aufweisen, so können wir hieraus den Satz ableiten, daß die Größe der Negrischen Körperchen vollständig unabhängig ist von der Inkubationszeit, dagegen bis zu einem gewissen Grade der Krankheitsdauer parallel geht.

Wir sehen also, daß unter sonst gleichen Versuchsbedingungen auf die Zahl und Größe der Negrischen Körperchen von den 4 in Betracht kommenden Faktoren: Impfmateriäl, Individualität des geimpften Tieres, Inkubationszeit und Krankheitsdauer die Inkubationsdauer ohne Einfluß ist, daß dagegen bis zu einem gewissen Grade die Zahl der Körperchen von dem Impfmateriäl und der Individualität des geimpften Tieres, ihre Größe von dem Impfmateriäl und der Krankheitsdauer abhängig ist.

Wollen wir auch aus den in diesem Kapitel geschilderten Versuchsergebnissen einen Schluß auf die Bedeutung der Negrischen Körperchen ziehen, so ist die so häufig beobachtete Übereinstimmung in der Zahl der Negrischen Körperchen bei sämtlichen Tieren eines Versuchs nur in dem Sinne einer gleich starken Reaktion auf den gleichen schädlichen Reiz zu deuten, während ihre vollständige Unabhängigkeit von der Dauer der Infektion und die deutliche Abhängigkeit ihrer Größe von der Dauer der Krankheit, also der Dauer der Reaktion des infizierten Organismus auf den schädlichen Reiz direkt dafür spricht, daß wir es hier mit Reaktionsprodukten der geschädigten Nervenzellen zu tun haben.

V. Negrische Körperchen bei Passagewut.

Was ich bisher über die Negrischen Körperchen bei Straßenwut gesagt habe, gilt im großen ganzen auch für ihr Verhalten bei der Passagewut (Virus fixe). Bei dieser Modifikation der Tollwut steht die Zahl der im Zentralnervensystem kranker Tiere nachzuweisenden Negri-

schen Körperchen zu dessen hoher Infektiosität in einem noch stärkeren Gegensatz als bei der Straßenwut. Den meisten Untersuchern gelang es bekanntlich überhaupt nicht, bei Passagewut diese spezifischen Gebilde nachzuweisen, doch gaben bereits Negri selbst, sodann auch Bertarelli, Frothingham sowie Williams und Lowden an, daß ihnen dies, wenn auch nur in vereinzelt Fällen, gelungen sei. Auch ich kann bestätigen, daß sich Negrische Körperchen bei der Passagewut sehr viel seltener finden als bei Straßenwut. Immerhin habe ich sie doch in etwas mehr als 50 Prozent der von mir untersuchten nach der Impfung mit Virus fixe an Passagewut verendeten Tiere nachweisen können, und zwar nicht nur im Ammonshorn, sondern auch in der Hirnrinde und im Rückenmark. Stets war ihre Zahl mit Ausnahme weniger Fälle (s. Tabelle II) eine außerordentlich spärliche.

Es standen mir 2 Sorten von Virus fixe zur Verfügung: 1. das zu den Schutzimpfungen im Institut seit Jahren verwandte, das Kaninchen bei intracerebraler Impfung in 5 bis 6 Tagen krank macht und in 7 bis 9 Tagen tötet, und ein von Hrn. Prof. Fermi in Sassari dem Institut zur Verfügung gestelltes Virus, das Kaninchen bei gleicher Applikation in 3 bis 4 Tagen krank macht und in 5 bis 6 Tagen tötet.

Von 43 mit unserem Virus fixe infizierten Kaninchen konnte ich bei 23 = 53.49 Prozent Negrische Körperchen im Ammonshorn nachweisen, von 15 mit Fermi-Virus infizierten bei 8 = 53.33 Prozent. Von je 4 mit unserem Virus fixe infizierten Ratten und etwa 5 Monate alten Hunden zeigten je 2 Negrische Körperchen, dagegen von 4 Ratten und 2 jungen Hunden, die mit Fermi-Virus infiziert worden waren, kein Tier. Dagegen fanden sich Negrische Körperchen bei einem mit Fermi-Virus infizierten jungen Schwein.

Daß auch hier der im vorigen Abschnitt aufgestellte Satz über die Abhängigkeit der Zahl der Negrischen Körperchen vom Impfmateriale und der Individualität der Versuchstiere und ihrer Größe vom Impfmateriale und der Krankheitsdauer im allgemeinen Gültigkeit hat, zeigen die in Tabelle II zusammengestellten Versuche.

Wir sehen also, daß auch die Verhältnisse bei der Passagewut dafür sprechen, daß es sich bei den Negrischen Körperchen nur um Reaktionsprodukte der Ganglienzellen handelt.

Die bisher geschilderten Untersuchungsergebnisse erlaubten nur, auf mehr indirektem Wege Schlußfolgerungen über die Bedeutung der Negrischen Körperchen abzuleiten. Es stehen mir aber noch 2 Beobachtungen zur Verfügung, welche gestatten, in dieser Richtung direkte Schlüsse zu ziehen.

Tabelle II.

Vers.-Nr.	Ausgangsmaterial Gehirn von	Negriscbe Körperchen im Ammonshorn	Geimpftes Tier	Datum der Impfung	Datum der Er- krankung	Datum des Todes	Inku- bations- dauer in Tagen	Krank- heits- dauer in Tagen	Negriscbe Körperchen im Ammonshorn
1	schwarzer Pinscher, mit Passagievirus des Instituts infiziert	spärlich, sehr klein, klein und mittelgroß	Kaninchen I " II " III	11. III. " " " "	19. III. 26. III. " "	20. III. 29. III. 27. III.	8 15 15	1 3 1	spärlich, sehr klein und klein sehr zahlreich, sehr klein, klein, mittel- groß und groß spärlich, sehr klein und klein, ganz ver- einzelt mittelgroß
2	weißer Pudel, mit Passagievirus des Instituts infiziert	spärlich, klein und mittelgroß	Kaninchen I " II	11. III. " "	25. III. " "	28. III. 1. IV.	14 14	3 7	zahlreich, sehr klein, klein, vereinzelt mittelgroß sehr zahlreich, sehr klein, klein, mittel- groß und groß
3	schwarz-weißer Pudel, mit Passagievirus des Instituts infiziert	—	Kaninchen	10. III.	20. III.	28. III.	10	3	—
4	schwarzer Pinscher, mit Fermi-Virus infiziert	—	Kaninchen I " II	9. III. " "	18. III. 14. III. abends	16. III. " "	4 5 1/2	3 1 1/2	— — —
5	schwarzer Pudel, mit Fermi-Virus infiziert	—	Kaninchen	10. III.	20. III.	23. III.	10	3	—
6	Schwein, mit Fermi-Virus infiziert	sehr spärlich, sehr klein	Kaninchen I " II	23. III. " "	27. III. " "	28. III. 29. III.	4 4	1 2	sehr spärlich, sehr klein sehr spärlich, sehr klein und klein

VI. Passagewutkörperchen.

Bei meinen Untersuchungen über die Negrischen Körperchen bei an Virus fixe verendeten Kaninchen bemerkte ich in den nach meiner Methode gefärbten Präparaten zwischen den Zellen des Ammonshorns eigenartige Gebilde, die mir besonderer Beachtung wert schienen.

Es handelt sich hier um in der Regel ovale oder spindelförmige, seltener rundliche Körperchen, deren Grundsubstanz die Eosinfärbung angenommen hat, und die im Innern meist mehrere klumpige Anhäufungen dunkelbau gefärbter Plastinsubstanz aufweisen (vgl. Taf. IX, Fig. 1 und 2). In seltenen Fällen habe ich auch Körperchen angetroffen, bei welchen die Innenkörperchen eine ganz analoge, anscheinend systematische Anordnung zeigten wie bei den Negrischen Körperchen (s. Taf. IX, Fig. 2, a). Ist so äußerlich eine gewisse Ähnlichkeit dieser neuen Gebilde mit Negrischen Körperchen unverkennbar, so unterscheiden sie sich von letzteren doch durch einige sehr wichtige Merkmale. Zunächst sind sie ganz erheblich größer als selbst die größten Negrischen Körperchen, die ich je bei Kaninchen gesehen habe (vgl. Taf. IX, Fig. 2, N.K.). Während diese bei Kaninchen nur sehr selten die Größe eines roten Blutkörperchens erreichen, in der Regel aber ganz erheblich darunter bleiben und, wie bereits oben gesagt, überhaupt mannigfaltige Größenunterschiede erkennen lassen, zeigen diese neuen Gebilde annähernd gleiche Größe entsprechend etwa $1\frac{1}{2}$ bis 2 roten Blutkörperchen des Kaninchens.

Ein weiterer Unterschied ist an den Innenkörperchen bemerkbar; diese sind bei den Negrischen Körperchen der Kaninchen in der Regel klein, scharf umschrieben und punktförmig, bei den neuen Gebilden, wie bereits erwähnt, groß und massig.

Der wichtigste Unterschied ist aber der, daß die Negrischen Körperchen stets im Innern relativ gut erhaltener Ganglienzellen oder deren Fortsätzen, die neuen Gebilde dagegen auf den ersten Blick anscheinend ganz frei im Gewebe zwischen gut erhaltenen Ganglienzellen liegen. Erst bei genauerem Studium erkennt man, daß ein Teil von ihnen einen feinen Saum oder Teile eines solchen von blaßblau gefärbtem Gewebe aufweist.

Wenn auch diese Körperchen überall da vorkommen können, wo große Pyramidenzellen sich finden — ich habe sie außer im ganzen Ammonshorn in den Clarkschen Säulen der Medulla oblongata und des Rückenmarks nachweisen können —, so ist ihr Hauptfundort doch räumlich deutlich von dem der Negrischen Körperchen getrennt. Teilen wir das Ammonshorn (vgl. Taf. IX, Fig. 3) in 5 Abschnitte, von denen der erste auf den von der Fimbrie umschlossenen Teil, der letzte auf das

aufgelockerte Ende, die 3 mittleren auf den mittleren Abschnitt des Ammonshornzellenzuges entfallen, so finden wir die Negrischen Körperchen in größter Zahl in den beiden ersten Abschnitten, in etwas geringerer Zahl in dem 3. und 5., während der 4. Abschnitt (Taf. IX Fig. 3, P. K.), in der Regel nur äußerst spärliche oder gar keine Negrischen Körperchen enthält. Gerade in diesem Abschnitte finden wir die großen freiliegenden Körperchen in größter Zahl und Bilder, wie eines in Taf. IX, Fig. 2 wiedergegeben ist, sind hier keine Seltenheit.

Sehr gut lassen sich die Körperchen auch mit der Heidenhain-Eosin-Doppelfärbung darstellen. Bei Anwendung der Mannschen Färbung erscheinen sie als rote Scheiben, die bisweilen heller gefärbte Stellen (anscheinend Vakuolen) zeigen; da indessen bei dieser Färbung fast stets die Kernkörperchen, oft auch der ganze Kern der Ganglienzellen, vor allem aber häufig die Gliazellen rot gefärbt erscheinen, so fallen unsere Körperchen nur wenig ins Auge und ihre Feststellung begegnet manchen Schwierigkeiten.

Eine gewisse Ähnlichkeit haben unsere Körperchen mit den von Schiffmann¹ beschriebenen und in Fig. 2 der seiner Arbeit beigegebenen Tafel abgebildeten Körperchen, die er im Gehirn von mit Hühnerpestvirus infizierten Gänsen gefunden hat. Sie unterscheiden sich aber dadurch von diesen, daß die Schiffmannschen Körperchen die verschiedensten Größenunterschiede aufweisen, was, wie aus den weiteren Ausführungen hervorgeht, doch auf eine verschiedene Art ihrer Entstehung bzw. Herkunft hindeuten dürfte.

Nachdem ich die von mir gefundenen Körperchen als eine bei an Passagewut verendeten Kaninchen fast regelmäßig zu findende Bildung erkannt hatte, untersuchte ich eine größere Anzahl von Gehirnen teils gesunder oder an anderen Krankheiten, teils an Straßenwut, teils an Passagewut eingegangener Tiere und Menschen.

Das Ergebnis dieser Untersuchungen habe ich in Tabelle III (s. S. 86) zusammengestellt.

Aus der Tabelle geht hervor, daß ich die Körperchen nur bei an Tollwut verendeten Kaninchen und einmal bei einer an Passagewut verendeten Ratte, niemals dagegen bei totchloroformierten gesunden oder an anderen Krankheiten verendeten Kaninchen und nie bei anderen Tieren oder bei Menschen gefunden habe, die an Tollwut oder anderen Todesursachen gestorben waren.

Die Körperchen scheinen also in erster Linie ein dem wutkranken Kaninchen eigentümliches Gebilde und — wenn wir zunächst von der

¹ *Centralblatt für Bakteriologie*. Bd. XLV. Hft. 5

Tabelle III.

Untersuchungs- material: Ammonshorn von	Todesursache	Zahl der untersuchten Gehirne	Passagewutkörperchen vorhanden	
			bei	= Prozent
Mensch	Tetanus	1	0	0
desgl.	Straßenwut	4	0	0
Hund	Staupe (speziell nervöse) Hydro- cephalus, Chloroform, Trypanoso- miasis, Piroplasmose, andere (nicht Wut-) Krankheiten	85	0	0
desgl.	Straßenwut	38	0	0
desgl.	Passagewut	6	0	0
Katze	Staupe	2	0	0
desgl.	Straßenwut	1	0	0
Rind	desgl.	2	0	0
Pferd	desgl.	1	0	0
Schwein	Passagewut	1	0	0
Maus	Straßenwut	3	0	0
Ratte	Passagewut	8	1	10·25
Kaninchen	Meningitis, Ohrentzündung, Lungenseuche, Tuberkulose, Coccidiose, Echinokokken, Enteritis, Chloroform	34	0	0
desgl.	Passagewut (Virus des Instituts)	43	37	86·05
desgl.	Passagewut (Fermi-Virus)	15	11	73·33
desgl.	Straßenwut (n. Impf. m. Gehirn von an Str. W. gestorb. Menschen, Hun- den, Katzen, Rindern u. Pferden)	134	7	5·22
desgl.	Straßenwut (2. Kaninchenpassage)	32	10	31·25

letzten Reihe der Tabelle absehen — für Passagewut, speziell Virus fixe, geradezu spezifisch zu sein. Allerdings habe ich sie auch bei Straßenwut der Kaninchen unter 134 Fällen 7 mal angetroffen. Sie scheinen mir aber hier nur der Ausdruck dafür zu sein, daß das Straßenwutgift sogleich bei der 1. Passage durch den Kaninchenkörper eine Umwandlung nach der Seite des Passagevirus erfährt. Dies tritt besonders bei einem Vergleich mit den 32 Kaninchen hervor, die an einer Impfung mit Virus der ersten Passage eingegangen waren; von diesen 32 Tieren (zweite Kaninchenpassage, s. letzte Reihe der Tabelle III) hatten bereits 10 = 31·25 Prozent gegenüber 5·22 Prozent von jenen 134 unsere Körperchen.

Auch das Verhalten der Negrischen Körperchen bei den Kaninchen der 1. und 2. Passage spricht für eine derartige schnelle Umwandlung des Straßenvirus durch die Kaninchenpassage. Während ich unter

den 134 Kaninchen der 1. Passage bei 108 = 80.6 Prozent Negrische Körperchen nachweisen konnte, gelang mir dies unter den 32 Kaninchen der 2. Passage nur bei 22 = 68.75 Prozent; es ist also auch in diesem Punkte eine entschiedene Annäherung an die Verhältnisse zu erkennen, wie wir sie bei der Impfung von Kaninchen mit Virus fixe finden.

Ich glaube deshalb, mit vollem Recht die von mir gefundenen neuen Körperchen als „Kaninchen-Passagewutkörperchen“ oder kurz als „Passagewutkörperchen“ bezeichnen zu dürfen.

Nachdem ich in den Passagewutkörperchen für Passagewut charakteristische Gebilde kennen gelernt hatte, an deren spezifischer Bedeutung nicht gezweifelt werden kann, war es nur natürlich, daß sich mir die Frage aufdrängte, ob mit ihrer Hilfe auch (in zweifelhaften Fällen) die Differentialdiagnose „Passagewut“ gestellt werden kann. Diese Frage ist insofern von großer Bedeutung, als von den Gegnern der Pasteurschen Wutschutzimpfung immer noch mit der Behauptung agitiert wird, daß von den Geimpften ein großer Teil gerade infolge der Wutschutzimpfung gestorben sei, und weil gelegentlich wohl auch Todesfälle an Tollwut bei Schutzgeimpften vorkommen können, welche bei dem gewissenhaften Arzt derartige Zweifel entstehen lassen können, wie ich mit Nietsch¹ aus eigener Erfahrung bestätigen kann. Aber auch bei Immunisierungsversuchen an Tieren mit nachfolgender Infektion mit Straßenvirus können solche Zweifel entstehen, die eine sichere Entscheidung wünschenswert erscheinen lassen.

Bei der großen Seltenheit des Befundes von Passagewutkörperchen bei mit Straßenvirus geimpften Kaninchen und ihrer Häufigkeit bei der Impfung mit Virus fixe hoffte ich, jene Frage bejagen zu können. Ich stellte deshalb die bereits in Tabelle 2 mitgeteilten Versuche an. Von den sämtlichen in diesen Versuchen mit den Hunde- bzw. Schweinegehirnen geimpften und an Passagewut verendeten Kaninchen zeigten nur die $\frac{\text{Versuch}}{\text{Kaninchen}} = \frac{1}{I}$, $\frac{1}{II}$ und $\frac{4}{I}$ keine Passagewutkörperchen, bei allen übrigen Kaninchen waren sie mühelos nachzuweisen.

Umgekehrt waren bei den in der Tabelle 1 erwähnten Fällen 6 und 11 (letzterer eben jener Fall bei einem Schutzgeimpften, welcher bei mir jene oben erwähnten Zweifel entstehen ließ), bei welchen es sich um Straßenvut handelte, bei keinem der zuerst geimpften Kaninchen, bei Fall 11 auch bei keinem Tier der 2. Passage (Versuche 12 und 13 in Tabelle I) Passagewutkörperchen nachzuweisen, in Versuch 6 auch nur bei einem Tier der 2. Passage einige wenige.

¹ *Centralblatt für Bakteriologie.* Bd. XLIII. Hft. 3.

Es wird sich deshalb empfehlen, in Fällen, in denen es zweifelhaft ist, ob Straßen- oder Passagewut vorliegt, eine größere Anzahl von Kaninchen zu infizieren und ihr Ammonshorn auf Passagewutkörperchen zu untersuchen. Fehlen diese alsdann bei fast sämtlichen Kaninchen, so spricht dies für Straßenwut, finden sie sich bei der größeren Mehrzahl der Kaninchen, so spricht dieser Befund für Passagewut.

Mindestens ebenso wertvoll wie für die Differentialdiagnose zwischen Straßen- und Passagewut scheinen mir aber die Passagewutkörperchen auch für die Deutung der Negrischen Körperchen zu sein. Beide sind offenbar ganz analoge Bildungen, sowohl was die Ursache ihrer Entstehung betrifft, als auch nach ihrer ganzen Struktur, der Chromatingrundsubstanz und den aus Plastinsubstanz bestehenden Innenkörperchen. Wollten wir die parasitäre Natur der Negrischen Körperchen anerkennen, so müßten wir notwendig auch in den Passagewutkörperchen (bzw. ihren Innenkörperchen) Wutparasiten sehen. Das letztere ist aber entschieden nicht zugänglich. Bei den Passagewutkörperchen können wir im Gegenteil ihre Entstehung aus dem Kern der großen Ganglienzellen ganz einwandfrei verfolgen.

Zunächst sehen wir (s. Taf. IX, Fig. 1 u. 2) an den Kernkörperchen dieser Zellen alle Übergänge von einfacher Teilung oder Absprengung einzelner Partikel bis zu vollständiger Zertrümmerung, sodann aber eine klumpige Zusammenballung dieser Trümmer. Bei diesem letzten Vorgang wird offenbar die im Kernprotoplasma vorhandene, die Methylenblaufarbe annehmende Plastinsubstanz mit verklumpt, so daß das Kernstroma nur noch das die Eosinfarbe aufnehmende Chromatin enthält. Bei diesem offenbar degenerativen Vorgang schrumpft der Kern in toto, so daß das Passagewutkörperchen kleiner erscheint als der ursprüngliche Kern. Gleichzeitig geht hiermit eine schwere Degeneration des Zellprotoplasmas einher, deren Folge ist, daß die Körperchen entweder gänzlich frei liegen oder nur noch von geringen blaßblau gefärbten Protoplasmaesten umgeben sind.

Es kann daher gar keinem Zweifel unterliegen, daß die Passagewutkörperchen ihre Entstehung einem Degenerationsvorgange in der Ganglienzelle verdanken, der, wie wir vermuten dürfen, unter einem spezifischen Einfluß des Wutvirus steht.

Wir dürfen somit annehmen, daß auch die Negrischen Körperchen einem ganz analogen Degenerationsprozeß der Ganglienzelle ihre Entstehung verdanken und sich unter der spezifischen Einwirkung des Wutvirus aus dem Chromatin und Plastin des Protoplasmas der Zellen aufbauen, wie die Passagewutkörperchen aus dem Protoplasma des Kerns.

VII. Staupekörperchen.

Die im vorigen Abschnitt erwähnten, in Tabelle III zusammengestellten Kontrolluntersuchungen bei nicht an Tollwut, sondern an anderen Krankheiten zugrunde gegangenen Tieren waren ursprünglich als Fortsetzung der bereits von Bohne im hiesigen Institut ausgeführten Untersuchungen zur Prüfung der Frage in Angriff genommen worden, ob etwa auch aus anderer Ursache im Gehirn und speziell im Ammonshorn Gebilde auftreten können, die zu einer Verwechslung mit Negrischen Körperchen Veranlassung geben können. Ich habe weder bei einem an Tetanus gestorbenen Menschen noch bei 85 Hunden, 2 Katzen und 34 Kaninchen, zusammen also 121 Tieren, die nicht an Tollwut gelitten hatten, niemals derartige Gebilde gefunden, wohl aber habe ich bei 7 Hunden, die an schwerer nervöser Staupe verendet waren, Körperchen nachweisen können, die auf den ersten Blick eine gewisse Ähnlichkeit mit Negrischen Körperchen haben, sich jedoch, wie ich das bereits vor 1 $\frac{1}{2}$ Jahren in meiner Arbeit über die Färbung der Negrischen Körperchen¹ kurz erwähnt habe, sich durch ihren Bau und ihre Lagerung außerhalb der Zellen oder in stark degenerierten Ganglienzellen ohne weiteres von Negrischen Körperchen unterscheiden lassen. Gerade die Staupe der Hunde bietet in differentialdiagnostischer Hinsicht manches für uns Interessante insofern, als in ihrem nervösen Stadium Symptome auftreten, die große Ähnlichkeit mit den Symptomen der Tollwut haben, um so mehr als in diesem Stadium auch eine Neigung zum Beißen bei den Hunden auftritt. Ich habe deshalb auch dieser Krankheit meine ganz besondere Aufmerksamkeit zugewandt und unter meinen Kontrollen die Gehirne von 30 Hunden und 2 Katzen untersucht, die nach tierärztlicher Diagnose an Staupe gelitten hatten.

Bei zehn von diesen Hunden und einer Katze, die sämtlich deutliche nervöse Symptome gezeigt hatten, fiel mir eine hochgradige Zertrümmerung der großen Ganglienzellen auf, die sich am Ammonshorn schon bei schwacher mikroskopischer Vergrößerung darin zu erkennen gibt, daß der Ammonshornzellenzug nicht wie bei gesunden oder an Tollwut leidenden Tieren deutlich zu erkennen ist (vgl. Taf. IX, Fig. 3), sondern nur noch hin und wieder eine wohl erhaltene große Ganglienzelle aufweist, im übrigen aber nur aus Zellsplittern zu bestehen scheint (vgl. Taf. IX, Fig. 4). Mit starker Vergrößerung erkennt man dann, daß die großen Ganglienzellen — und gleiches habe ich auch an den großen Pyramidenzellen der Hirnrinde, der Brücke, des Kleinhirns und des Rückenmarks gesehen —

¹ *Centralblatt für Bakteriologie.* Bd. XLIV. Hft. 4.

zum größten Teil hochgradig degeneriert sind und häufig wie zerfetzt oder ausgenagt erscheinen. Oft sieht man nur noch den Kern, der diesem Degenerationsprozeß anscheinend größeren Widerstand bietet, nur von einem blaßblau gefärbten schmalen Saum oder vereinzelt Trümmern des Zellprotoplasmas umgeben (vgl. Taf. IX, Fig. 5 und 6). An den kleinen Pyramidenzellen der Fimbrie habe ich derartige Veränderungen nicht wahrgenommen.

Bei 7 von den 10 Hunden fanden sich außerdem noch zum Teil frei im Gewebe, nicht selten anscheinend in einer Gewebslücke gelegen oder in den Protoplasmaresten eingeschlossen, bisweilen auch im Innern des Kerns rot gefärbte Körperchen von meist runder oder ovaler Gestalt. Ihre Größe schwankt von kleinsten Formen bis zur Größe eines roten Blutkörperchens. In noch gut erhaltenen Ganglienzellen habe ich diese Gebilde nicht gefunden. Blau gefärbte Innenkörperchen habe ich niemals in ihnen nachweisen können. Eine Verwechslung der Körperchen mit roten Blutkörperchen ist bei den freiliegenden wohl möglich, da sie wie diese strukturlos sind und einen ähnlichen Farbenton annehmen können, nicht dagegen bei den in Zellresten oder Kernen gelegenen. Außer im Ammonshorn habe ich die Körperchen auch in der Hirnrinde, der Brücke, dem Kleinhirn und dem Rückenmark gefunden.

Da ich diese Gebilde nur bei an nervöser Staupe verendeten Hunden, nie bei anderen Krankheiten erlegenen Tieren gesehen habe, möchte ich sie als „Staupekörperchen“ bezeichnen, um so mehr als sie nach meinen Untersuchungen im Verein mit den charakteristischen Veränderungen an den großen Ganglienzellen eine ganz spezifisch-diagnostische Bedeutung haben.

Ganz gleiche Veränderungen, die starke Zelldegeneration und die Bildung dieser Staupekörperchen, hat, unabhängig von mir, wie er in einer jüngst veröffentlichten Arbeit¹ beschreibt, Standfuss bei an nervöser Staupe verendeten Hunden gefunden, und zwar erstere bei 16, letztere bei 2 Tieren. Außer diesen Veränderungen beschreibt Standfuss noch einen Austritt des Kernkörperchens aus dem Kern; auch diesen Vorgang hält er für pathognomonisch. Diese letztere Beobachtung habe ich an meinen Präparaten nicht bestätigen können, auch nicht an den nach Mann gefärbten; Standfuss hat diese Färbung ausschließlich angewandt. Wäre dieses Phänomen bei den von mir untersuchten Tieren vorhanden gewesen, so wäre es mir wohl um so weniger entgangen, als bei der von mir vorzugsweise verwandten Eosin-Methylenblaufärbung die

¹ *Archiv für Tierheilkunde*. Bd. XXXIV. Hft. 2.

Kernkörperchen sich stets schwarzblau färben, also ohne weiteres neben den rot gefärbten Staupekörperchen aufgefallen wären, was bei den nach Mann gefärbten Präparaten nicht der Fall ist, da sich hier in der Regel das Kernkörperchen rot färbt. Ich muß mich deshalb irgend eines Urteils über diesen Befund von Standfuss enthalten.

Zu diagnostischen Irrtümern, d. h. einer Verwechslung mit Negrischen Körperchen können die Staupekörperchen bei nur einiger Aufmerksamkeit des Untersuchers nicht führen. Das Fehlen jeglicher Innenkörperchen, vor allem aber ihre Lagerung entweder frei im Gewebe oder in den in ganz charakteristischer Weise hochgradig in Zerfall begriffenen Ganglienzellen unterscheiden sie sicher von den Negrischen Körperchen, die bei Anwendung meiner Färbung nur selten ein Innenkörperchen vermissen lassen und stets im Inneren noch relativ recht gut erhaltener Ganglienzellen gelagert sind. Größeren Schwierigkeiten kann man allerdings bei Anwendung der Mannschen Färbemethode begegnen, die ja in der Regel die Innenkörperchen der Negrischen Körperchen ungefärbt läßt. Hier kann lediglich die Beschaffenheit der Ganglienzellen den Ausschlag geben.

Zur Darstellung der Staupekörperchen eignet sich außer meiner Eosin-Methylenblaufärbung und der Mannschen auch die Heidenhain-Eosinfärbung.

Über die Entstehung der Staupekörperchen kann meines Erachtens ein Zweifel gar nicht obwalten. Die starke Zertrümmerung der Zellen und die blaßblaue Färbung ihrer Protoplasma Reste, ferner das Fehlen jeglicher blau gefärbter Innenkörperchen sprechen ohne weiteres dafür, daß unter der Einwirkung des Staupevirus in erster Linie die Plastin-substanz des Zellprotoplasmas und des Zellkerns leidet und zugrunde geht, und die zurückbleibende Chromatinsubstanz sich zu den eigenartigen Massen zusammenballt, die bei einer Eosindoppelfärbung als diese charakteristischen rot gefärbten Einlagerungen imponieren.

Auch die Staupekörperchen sind trotz aller Verschiedenheiten ihres Baues und ihrer Lagerung ganz analoge Bildungen, wie die Negrischen und die Passagewutkörperchen. Wir können also auch aus dieser Beobachtung den Schluß ziehen, daß auch die Negrischen Körperchen einem an den großen Ganglienzellen sich abspielenden degenerativen Vorgang ihre Entstehung verdanken.

Schlußsätze.

1. Die Negrischen Körperchen sind spezifische Gebilde, deren einwandfreier Nachweis die Diagnose „Tollwut“ sichert.

2. Es sind weder die Negrischen Körperchen als solche, noch ihre uns bis heute bekannten Innenkörperchen die Erreger der Wutkrankheit.

3. Die Zahl der Negrischen Körperchen steht in einem scharfen Gegensatz zu der Infektiosität mancher Gehirnpartien wutkranker Tiere, ja sie können trotz hoher Virulenz des Wutvirus in ganzen Impfreißen fehlen.

4. Die Negrischen Körperchen lassen bezüglich ihrer Färbbarkeit eine weitgehende Abhängigkeit von der sie umschließenden Zelle erkennen.

5. Fäulnis setzt die Färbbarkeit der Negrischen Körperchen und besonders ihrer Innenkörperchen schnell herab.

6. Die hierin sich äußernde geringe Widerstandsfähigkeit der Körperchen gegen äußere schädigende Einflüsse tritt auch lebendem tierischem Gewebe gegenüber zutage.

7. Diese geringe Widerstandsfähigkeit spricht für einen degenerativen Charakter der Negrischen Körperchen.

8. Bei mit Wutvirus infizierten Tieren hat eine Atoxylbehandlung weder auf den Ausbruch, noch auf den Verlauf der Krankheit einen Einfluß. Es scheint indessen, als ob die Bildung der Negrischen Körperchen unter gewissen Bedingungen durch Atoxyl hintangehalten werden kann.

9. Die Zahl der Negrischen Körperchen, die wir bei mit Wutvirus infizierten Tieren im Ammonshorn nachweisen können, ist bis zu einem gewissen Grade von dem Impfmateriale und der Individualität des geimpften Tieres, ihre Größe, vom Impfmateriale und der Dauer der Krankheit abhängig. Die Inkubationsdauer hat weder auf Zahl noch Größe der Körperchen einen Einfluß.

10. Negrische Körperchen finden sich bei mit Virus fixe infizierten Tieren erheblich seltener als bei Straßenwut, immerhin doch in ca. 50 Proz. der Tiere.

11. Die an ihnen auch hier zu machenden Beobachtungen sprechen in gleicher Weise gegen ihren parasitären Charakter.

12. Bei an Virus fixe verendeten Kaninchen finden sich im Gehirn fast regelmäßig besondere „Passagewutkörperchen“, welchen eine spezifisch-diagnostische Bedeutung zukommt.

13. Aus ihrem allerdings sehr seltenen Auftreten auch bei mit Straßenvirus geimpften Kaninchen, ferner aber aus der durch eine fortgesetzte Kaninchenpassage bewirkten schnellen Änderung der Zahlenverhältnisse bei den Passagewutkörperchen und den Negrischen Körperchen kann

man auf eine verhältnismäßig schnell sich vollziehende Umwandlung des Straßenvirus durch den Kaninchenkörper schließen.

14. Der Nachweis der Passagewutkörperchen kann unter Beobachtung gewisser Kautelen für die Differentialdiagnose zwischen Straßen- und Passagewut verwertet werden.

15. Bei den Passagewutkörperchen ist ihre Entstehung aus dem Kern der Ganglienzellen, die offenbar im Verlauf eines degenerativen Vorgangs an der Zelle erfolgt, einwandfrei zu erkennen.

16. Bei der Hundestaupe findet im nervösen Stadium ein ganz charakteristischer Zerfall der großen Ganglienzellen und die Bildung von „Staupekörperchen“ statt, welchen ebenfalls eine spezifisch-diagnostische Bedeutung zukommt.

17. Mit Negrischen Körperchen können diese wegen des Fehlens von Innenkörperchen und der Lagerung in hochgradig degenerierten Zellen nicht verwechselt werden.

18. Auch bei den Staupekörperchen ist die Entstehung aus dem Protoplasma der Zellen, das infolge eines degenerativen Vorgangs zugrunde geht, deutlich zu verfolgen.

19. Aus allen geschilderten Beobachtungen ergibt sich, daß auch die Negrischen Körperchen einschließlich ihrer uns bis jetzt bekannten Innenkörperchen nicht als Erreger der Tollwut aufgefaßt werden dürfen, sondern ebenso wie die Passagewut- und Staupekörperchen Reaktionsprodukte der Ganglienzellen sind, entstanden im Verlaufe eines unter dem Einfluß des Krankheitserregers an der Ganglienzelle sich abspielenden degenerativen Vorgangs.

Erklärung der Abbildungen.

(Taf. IX.)

Fig. 1. Schnitt durch das Ammonshorn eines an Passagewut verendeten Kaninchens. Färbung mit Eosin-Methylenblau nach Lentz. Vergrößerung 1:1000. Passagewutkörperchen zwischen gut erhaltenen Ganglienzellen. An einigen Kernen der letzteren Zerfall des Kernkörperchens.

Fig. 2. Schnitt, Färbung und Vergrößerung wie bei Fig. 1. Zahlreiche Passagewutkörperchen im Gewebe, von denen eines (*a*) in seiner Struktur größte Ähnlichkeit mit einem Negrischen Körperchen zeigt. *b* Zellkerne, bereits freiliegend, in Umwandlung zu Passagewutkörperchen begriffen. *N. K.* Negrische Körperchen in gut erhaltenen Zellen.

Fig. 3. Schnitt durch das Ammonshorn eines an Straßenwut verendeten Hundes. Färbung wie bei Fig. 1. Vergrößerung 1:80. *a* Fimbrie, *b* Ammonshornzellenzug, die großen Pyramidenzellen des Ammonshorns gut erhalten. *P.-K.* die Gegend, in welcher beim Kaninchen die Passagewutkörperchen sich vorzugsweise finden.

Fig. 4. Schnitt durch das Ammonshorn eines an nervöser Staupe verendeten Hundes. Färbung wie bei Fig. 1. Vergrößerung 1:80. Von den Ganglienzellen des Ammonshorns nur noch wenige in ihrer Form erhalten, die meisten zertrümmert.

Fig. 5 und 6. Schnitte durch das Ammonshorn von an nervöser Staupe verendeten Hunden. Färbung wie bei Fig. 1. Vergrößerung 1:1000. Staupekörperchen frei oder in stark degenerierten Ganglienzellen, z. T. auch in deren Kern liegend. *a* noch verhältnismäßig gut erhaltene Ganglienzellen ohne Staupekörperchen.

[Aus dem hygienischen Institut der Universität Breslau.]

Über die Beziehungen zwischen Säuglingssterblichkeit und Sommertemperatur.

Von

Dr. med. **R. Willim**,
früherem Assistenten des Instituts.

Bei der folgenden Untersuchung über den Einfluß der Sommertemperatur auf die Säuglingssterblichkeit sollen nur diejenigen Krankheiten der Säuglinge Gegenstand der Betrachtung sein, die in der warmen Jahreszeit eine ausgeprägte Steigerung erfahren. Es sollen daher auch nicht etwa alle Magen-Darmerkrankungen berücksichtigt werden. Mit Recht wird hinsichtlich dieser von Kinderärzten hervorgehoben, daß ihre Entstehung durch mancherlei verschiedene Einflüsse bedingt sein kann. Nicht nur die Qualität der Nahrung, sondern auch die Überernährung, die unzweckmäßige Art der Darreichung ohne genügende Pausen und allerhand sonstige Fehler in der Pflege können dem kindlichen Verdauungskanal gefährlich werden. Fortgesetzte Belehrung von seiten der Pädiater wird allmählich in dieser Beziehung Besserung schaffen. Eine Kategorie von Sterbefällen an Magen-Darmerkrankungen der Säuglinge verdient aber für sich gesondert betrachtet zu werden, da sie durch ihr charakteristisches Auftreten im Sommer vor den übrigen scharf gekennzeichnet ist und zugleich bisher aller Bekämpfung hartnäckig getrotzt hat: Es ist das die im Hochsommer in den großen Städten Deutschlands, Frankreichs, Österreichs usw. sich so auffällig häufende Zahl der Todesfälle, die man statistisch mit dem Sammelnamen „Cholera infantum“ bzw. „Cholera und Diarrhoea infantum“ bezeichnet hat, ohne darüber im Zweifel zu sein, daß sehr verschiedene klinische Bilder unter diesem Namen vereinigt werden, und daß die Hochsommer-Schädigung nicht etwa vorher gesunde, sondern fast durchweg bereits vorher an Magen-Darmstörungen

leidende Kinder plötzlich dahinrafft. Besondere Wichtigkeit erlangen diese tödlichen Erkrankungen durch ihre große Zahl, die so erheblich ist, daß sie die Kurve der gesamten Säuglingssterblichkeit beherrscht. Dadurch konnte man nachweisen, daß schon im Mittelalter der Sommertod der Säuglinge keineswegs unbekannt war. Grätzer, dessen Verdienst es war, die Sterberegister Breslaus, die seit 1585 fortlaufend geführt wurden, wieder aufzufinden, zeigte an diesen, daß schon damals das Maximum der Kindersterblichkeit und hierdurch bedingt sogar dasjenige der Gesamtsterblichkeit in die heißen Sommermonate fiel.

Hauptsächlich gegen die 80er Jahre des vergangenen Jahrhunderts mehren sich allenthalben die Hinweise auf die erschreckende Höhe der Sommersterblichkeit der Säuglinge und auf die Notwendigkeit einer tatkräftigen Abhilfe. Aber man war sich über die Art und Weise der Abhilfe nicht einig. Manche glaubten in lokalen Verhältnissen das ätiologische Moment suchen zu müssen, so z. B. Ploss, der in der Elevation des Bodens über dem Meeresspiegel einen wesentlichen Faktor gefunden zu haben meinte, weil Bayern als höchstes Plateau von Europa auch die höchste Kindersterblichkeit habe. Er ging aber später selbst wieder von dieser Ansicht ab, schon weil z. B. Niederbayern eine größere Sterblichkeitsziffer aufwies als Oberbayern, und betonte nun, daß Wohlstand verbunden mit Intelligenz den sichersten Schutz bilden. — Dasselbe zeigte Majer für Frankfurt, wo noch 1850 bis 1860 die Kindersterblichkeit nur 16 Prozent der Gesamtsterblichkeit betrug, hingegen später, als infolge der Freizügigkeit der Bevölkerung der relative Wohlstand gesunken war, über 20 Prozent. — Die Verhältnisse in Frankreich schildert Monot, der in einem Teil des Rhone-Departements nur 5 Prozent Kindersterblichkeit fand, dagegen in anderen Departements (Unter-Loire-Departement) 75 Prozent. Hier wird allerdings der hohe Prozentsatz zum Teil erklärlich durch die speziell in Paris herrschende Unsitte, die Kinder fremden Kostmüttern auf dem Lande zu übergeben. In einer englischen Arbeit von Weaver aus dem Jahre 1872 wird die Kindersterblichkeit in Leicester behandelt und ihr sommerliches Ansteigen von dem schlechten Wasser hergeleitet, das in den trockenen und heißen Monaten kaum besser als verdünnter Kanalinhalt sei und schon bei Erwachsenen Diarrhöen hervorrufe. — Von einem anderen Gesichtspunkte aus erörtert Karst diese Frage, indem er die Kindersterblichkeit in Kreuznach mit der in der Umgegend vergleicht, wobei das Land durchweg günstigere Verhältnisse aufweist. Er führt das darauf zurück, daß auf dem Lande überhaupt mehr Frauen stillen als in der Stadt (75 Prozent gegen 50 Prozent) und ferner darauf, daß in der Stadt die künstlich genährten Kinder schwerer frische Milch bekommen können. — Die Vermutung, daß das

Verderben der Milch im Sommer die Hauptgefahr bildet, finden wir auch noch in anderen Arbeiten aus dieser Zeit. So wird dies sehr treffend von Geigel 1871 mit folgenden Worten ausgeführt: „...Aber ein Moment tritt ohne weiteres mit großer Deutlichkeit hervor und führt zu einer bestimmten Erkenntnis, das ist der Einfluß der Jahreszeit. Das ist eine alte Erfahrung, welche sich auch hier wieder bewährt, daß die Krankheiten der Digestionsorgane in den Sommermonaten der Zahl nach entschieden zunehmen. Man ist geneigt, diese Steigerung als eine unmittelbare Folge oder Wirkung der höheren Temperatur zu betrachten und sie auf diese Weise mit der überall konstatierten erhöhten Kindersterblichkeit in den Sommermonaten in Zusammenhang zu bringen. Nach demjenigen, was ich selbst beobachtet habe, kann ich hierin indessen nur eine mittelbare Funktion der Sommerwärme erblicken. Man kann durchaus nicht behaupten, daß die kleinen Kinder, namentlich die unehelichen, während des Winters weniger hohe Wärmegrade auszustehen hätten als im Sommer. Im Gegenteil werden sie in der Regel gegen die Kälte auf das allersorgfältigste und übertriebenste geschützt durch künstliche Erwärmung der Betten und der Zimmerluft. Auch dürften zufällige Temperaturschwankungen und Erkältungen etwa durch Abkühlung des Zimmers während der Nacht und ähnliches im Winter ebenso häufig sein wie im Sommer. Aber etwas anderes ist während der Sommermonate in der Regel dem nachteiligen Einfluß höherer Temperatur ausgesetzt, und das ist die primitive Nahrung des Kindes, vor allem die schlecht aufbewahrte Milch. Sie ist es, und die mit ihrer Hilfe zubereiteten Speisen sind es, die in den heißen Monaten Juni, Juli und August viel schneller und häufiger als zu anderen Zeiten in saure Gärung übergehen und in diesem Zustand die verschiedensten Krankheiten des ganzen Verdauungskanales erregen.“

Während somit Geigel schon vor fast 40 Jahren auf Grund seiner praktischen Beobachtungen und Erfahrungen eine einleuchtende ätiologische Erklärung für die tödlichen Sommerdiarrhöen der Säuglinge gab, fehlte es in der Folge doch an der richtigen Würdigung jener auffälligen Häufung von Darmerkrankungen.

Teils wurde ihre Ätiologie einer genaueren Untersuchung überhaupt nicht unterzogen, und das ganze Problem schien die Ärzte kaum mehr zu interessieren; teils wurden Deutungen versucht, die von der Geigel'schen Auffassung weit abwichen. Insbesondere suchte Meinert zu erweisen, daß die Disposition zur Sommersterblichkeit durch mangelhafte Anpassung des Säuglings an das Klima des Hochsommers gegeben sei. Dichtes Nebeneinandergedrängtsein der einzelnen Gebäude und Undurchlüftbarkeit der Wohnungen mit der durch sie bedingten „Wärmestauung“

sollen die Hauptschuld haben, und die Bedeutung der Nahrung soll dem gegenüber ganz zurücktreten. In der Hitze sauer gewordene Milch erzeuge nie Cholera infantum. Eine durch infektiöse oder toxische Milch erzeugte Gastroenteritis komme gewiß oft vor, öfter wohl, als man gewöhnlich annimmt. Diese Gastroenteritis sei aber nicht an die Jahreszeit gebunden; sie sei auch eine organisch entzündliche Erkrankung, während die Cholera infantum nur eine funktionelle Störung bedeute. Um die Schädlichkeit hoher Temperaturen zu erweisen, stützt sich Meinert hauptsächlich auf die Arbeiten Flügges und Flüggescher Schüler über den Einfluß des Wohnungsklimas, welche die schädlichen Folgen der überhitzten Wohnung für den Organismus untersuchten; und an diese anknüpfend fragt er: „Weshalb zögern wir noch länger, die Cholera infantum als eine der verschiedenen Erscheinungsformen des Hitzschlages anzuerkennen.“

Ein anderes ursächliches Moment sieht Prausnitz als ausschlaggebend an, nämlich den Pauperismus. Bei einiger Wohlhabenheit fehlt die Sommerakme der Darmerkrankungen völlig; nur in der ärmeren Bevölkerung zeigt sich die enorme Steigerung. Wie Meinert, weist auch Prausnitz darauf hin, daß Brustkinder nicht ausgenommen sind, wie aus dem Beispiel von Brünn hervorgehe, und daß also auch ohne alle Beteiligung der künstlichen, durch die Hitze beeinflussten Nahrung diese Erkrankungen lediglich infolge ungünstiger sozialer Verhältnisse zustande kommen.

Wieder andere Beobachter lassen zwar einen Einfluß der Sommerhitze auf die künstliche Nahrung zu, aber sie glauben, daß der Ort dieser Beeinflussung nicht sowohl die Wohnung sei, sondern daß die Milch in der heißen Jahreszeit vorzugsweise durch unrichtige Behandlung an der Produktionsstelle und durch langen unzweckmäßigen Transport in verhängnisvoller Weise verändert werde. Die Bestrebungen vieler Kinderärzte, die Zeit zwischen Gewinnung und Genuß der Milch und ebenso den Transport der Milch möglichst zu verkürzen, gründen sich zum Teil auf diese Annahme.

Angesichts des Umstandes, daß die hohe Erhebung der Sommersterblichkeit der Säuglinge eines der merkwürdigsten und sozial wichtigsten Phänomene darstellt, welche die medizinische Statistik aufzuweisen hat, erschien es mir notwendig, die Berechtigung der so sehr verschiedenen Ansichten über die Ursachen der Erscheinung noch einmal genauer zu prüfen. Zunächst sollte das statistisch festgestellte Zusammengehen der Sterblichkeit der Säuglinge an Magen-Darmkrankheiten mit dem Hochsommerklima präzisiert und es sollte versucht werden, durch detailliertere Vergleiche zwischen den Witterungsverhältnissen einerseits und jenen

Krankheiten andererseits bestimmtere ursächliche Beziehungen herauszufinden. Sodann sollte festgestellt werden, in welcher Weise diejenigen Momente, welche bereits von anderen Autoren neben der Temperatur als mehr oder minder stark beteiligt angesprochen sind, nämlich die Art der Ernährung des Säuglings und die soziale Lage der Eltern, ursächliche Bedeutung haben; und dabei konnte, falls die künstliche Nahrung sich als besonders einflußreich erweisen würde, über Ort und Zeitpunkt ihrer Schädigung vielleicht noch genaueres ermittelt werden.

I.

Die neueren statistischen Berichte aus den großen Städten geben uns das beste Bild von dem Umfang und der zeitlichen Verteilung der tödlichen Verdauungskrankheiten der Säuglinge innerhalb der letzten Jahre. Sehr charakteristisch ist z. B. die Kurve der Hamburger Säuglingssterblichkeit vom Jahre 1899, die in der Arbeit von Prausnitz abgedruckt ist, und die den Anstieg der Kindersterblichkeit an Magen-Darmerkrankungen im Sommer scharf zum Ausdruck bringt. Dabei steht Hamburg keineswegs ungünstig unter den deutschen Städten da. Bedeutend höher ist dieser Sommergipfel relativ in Berlin, Breslau, München; starben doch in Berlin 1899 in einer Woche im Sommer über 600 Kinder an Magen-Darmerkrankungen, gegen 40 bis 50 in derselben Zeit im Winter. Am ungünstigsten sind nach Prinzing die mittelgroßen Städte Sachsens, Württembergs und Bayerns gestellt, wo infolge dieser Sommersterblichkeit die Gesamtsäuglingsmortalität auf 30 bis 40 Prozent, in extremen Fällen auf 50 Proz. der Lebendgeborenen steigt; eine Höhe, die zurzeit in außerdeutschen Ländern nur noch in den Städten des südlichen Rußlands erreicht wird.

Aus den Statistiken der letzten Jahre seien noch angeführt Stettin, wo die Kindersterblichkeit nach Gehrke 1905 26.4 Proz., 1906 24.2 Proz. der Lebendgeborenen betrug. Auch hier zeigt die Mortalitätskurve in beiden Jahren die charakteristischen Sommergipfel. Während sich die Sterblichkeit in beiden Jahren in den übrigen Monaten mit großer Regelmäßigkeit um 100 herum bewegt, steigt sie im Juli 1905 auf 369, im August auf 420, 1906 im Juli auf 338, im August auf 298. — In München, wo die Säuglingssterblichkeit nebenbei bemerkt noch 1872 auf 100 Lebendgeborene 41.9 Prozent betrug, schwankte dieselbe nach Fürst 1895 bis 1904 zwischen 22.6 Prozent (1904) und 31.7 Prozent (1895); im Durchschnitt belief sie sich auf 26.4 Prozent. Von diesen fielen 42.88 Prozent auf Magen-Darmerkrankheiten. Eine nach den Fürst'schen Daten gezeichnete Kurve (Fig. 1) zeigt die Verteilung der Summe der Todesfälle während des genannten Jahrzehntes auf die ein-

7*

zelenen Monate. Diese Kurve ist freilich nur geeignet, den gesetzmäßigen Gang im Auftreten der Sommersterblichkeit im allgemeinen vor Augen zu führen, da alle Schwankungen sich bei der Herstellung der Mittelzahl aus 10 Jahren ausgeglichen haben. — Genaue Details sind im letzten Jahre über die Kindersterblichkeit in Holland vom statistischen Amt in Amsterdam veröffentlicht worden (von Saltet und Falkenburg). Die Säuglingssterblichkeit ist hier an und für sich nicht groß; doch ist der Anteil derselben an der allgemeinen Mortalität sehr bedeutend, und der

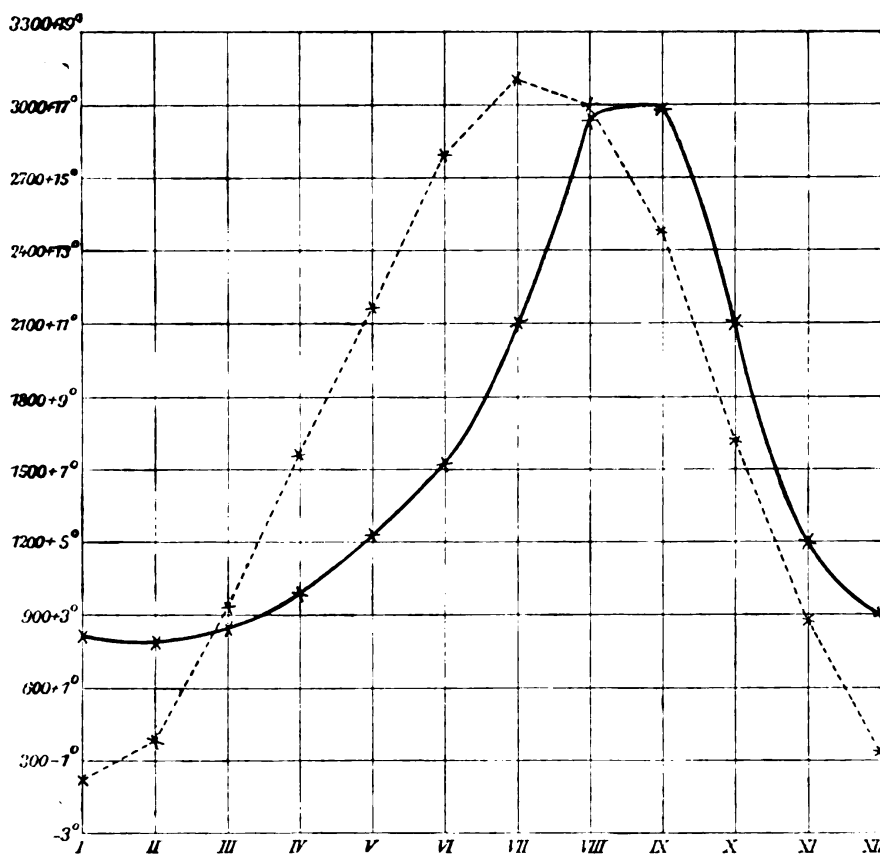


Fig. 1.

Todesfälle der Säuglinge an Verdauungskrankheiten in München 1895 bis 1904.
Die gestrichelte Linie = mittlere Lufttemperatur.

Anstieg im Sommer ist überall deutlich und markant ausgesprochen. — Ein instruktives Bild über gegenwärtige französische Verhältnisse gibt uns eine graphische Darstellung von Budin über die Todesfälle an Brechdurchfall in Paris für die Jahre 1898, 1899 und 1901 (Fig. 2). Auch hier sehen wir den enormen Anstieg im Sommer, so daß beispielsweise 1898 in der ersten bis sechsten Woche 114 Kinder, in der 33. bis 38. Woche (August bis Mitte September) 1064 starben.

Nicht überall findet sich indessen diese Steigerung. Je weiter nördlich wir kommen, desto geringer wird sie, und daher wird auch die Gesamtsäuglingssterblichkeit eine auffallend niedrige. Schon in London betrug sie 1900 15.7 Prozent auf 100 Lebendgeborene gegen 31.8 Prozent im

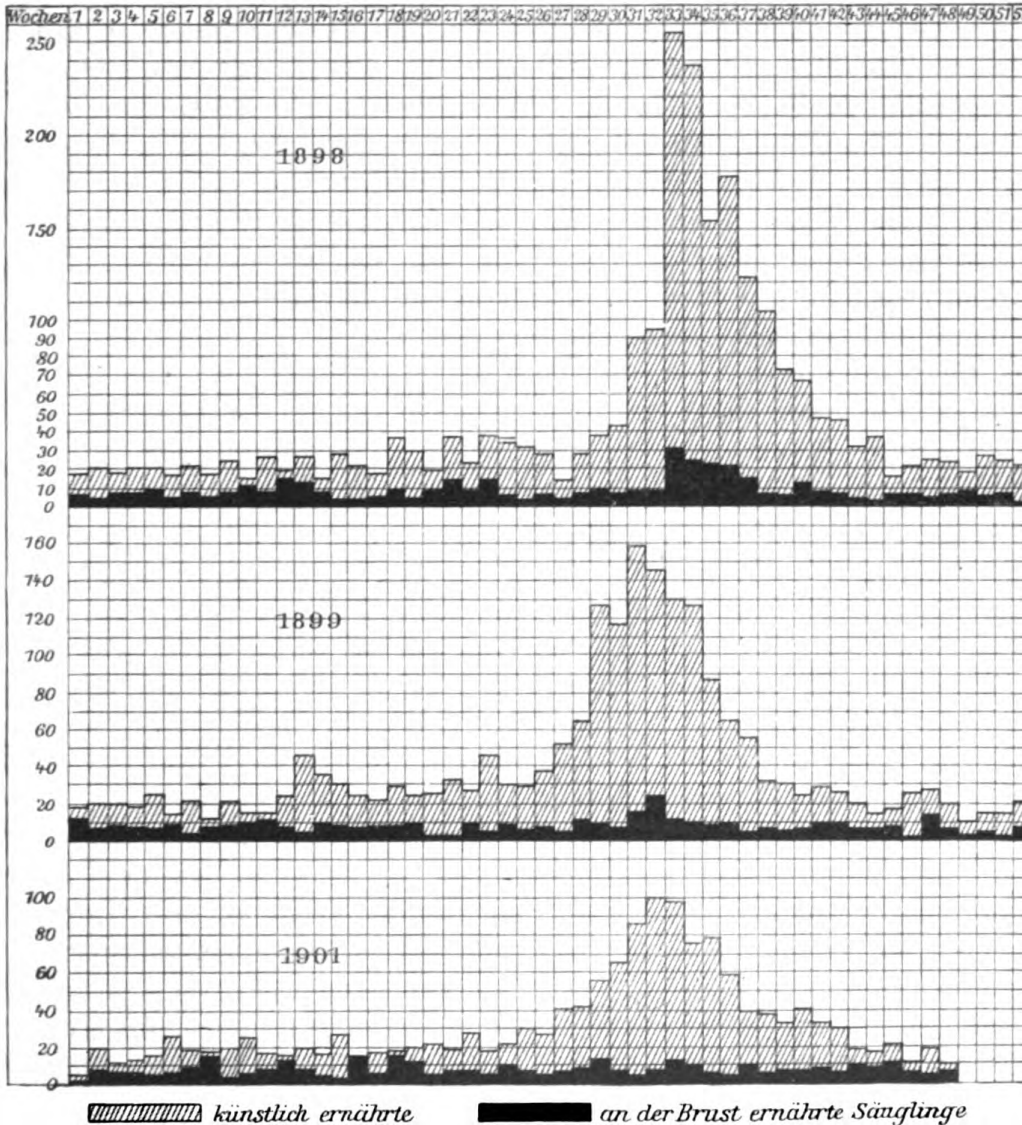


Fig. 2.

Säuglingssterblichkeit an Brechdurchfall in Paris 1898, 1899 und 1901.

gleichen Jahre in München, obwohl das Klima des südlichen Englands noch ausgesprochene Sommergipfel aufweist. In Schottland betrug die Kindersterblichkeit 1884 bis 1893 12.2 Prozent, in Irland 9.6 Prozent, in Norwegen 9.5 Prozent; und es wird allgemein berichtet, daß die akute Steigerung der Sommersterblichkeit in diesen Ländern völlig unbekannt ist.

Es läßt sich sogar der Grenzwert der für ein Ansteigen der Sommersterblichkeit der Säuglinge erforderlichen Temperatur bestimmen, indem wir diesen direkt aus den Isothermenkarten ableiten; und zwar ergibt sich, daß der heißeste Monat eine Mitteltemperatur von mindestens 16° haben muß, um noch einen deutlichen Ausschlag der Sterblichkeit hervortreten zu lassen.

Nun ist allerdings von anderer Seite eingewendet worden, daß das Bild, welches die Zusammenstellungen der Temperatur einerseits, der Sterbefälle an Darmkrankheiten der Säuglinge andererseits darstellt, doch nicht ein genaues Zusammengehen zeige, sondern daß bedeutsame Abweichungen der Kurven vorkommen. Fürst hat, wie ich schon erwähnte, für München die Todesfälle der Kinder an Magen-Darmkrankheiten während der 10 Jahre 1895 bis 1904 nach den einzelnen Monaten zusammengezählt und diese u. a. mit der mittleren Lufttemperatur der Monate während dieses Jahrzehntes verglichen:

Tabelle I (vgl. Fig. 1).

Monate	Zahl der Todesfälle an Magen-Darmerkrankungen	Mittlere Lufttemperatur 1895 bis 1904 (Grad Cels.)
Januar . . .	812	— 1.6
Februar . . .	774	— 0.5
März . . .	850	+ 3.4
April . . .	1005	+ 7.5
Mai . . .	1255	+11.4
Juni . . .	1537	+15.7
Juli . . .	2124	+17.8
August . . .	2947	+16.9
September . .	2973	+13.6
Oktober . . .	2098	+ 8.3
November . .	1118	+ 2.8
Dezember . . .	904	— 0.8

„Es stellt sich also heraus,“ sagt Fürst, „daß Juli der heißeste Monat ist, daß August auch noch eine hohe Temperatur aufweist, während im September die Temperatur schon erheblich unter der im Juni beobachteten und im Oktober weit unter der im Mai aufgezeichneten Temperatur steht. Wenn wir zum Vergleiche die Sterbefälle an Cholera infantum ins Auge fassen, so zeigt sich, daß sich zwischen beiden Tabellen kein Parallelismus herstellen läßt, ja, daß es beinahe unmöglich ist, auch nur eine relative Abhängigkeit der Sterblichkeit an Magen- und Darmkrankheiten von der Lufttemperatur zu entdecken. Wir haben die höchste Säuglingssterblichkeit im September beobachtet, die Temperatur im September ist aber um 4° geringer als im Juli; der Oktober hat ungefähr die gleiche Säuglingssterblichkeit wie Juli, die Lufttemperatur ist aber noch nicht einmal halb so groß wie im Juli.“

Solche Betrachtungen können aber nur irreführen. Schon die Monatsmittel gestatten wohl, eine gewisse Gesetzmäßigkeit zu erkennen, sind aber dadurch, daß sie Mittelwerte darstellen, in welchen die erheblichen Schwankungen innerhalb des Monats ganz verwischt werden, durchaus nicht geeignet, die ätiologischen Beziehungen beider Kurven zueinander zum Ausdruck zu bringen. Noch viel mehr gilt dies aber von der Summierung mehrerer Jahre, wie dies Fürst getan hat. Im Gegenteil wird es einzig richtig sein, zu prüfen, ob man durch eine die Schwankungen innerhalb kürzerer Zeiträume darlegende Registrierung der Temperatur und der Todesfälle eine genauere Übereinstimmung zwischen beiden Vorgängen zur Anschauung bringen kann. Diese Übereinstimmung wird besonders dann beweiskräftig sein, wenn sie auch in Jahren mit abnormem Temperaturverlauf deutlich zutage tritt.

Um hierüber Aufklärung zu gewinnen, untersuchte ich zunächst das Verhalten einiger ausgewählter Jahre in Berlin auf Grund der sorgfältigen Aufzeichnungen des dortigen statistischen Amtes. Hier konnte ich auch kurzdauernde Schwankungen mit berücksichtigen, indem ich die Wochenmittel, die in den Publikationen des Amtes sowohl für die klimatischen Faktoren, wie für die Sterbefälle registriert werden, zur Aufzeichnung der zu vergleichenden Kurven benutzte. Ich fand leicht einige Jahrgänge heraus, in denen die heiße Zeit ungewöhnlich früh oder ungewöhnlich spät einsetzte. So bot z. B. das Jahr 1899 ein außerordentlich charakteristisches Beispiel für einen abnorm frühen Sommer, in dem die größte Hitze des ganzen Jahres schon Ende Mai und Anfang Juni auftrat. Dagegen zeigte das Jahr 1886 die größte Wärme erst im September, also ganz abnorm spät; während die Jahre 1885 und 1898 scharf markierte Hitzeperioden im Juli bzw. im August aufwiesen. Die von diesen vier Jahrgängen nach Wochenmitteln entworfenen Temperaturkurven, verglichen mit den entsprechenden Kurven der Säuglingsmortalität (ebenfalls nach Wochen), ergeben nun das in Fig. 3 und 4 niedergelegte Bild.

Wir sehen auf diesen Tafeln eine ganz auffällig genaue Übereinstimmung zwischen dem Verlauf beider Kurven; das zeitliche Eintreffen des Mortalitätsgipfels ist in jedem Jahre durchaus abhängig von dem Temperaturmaximum des einzelnen Sommers, mag nun dieses Maximum in den Juni, Juli, August oder in den September fallen.

Auch die Höhe des Maximums der Sterblichkeit variiert in den verschiedenen Jahren je nach der Intensität der Hitzeperiode. Im Jahre 1889, wo die Temperatur fast 25° erreicht, steigt die Mortalitätskurve bis 800; in den anderen Jahren, wo das Maximum unter 24° bleibt, erhebt sich auch die Sterblichkeit nur auf 600 oder weniger. Ferner geht der ganze Verlauf beider Kurven während der wärmeren Jahreszeit parallel, oft sogar

in allen kleineren Erhebungen und Senkungen mit einander harmonierend. Einzelne frühzeitige, schon im März und April erfolgende, ziemlich steile

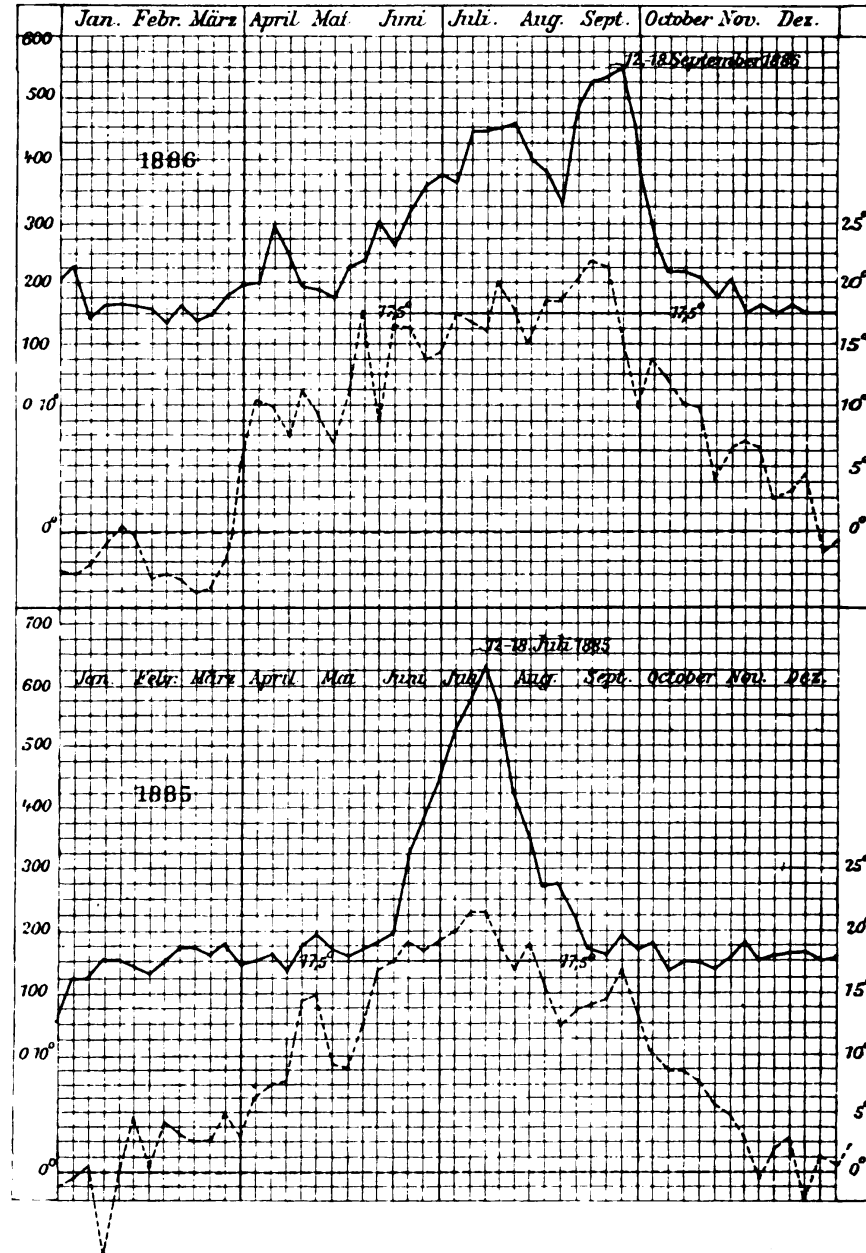


Fig. 3.

Kindersterblichkeit und Lufttemperatur (Wochenmittel) in Berlin.

Erhebungen der Mortalitätskurve 1886 und 1889 stehen offenbar mit dem Verhalten der Temperatur nicht im Zusammenhang, sondern haben eine ganz andere interessante Ursache: nämlich einen abnorm hohen Keim-

gehalt des Berliner Leitungswassers. Kruse hat in seiner Arbeit „Über die Einwirkung der Flüsse auf Grundwasserversorgungen“¹ in einer Tabelle

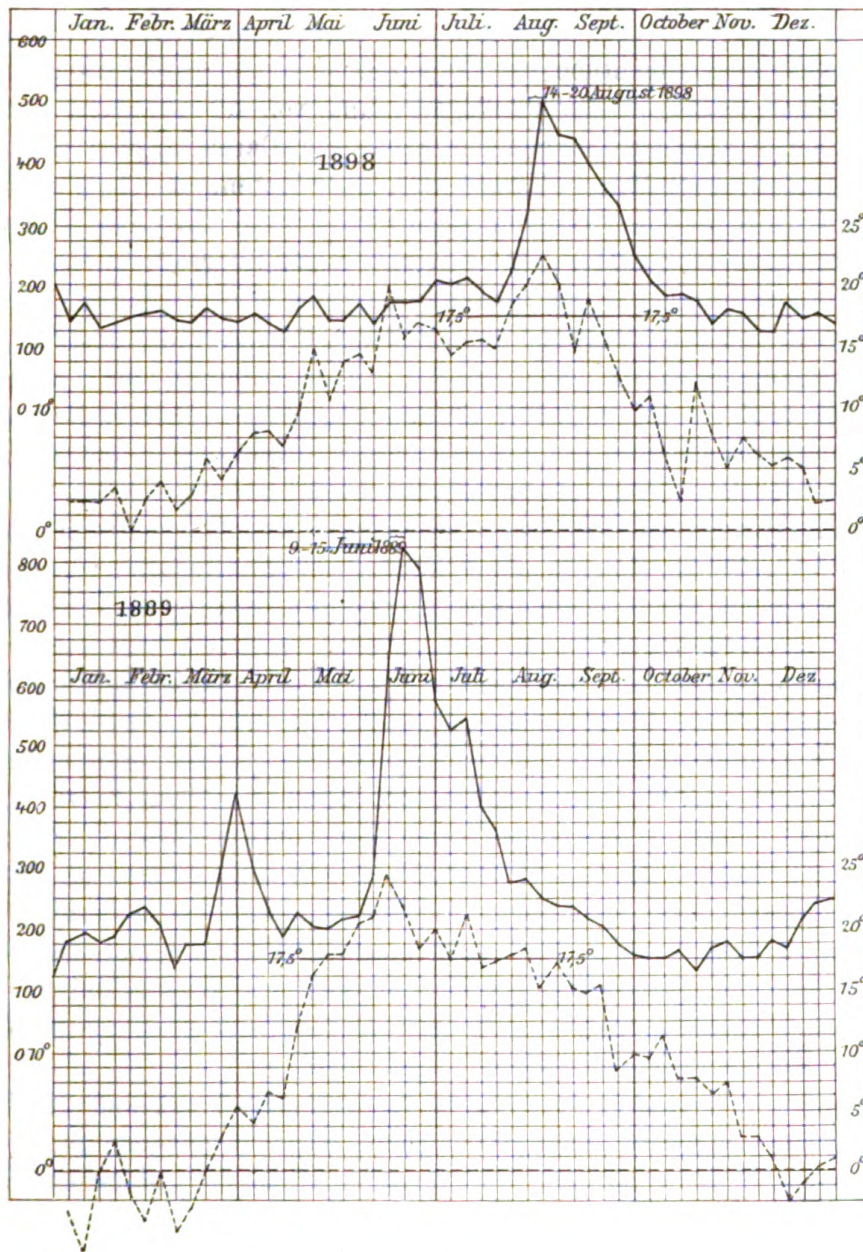


Fig. 4.

Kindersterblichkeit und Lufttemperatur (Wochenmittel) in Berlin.

(S. 141) die engen Beziehungen des Berliner Leitungswassers zu Darm-

¹ *Centralblatt für allgemeine Gesundheitspflege*. Bd. XIX.

erkrankungen dargelegt. 1886 geht dem mäßigen breiten Anstieg der Darmkrankheiten im April eine Periode mit 2300 Keimen im Wasser voraus; und die höhere Erhebung im März-April des Jahres 1889 folgt einer Keimsteigerung bis auf 4800. Erst seit dem Jahre 1894 kommen diese zeitweisen, namentlich im 1. Quartal auftretenden Keimsteigerungen im Berliner Leitungswasser in Wegfall, und von da ab hören auch die korrespondierenden Erhebungen der Kurve der Darmkrankheiten auf.

Einzelne geringfügige Mängel der Übereinstimmung beider Kurven in der warmen Jahreszeit treten gleichwohl hervor. So scheint im Jahre 1885 der Anstieg der Mortalität unverhältnismäßig groß zu sein, da nur eine Temperatur von wenig über 21° erreicht wird; während 1898 die Temperatur auf 22.5° steigt, ohne daß die Erhebung der Mortalität annähernd die des Jahres 1885 erreicht. Aber offenbar wird man nicht allein die Höhe der Temperatur als ausschlaggebend ansehen dürfen, sondern es kommt daneben die Zeitdauer der Einwirkung in Betracht. Betrachtet man ein Temperaturmittel von 17.5° als die Grenze, oberhalb deren die Hitzeperioden fühlbar und wirksam werden, so ist die Fläche der Kurven, welche sich im Jahre 1898 über die Grenzlinie erhebt, viel geringer als die entsprechende Fläche im Jahre 1885; erstere verhält sich zu letzterer etwa wie 7:12.

So lassen sich noch manche scheinbare Disharmonien leicht auflösen. Nur einige wenige bleiben bestehen; z. B. der relativ starke Effekt der kaum die Grenzlinie erreichenden Temperaturen im Mai und Juni 1886, und daneben die Wirkungslosigkeit des Temperaturanstiegs zu Anfang Juni 1898. Zum Teil werden diese Abweichungen ihre Erklärung in anderen Ursachen finden; so war 1886 der Keimgehalt des Berliner Leitungswassers noch bis Anfang Mai abnorm hoch, und hier addiert sich daher ein zweiter Einfluß, der auch noch auf Wochen hinaus nachwirken kann. Aber im übrigen ist im Hochsommer das Wasser durchgehends einwandfrei gewesen, und die hier auftretenden kleinen Differenzen bleiben daher einstweilen unaufgeklärt.

Man wird sich aber gegenwärtig halten müssen, daß auch die in den vorliegenden Kurven registrierten Wochenmittel nicht imstande sein können, alle feineren Beziehungen richtig hervortreten zu lassen. Mancher Einblick in bedeutungsvolle Einzelheiten des Temperaturablaufs, in die Dauer der einzelnen Temperaturmaxima usw., und ebenso in die Schwankungen der Sterblichkeit wird auch durch diese Mittelzahlen noch verwischt werden müssen.

Ich bin deshalb zunächst darauf bedacht gewesen, ein noch detaillierteres Bild beider Kurven zu gewinnen und noch kürzere zeitliche Schwankungen in Vergleich zu ziehen. — Außerdem aber lag ein gewisser

Fehler den bisherigen Aufzeichnungen sicher insofern zugrunde, als nur die Temperatur der Luft im Freien zum Vergleich herangezogen wurde. Nicht diese wirkt aber sei es direkt auf den Säugling, sei es auf dessen Nahrung, sondern die Wärme des Wohnraumes. Um daher exaktere Übereinstimmungen zu erhalten, mußte versucht werden, die Kurven der Wohnungstemperatur anstatt der Lufttemperaturkurven einzusetzen. Nun ist allerdings die Wohnungstemperatur nichts einheitliches, und es wird kaum möglich sein, eine Wohnungstemperatur als maßgebend anzusehen für die allerverschiedensten Verhältnisse. Aber vielleicht wird sich gerade für die Wohnungen, in denen besonders häufig Sterbefälle von Säuglingen an Darmkrankheiten vorkommen, doch ein Mittel finden lassen, das dann den tatsächlich wirksamen Verhältnissen besser Rechnung trägt, als das Mittel der Lufttemperatur. — So geht aus den Beobachtungen von Hammerl hervor, daß in solchen Wohnungen, welche Sterbefälle der Säuglinge an Darmkatarrhen aufweisen, die Temperatur die mittlere Tagestemperatur weit übertrifft und sich mehr dem Maximum der Lufttemperatur nähert. Ferner lassen sich gewiß an geeigneten Stellen Wandtemperaturen ermitteln, welche die durchschnittliche Wohnungstemperatur besser zum Ausdruck bringen, als die im Freien gemessene Lufttemperatur. Ja vielleicht sind auch Bodentemperaturen in geringer Tiefe des Bodens geeignet, ein richtigeres Bild der Wohnungstemperatur zu liefern, weil im Boden ähnliche Verschiebungen des Temperaturmaximums und ein ähnlicher Ausgleich der kleineren Schwankungen eintritt, wie in den Mauern unserer Wohnhäuser. — Die Erdbodentemperatur ist sogar bereits früher zu einem Vergleich mit der Säuglingssterblichkeit herangezogen worden. Sie wurde jedoch nur den Monatsmitteln der Sterblichkeit gegenübergestellt, für die sie einen brauchbaren Maßstab in einer Tiefe von $1\frac{1}{2}$ m lieferte (Ballard, Meinert). Selbstverständlich kann aber die Temperatur in solcher Tiefe nicht geeignet sein, über den ätiologischen Zusammenhang beider Vorgänge aufzuklären. Die Hitze wirkt, wie wir aus allen Erfahrungen und aus den Kurven mit kürzeren zeitlichen Zwischenräumen wissen, relativ rasch auf die Sterblichkeitsziffer der Säuglinge. Wählt man Monatsmittel der Sterblichkeit und Bodentemperaturen in $1\frac{1}{2}$ m Tiefe zur Beobachtung, so kann daher der wirkliche Effekt der Hitze gar nicht zutage treten, weil die starken Schwankungen der Sterblichkeit innerhalb des Monats und andererseits die für jene einflußreichen Perioden höherer Temperatur in Betracht kommenden Schwankungen verwischt werden. Aus solchen Mittelzahlen kann man stets nur einen Hinweis auf die allgemeinen Beziehungen zwischen Säuglingssterblichkeit und Klima erhalten, aber nicht einen genaueren Einblick in die ätiologische Abhängigkeit des einen Vorgangs vom anderen.

Es schien mir demnach ein Versuch angezeigt, die täglichen Sterbeziffern der Säuglinge an Magendarmkrankheiten zu vergleichen 1. mit dem

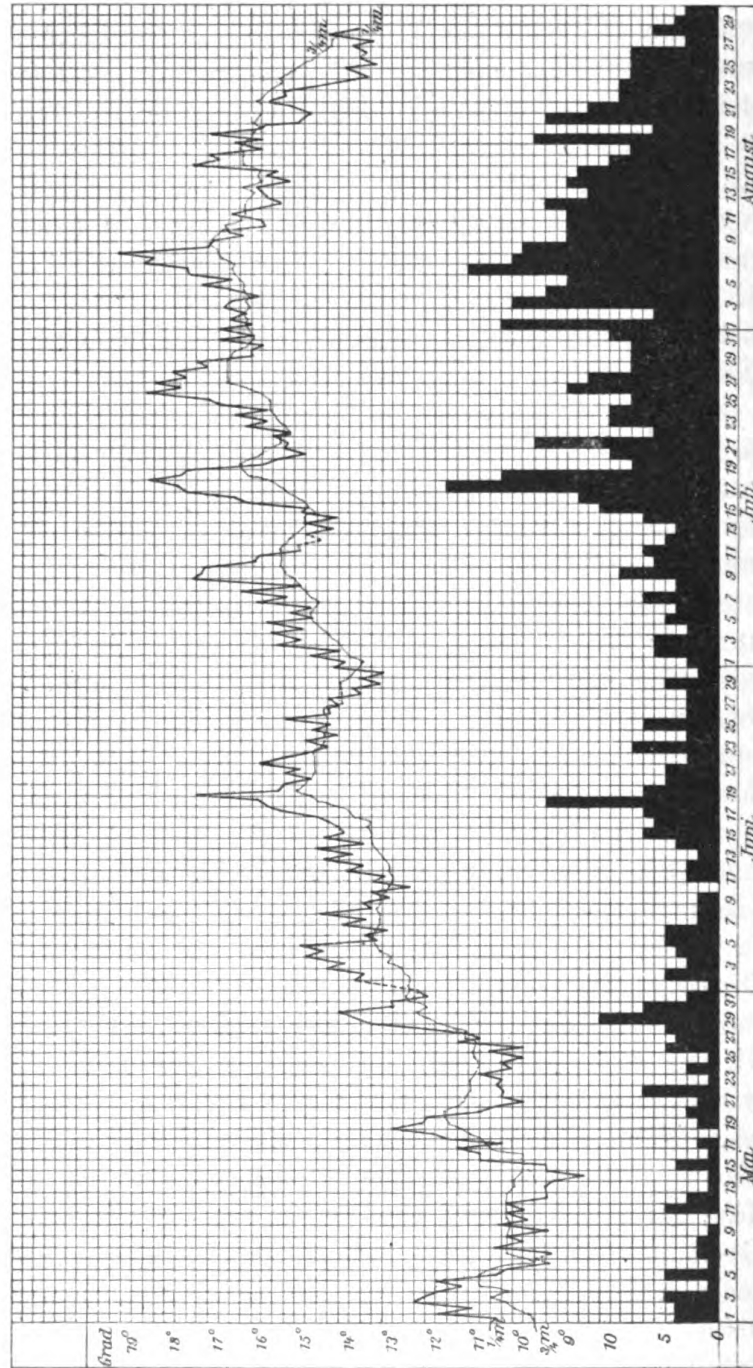


Fig. 5.
Kindersterblichkeit an Magen-Darmkrankheiten in Breslau, 1. Mai bis 1. Dezember 1904,
verglichen mit der Erdbodentemperatur in $\frac{1}{4}$ und $\frac{3}{4}$ m Tiefe.

Tagesmittel der Lufttemperatur; 2. mit dem Tagesmaximum der Lufttemperatur; 3. mit den Wandtemperaturen eines durchschnitt-

lichen, der Sonnenbestrahlung frei zugänglichen Wohnhauses, und zwar gemessen im Dachgeschoß an der Innenseite der südlichen Zimmerwand

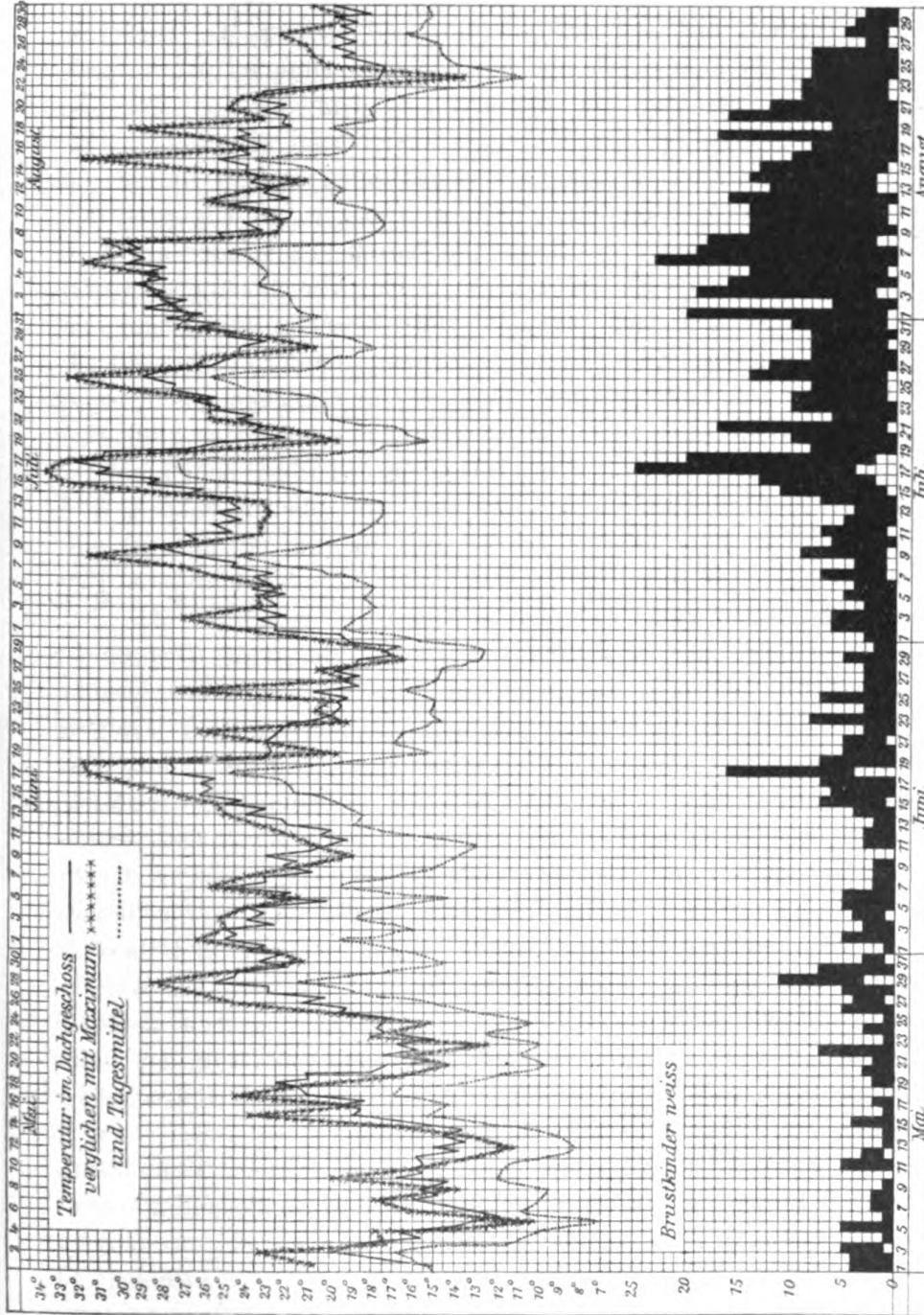


Fig. 6. Kindersterblichkeit an Magen-Darmkrankheiten in Breslau, 1. Mai bis 1. September 1904, verglichen mit dem Tagesmittel der Temperatur im Freien, der Wandtemp. eines Dachgeschosses und dem Tagesmaximum im Freien.

mit Hilfe von 3^{cm} tief eingegipsten, rechtwinklig aufgekrümmten Thermometern); 4. mit den Temperaturen des Bodens in 1/4^m Tiefe; und

zwar wurde sowohl an einer beschatteten wie an einer der Sonne exponierten Stelle gemessen; an ersterer wurde außerdem noch in $\frac{3}{4}$ m Tiefe beobachtet.

Diesen Versuch mit den erforderlichen zahlreichen Messungen an ausgewählten Stellen konnte ich nur in meinem Wohnort Breslau durchführen. Es fragte sich aber von vornherein, ob denn auch das Breslauer Material an Todesfällen für meine Zwecke ausreichend sein werde. Für die Ermittlung derartiger ätiologischer Beziehungen ist ein hinreichend großes Zahlenmaterial unweigerlich Voraussetzung; es muß so groß sein, daß zeitliche Verschiebungen des Todes der betroffenen Kinder um 1 bis 2 Tage keinen erheblichen Einfluß äußern. Solche Verschiebungen werden von der Konstitution und dem vorausgehenden Befinden des Kindes, von der Intensität des ätiologisch wirksamen Moments, von der etwaigen gleichzeitigen Wirkung von Hilfsursachen abhängen, und müssen daher bis zu einem gewissen Grade unvermeidliche Abweichungen der beiden ätiologisch verknüpften Kurven bedingen. Nur bei einem großen Zahlenmaterial kann der Effekt des hauptsächlich beteiligten ursächlichen Faktors doch noch klar zutage treten, während bei kleinem Material ein einziger oder wenige abweichend verlaufene Fälle den Ausschlag der einzelnen Tage sehr stark beeinflussen und so die ganze Kongruenz stören werden.

Mein Breslauer Material kam in dieser Beziehung der Grenze der Brauchbarkeit leider schon etwas nahe; ich hätte es gern größer gehabt, und keinesfalls hätte es kleiner sein dürfen. Im Sommer 1904 waren in Breslau 963 Säuglinge an Verdauungskrankheiten gestorben und diese Fälle verteilten sich auf $4\frac{1}{2}$ Monate; auf jeden Tag kamen also im Mittel nur 7 Todesfälle, aber während der Hitzeperioden, deren Wirkung besonders studiert werden sollte, 12 bis 15, an sehr heißen Tagen sogar bis 25. Es war somit bei diesen Ziffern zu erwarten, daß jene unvermeidlichen Verschiebungen den Einfluß des ursächlichen Faktors hier und da wohl etwas verwischen würden. Aber andererseits war das Breslauer Material auch nicht schlechterdings unbrauchbar, wie es das von noch kleineren Städten entschieden ist; und es durfte für Breslau immerhin ein deutlicher, wenn auch nicht bis auf die feinsten Details sich erstreckender Parallelismus der beiden Kurven erwartet werden.

Bei der Zusammenstellung der aus den verschiedenen Temperaturbeobachtungen hergestellten Kurven ergab sich, daß die Bodentemperatur in $\frac{3}{4}$ m Tiefe offenbar unbrauchbar ist, weil hier schon viel zu sehr ein Ausgleich der Schwankungen eintritt und weil diese Dicke der Schicht zu wenig der üblichen Wandstärke entspricht. Aber auch die Bodentemperatur in $\frac{1}{4}$ m zeigt an der Südseite zu starke Abhängigkeit von der Sonnenstrahlung, auf der beschatteten Stelle aber immer noch zu große Un-

empfindlichkeit, als daß alle einflußreicheren Temperaturerhebungen zum Vorschein kommen könnten (s. Fig. 5, 2. Hälfte Juli und Anfang August).

Dagegen geben das Tagesmaximum und die Wandtemperatur des Dachgeschosses Kurven (s. Fig. 6), welche das Tagesmittel nicht nur erheblich übertreffen, sondern auch im Verlauf gewisse Abweichungen von jenem zeigen, die nicht bedeutend sind, aber doch einen meßbaren Einfluß gehabt haben können. So sinkt z. B. das Tagesmittel der Temperatur am 12. und 13. Juli sehr tief; die erhitze Wohnung, gemessen an der Wandtemperatur des Dachgeschosses, macht diese Schwankung in viel geringerem Grade mit; sie bleibt noch von den vorgängigen warmen Tagen durchhitzt, und der neue Temperaturanstieg am 14. bis 17. Juli kann die Wohnung rasch zu großer Wärme bringen. Auch im Anfang August verharrt die Wohnung länger in Wärme, und es tritt nicht eine so plötzliche und intensive Abkühlung ein wie bei der Lufttemperatur.

Es wird daher die direkt gemessene Wohnungstemperatur den besten Maßstab auch für die durchschnittliche Durchhitzung der Wohnräume im Hochsommer abgeben; während das Maximum der Lufttemperatur, namentlich aber das Tagesmittel der letzteren, weniger geeignet ist, und die Bodentemperatur in $\frac{1}{4}$ m Tiefe noch weniger.

Es fragt sich nun, wie verhält sich die täglich registrierte Zahl der Todesfälle an Darmkrankheiten zu diesen verschiedenen Maßstäben der Temperatur? Aus Figg. 6 u. 7 geht deutlich hervor, daß die Wohnungstemperaturkurve am genauesten mit der Mortalitätskurve zusammengeht. Nicht nur daß der Gesamtverlauf beider Kurven im Sommer harmoniert, sondern auch jeder einzelnen stärker ausgeprägten Temperaturschwankung entspricht eine sinngemäße Hebung oder Senkung der Mortalitätskurve. Daß letztere nicht in jeder Einzelheit ein Abbild der Temperaturkurve sein kann, ist nach dem oben gesagten selbstverständlich. Die Zeit, innerhalb welcher die unter dem Hitzeeinfluß erkrankten Säuglinge zu Tode kommen, ist ja nach deren vorherigem Befinden, Kräftezustand, Alter, sonstigen schädigenden Momenten, ärztlicher Behandlung usw. verschieden, und dem gleichen Temperatureinfluß wird das eine Kind heute, das andere morgen oder noch später erliegen. Längere Hitzeperioden pflegen daher auch nach bereits erfolgtem Absinken der Temperatur noch eine Reihe von Opfern zu fordern, wie dies z. B. in der Periode vom 9. bis 16. August hervortritt. Aber im ganzen ist doch die Übereinstimmung beider Kurven eine sehr weitgehende, insbesondere in den eigentlichen Hitzeperioden. Von Mitte Mai ab vollzieht sich kein Temperaturanstieg der Wohnung, ohne in einer sofort folgenden Steigerung der Mortalitätskurve ent-

sprechenden Ausdruck zu finden. Folgt der Anstieg auf eine kalte Periode und ist er von kurzer Dauer, so ist der Effekt auf die Sterblich-

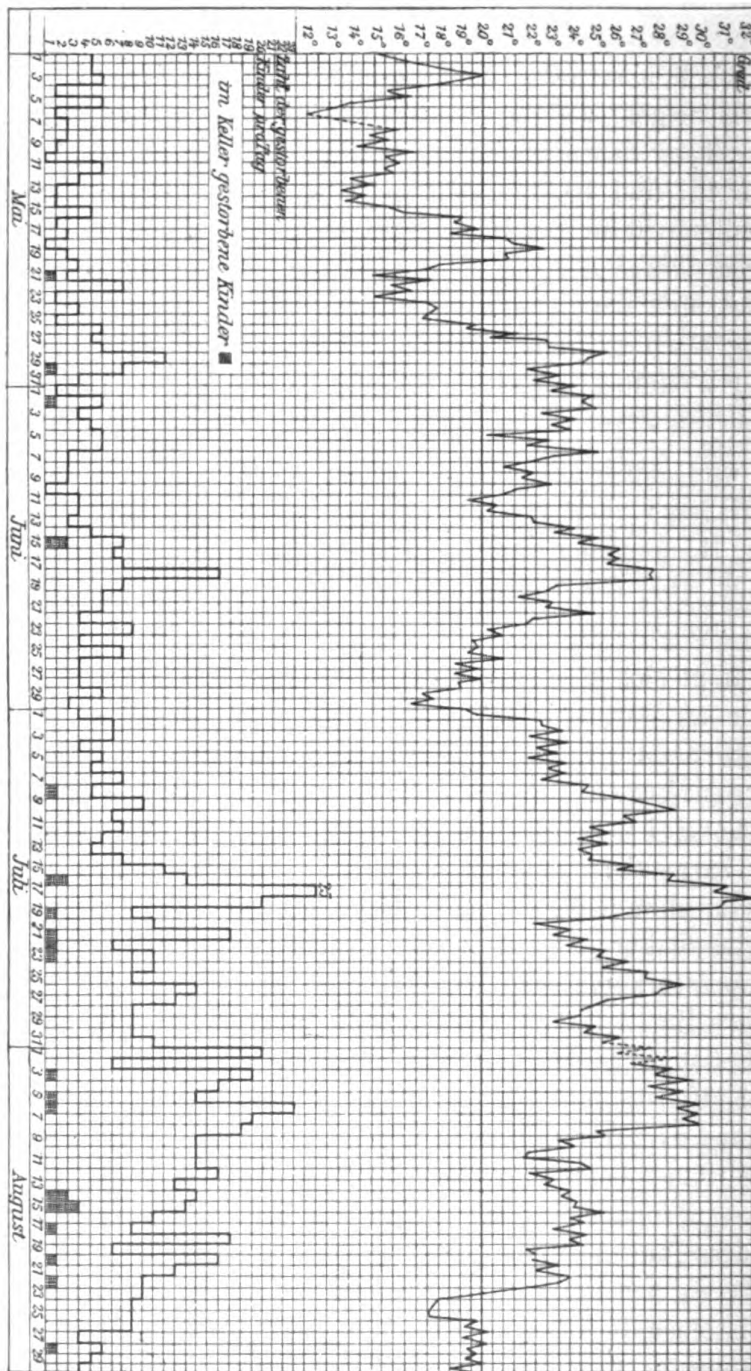


Fig. 7.
 Kindersterblichkeit an Magen-Darmkrankheiten in Breslau, 1. Mai bis 1. September 1904,
 verglichen mit der Südwind-Temperatur eines Dachgeschosses.

keit entsprechend gering; sind die Wohnungen schon durchheizt und kommt nun ein Temperaturgipfel hinzu, so erfolgt stärkerer Ausschlag, bei spitzem

Gipfel ein vorübergehender starker Ausschlag, bei breitem Gipfel eine länger andauernde Erhebung.

Wir müssen somit ebensowohl aus den oben mitgeteilten, aus den Wochenmitteln für Jahre mit verschiedenem Witterungsverlauf zusammengestellten Kurven, wie auch aus den innerhalb eines Jahres für jeden Tag registrierten Ziffern entnehmen, daß im Sommer eine gewisse Temperaturhöhe maßgebend ist für die Sterblichkeitsziffer der Säuglinge an Darmkrankheiten.

Wir müssen ferner aus der letztgenannten Zusammenstellung entnehmen, daß es sich um eine Wirkung der Temperatur handelt, die sehr rasch zustande kommt, meist binnen 24 Stunden; und daß diese Wirkung auf die Darmkrankheiten der Säuglinge am deutlichsten hervortritt, wenn man die Wohnungstemperatur (gemessen in der Wand eines oberen Stockwerks) zum Vergleich heranzieht.

Aus den genaueren Vergleichen zwischen Witterungsverhältnissen und Säuglingssterblichkeit können wir nun aber noch weiteres folgern. Wie schon erwähnt, behaupten einige Autoren, daß eine direkte Hitzewirkung auf den Säugling vorliege und daß dieser an „Wärmestauung“ zugrunde gehe. Andere dagegen nehmen eine indirekte Wirkung der Hitze an, derart, daß tote Substrate — die künstliche Nahrung — unter dem Einfluß der Hitze sich so verändern, daß sie zur Krankheitsursache werden.

Welche von beiden Ansichten richtig ist, das muß sich bis zu einem gewissen Grade aus einer Analyse der meteorologischen Verhältnisse ergeben. Wenn nämlich Wärmestauung die eigentliche Ursache jener vermehrten Säuglingssterblichkeit ist, so müssen außer der Temperatur auch noch diejenigen anderen Faktoren einen nachweisbaren Einfluß ausüben, welche für das Zustandekommen einer Wärmestauung eine wichtige Rolle spielen, nämlich die Luftbewegung und die Luftfeuchtigkeit. — Von der Luftbewegung wird man in diesem Falle absehen müssen; daß sie bei Säuglingen innerhalb der Wohnung in fühlbarem und wirksamem Maße eingreift, das kommt wohl niemals vor, wenigstens nicht in den Volksschichten, innerhalb deren diese tödlichen Darmerkrankungen sich abspielen. Ein gewisser Effekt auf die Wohnungstemperatur wäre nur denkbar, wenn dauernde reichliche Lüftung namentlich zur Nachtzeit stattfände; und eine solche wird in den Räumen, in denen die Säuglinge der ärmeren Bevölkerung untergebracht sind, wohl nie durchgeführt werden. Wenn von einigen Autoren der Ventilierbarkeit der Wohnungen ein maßgebender Einfluß zugesprochen wird, so vergessen sie, daß es sich hier nur um solche Kreise der Bevölkerung handelt, in denen vor bewegter kühler Luft große Scheu besteht, und andererseits rechnen sie nicht genügend mit der

großen Schwierigkeit, die durch bestrahlte Wände an einen Wohnraum abgegebene Wärme durch Lüftung zu reduzieren. Nur dauernde Zufuhr sehr bedeutender Luftmengen kann in dieser Beziehung wirklich etwas nützen.

Tabelle II.
Wochenmittel der Feuchtigkeitsprocente in Berlin in den kritischen Perioden der Jahre 1885, 1886, 1889, 1898

	1885 (vom 17. Mai ab)	1886 (vom 23. Mai ab)	1889 (vom 19. Mai ab)	1898 (vom 15. Mai ab)
21. Woche	—	—	49% Anstieg,	—
22. „	—	—	60	—
23. „	—	—	49	Gipfel,
24. „	58% _o	—	62	—
25. „	66	Anstieg,	65	rasches,
26. „	72		53	
27. „	74	—	68	langsames,
28. „	68	—	58	
29. „	75	Gipfel,	70	74
30. „	72	—	71	76
31. „	83	steiles Absinken,	75% _o	74
32. „	81		68	Absinken, Mortalitäts- kurve
33. „	65	allmähl. Absinken der Mortalitäts- kurve.	71	
34. „	83		67	Anstieg,
35. „	79	63	—	
36. „	72	Gipfel.	—	61
37. „	82		67	—
38. „	76	steiles Ab- sinken der Mortalitäts- kurve.	—	78
39. „	81		78	—
				75

Dagegen zeigt die Luftfeuchtigkeit im Freien und in den Wohnungen so starke Schwankungen, daß sie recht wohl das eine Mal in höherem das andere Mal in geringerem Grade sich an dem Zustandekommen einer Wärmestauung beteiligen kann. Auch die Erwachsenen empfinden solche Differenzen der Luftfeuchtigkeit als äußerst bedeutungsvoll; sie haben viel stärker unter der Hitze zu leiden, wenn hohe Feuchtigkeit und Schwüle herrscht, als an trockenen, sonnigen Tagen. Wenn daher „infantiler Hitzschlag“ in Frage kommt, so müssen Hitzeperioden mit hoher Feuchtigkeit verderblicher wirken als solche mit relativer Trockenheit.

Um mir hierüber Aufklärung zu verschaffen, habe ich zunächst in den vier ausgewählten Jahren, für welche ich in Berlin die Sterblichkeit an Darmkrankheiten mit den Wochenmitteln der Temperatur verglichen hatte, die Luftfeuchtigkeit in den kritischen Perioden bestimmt. Das Resultat zeigt vorstehende Tabelle II. Überall sind es Perioden besonderer

Trockenheit, in denen die Mortalitätskurven ansteigt und gipfelt; und mit dem Ansteigen der Feuchtigkeit tritt fast durchweg ein Absinken der Sterblichkeit ein.

Tabelle III.

	Mittlere Tages- temperatur	Temperatur- Maximum	Mittlere Feuchtig- keit in Prozent.	Absolute Feuchtig- keit um 2 ^h in mm	Relative Feuchtig- keit um 2 ^h in Prozent.	Sonnen- schein- dauer in Stunden
Juli 23.	21.0°	25.7°	40	6.2	26	13.3
„ 24.	23.9	28.9	39	7.2	25	12.0
„ 25.	25.9	32.0	42	7.2	21	8.6
„ 26.	20.6	27.0	71	12.3	51	4.8
„ 27.	19.8	25.3	58	9.4	40	5.9
„ 28.	17.8	19.8	73	12.6	76	3.3
„ 29.	19.2	21.7	44	6.2	34	14.4
„ 30.	22.6	27.0	42	7.5	31	13.1
„ 31.	20.6	25.9	41	5.5	23	14.3
August 1.	21.8	26.8	42	7.5	30	14.2
„ 2.	22.0	27.9	37	5.8	21	13.3
„ 3.	23.6	28.9	36	6.5	23	9.7
„ 4.	22.9	27.0	35	5.5	22	13.1
„ 5.	23.6	30.9	40	6.1	18	13.5
„ 6.	25.1	28.9	36	10.5	37	9.8
„ 7.	19.9	30.8	62	10.6	43	4.2
„ 8.	17.8	21.8	51	7.9	42	10.6
„ 9.	17.5	21.8	50	7.0	38	12.5
„ 10.	18.1	22.2	43	6.3	32	9.4
„ 11.	20.0	24.8	41	5.9	26	10.3
„ 12.	19.5	23.6	45	6.2	30	8.4
„ 13.	17.9	20.7	44	5.4	32	13.2
„ 14.	20.7	26.1	39	5.1	21	10.4
„ 15.	23.8	31.7	36	7.4	22	9.4
„ 16.	19.5	22.9	40	5.7	28	10.6
„ 17.	18.8	24.2	46	6.0	29	11.3
„ 18.	20.2	29.7	51	6.8	27	3.3
„ 19.	17.8	21.1	37	4.3	25	11.9

Noch besseren Anschluß ergibt eine Zusammenstellung der meteorologischen Daten für die kritischen Perioden des Jahres 1904 in Breslau, für welches ich in Fig. 6 die Mortalitätskurve mit den täglichen Mittelwerten der Temperatur verglichen hatte. Ich greife beispielsweise die durch die Höhe und Dauer der Sterblichkeit hervorragende Periode vom 23. Juli bis 21. August heraus (vgl. Tabelle III). Hier kommt es zunächst unter dem Einfluß mäßig hoher Lufttemperatur, langer Sonnenscheindauer und relativer Trockenheit zu einem Anstieg der Mortalitäts-

8*

kurve, der am 26. Juli seinen Höhepunkt erreicht. Vom 26.—28. Juli wird die Temperatur niedriger, die Sonnenscheindauer kürzer, die Feuchtigkeit beträchtlich höher; diese Witterung führt vom 27. Juli ab bis zum 30. zu einem Absinken der Sterblichkeit. Erst am 31. hebt sich letztere wieder, um am 1.—6. August sehr hohe Werte zu erreichen, und zwar bei ziemlich hohen Wärmegraden, langer Sonnenscheindauer und niedriger Feuchtigkeit. Vom 7. August ab tritt ein rasch vorübergehender Abfall ein, der sich am 17. und 18. August wiederholt, beide Male gekennzeichnet durch Anstieg der Feuchtigkeit. Vom 8.—16. August hält sich die Sterblichkeit andauernd auf beträchtlicher, wenn auch langsam abnehmender Höhe, obwohl die Temperaturen erheblich niedriger geworden sind. Diese Abweichung erklärt sich aber nicht etwa aus gleichzeitiger Wirkung hoher Feuchtigkeit; sondern diese hält sich die ganze Periode hindurch auf ziemlich niedrigen, mittags sogar auffällig niedrigen Werten. Dagegen ist die Sonnenscheindauer während der gleichen Zeit außergewöhnlich lang; sie schwankt zwischen 8 und 13 Stunden, und daher muß die für die Mortalität maßgebende Wand- und Wohnungstemperatur eine stärkere Steigerung erfahren, als die Außentemperatur. Dies tritt auch auf Fig. 7 in den Kurven der Lufttemperatur und der Dachgeschoßwand deutlich hervor; letztere macht die relativ starke Absenkung des Tagesmittels nicht mit und hält sich auch nach dem erneuten Abfall der Außentemperatur am 19. August noch mehrere Tage auf kritischer Höhe.

Eine begünstigende Rolle der Luftfeuchtigkeit liegt sonach keinesfalls vor; und daraufhin wird man die Vorstellung kaum aufrecht erhalten können, als ob eine direkte Beeinflussung des Säuglings und das Hervorrufen einer Wärmestauung die Steigerung der Todesfälle im Hochsommer veranlasse. Vielmehr sind ausschließlich die Temperaturgrade von Bedeutung, die innerhalb der Wohnung zustande kommen, und diese Erkenntnis macht es wahrscheinlich, daß die Wirkung der Hitze eine indirekte ist, und sich nur durch Vermittelung der Nahrung vollzieht.

II.

Wenn die zuletzt ausgesprochene Vermutung richtig ist, dann muß sich allerdings der Einfluß der Ernährung auf die Sterblichkeit der Säuglinge an Darmkrankheiten in deutlichster Weise bemerkbar machen: die Kinder, welche eine künstliche, der schädlichen Veränderung durch die Hitze ausgesetzte Nahrung nicht bekommen, sondern welche ausschließlich an der Brust ernährt werden, werden an jener von der Hitze bewirkten Sterblichkeit sich gar nicht beteiligen dürfen, die Sommererhebung der Sterblichkeitskurve muß für sie nicht existieren; während

dagegen die künstlich genährten Säuglinge das einzige Kontingent für jene Sommerakme liefern werden.

Über den Einfluß der Ernährungsweise auf das Zustandekommen tödlicher Darmerkrankungen der Säuglinge im Hochsommer liegen bereits viele Beobachtungen vor. Von grundlegender Bedeutung für die Erkenntnis des Verhältnisses, in welchem Brustkinder und künstlich ernährte ergriffen werden, waren die Untersuchungen Böckhs an dem großen Zahlenmaterial Berlins gelegentlich der Volkszählung von 1885. Aus den 1887 veröffentlichten Böckhschen Mitteilungen ging erstens hervor, daß die Todesfälle an Magen-Darmkrankheiten den weitaus größten Anteil an der Gesamtsterblichkeit der Kinder ausmachten; und zweitens, daß die Sterblichkeit an diesen Krankheiten bei den künstlich ernährten Kindern etwa 10 mal größer war als bei den Brustkindern. Um dies Verhältnis richtig zu bestimmen, hatte Böckh bei der Volkszählung die Ernährungsweise aller lebenden Kinder unter einem Jahr festgestellt, und verfuhr nun in der Weise, daß er vorerst die nach der Sterbetafel Überlebenden in jedem Altersmonat nach der Ernährungsweise, den Volkszählungsergebnissen entsprechend verteilte und dann analog die Sterbefälle in jeder Altersklasse nach den Ergebnissen der Mortalitätsstatistik in Relation setzte. Seit der Enquete Böckhs, deren Grundlage, die Ermittlung der Zahl der vorhandenen lebenden Kinder mit bestimmter Ernährungsweise, auch bei den folgenden Volkszählungen wiederholt festgestellt ist, wird in den Berliner statistischen Mitteilungen bei allen im ersten Lebensjahre gestorbenen Kindern stets die Ernährungsweise auf den Totenscheinen

Tabelle IV.

Alter in Monaten	Von mit Brustmilch ernährten Kindern des gleichen Alters	Von mit Tiermilch und Surrogaten ernährten Kindern des gleichen Alters
0	201	1120
1	74	588
2	46	497
3	37	465
4	26	370
5	26	311
6	26	277
7	24	241
8	20	213
9	30	191
10	31	168
11	39	147
0—1 Jahr	580	4688

bezeichnet. Tabelle IV zeigt beispielsweise wieviel nach den 1895 angestellten Berechnungen von 10 000 Kindern binnen Monatsfrist starben.

Genau dasselbe Verhalten zeigen auch die Budinschen Kurven der Kindersterblichkeit in Paris (s. Fig. 2). Auch hier sind die Brustkinder von den Flaschenkindern getrennt, und fast ausschließlich aus letzteren rekrutiert sich der ganze Gipfel der sommerlichen Brechdurchfälle, während die Kurve der Brustkinder in dem einen Jahre ohne jede Schwankung, in den beiden anderen mit nur ganz minimaler Steigerung verläuft.

Für Breslau habe ich bei meinen Erhebungen über die Kindersterblichkeit im Sommer 1904 die einzelnen Todesfälle ebenfalls nach der Ernährungsweise unterschieden. Berücksichtigt wurden nur die unter einem Jahre an Brechdurchfall, Magen-Darmerkrankungen und Krämpfen Gestorbenen. Diese letzteren konnte ich, wie mir von maßgebender Seite versichert wurde, ohne nennenswerten Fehler durchweg als an Verdauungskrankheiten Gestorbene ansehen. Ich erhielt dabei folgendes Resultat: Im ganzen waren vom 1. Mai bis zum 15. September an Verdauungskrankheiten 963 Kinder gestorben; davon waren 55 ausschließlich mit Frauenmilch ernährt, die übrigen 908 hatten wenigstens zuletzt Tiermilch oder Surrogate bekommen. Nun verhält sich nach der Berliner Volkszählung von 1900 die Verbreitung der Muttermilchernährung zur künstlichen in Berlin ungefähr wie eins zu zwei. Für Breslau liegen darüber keine näheren Angaben vor; aber man kann wohl ohne erheblichen Fehler die für Berlin geltenden Zahlen auch für Breslau akzeptieren. Da nach meinen Ergebnissen an Darmkrankheiten von 963 Kindern 55 Brustkinder, d. s. 5·7 Proz. gegen 94·3 Proz. künstlich ernährte starben, so war demnach die Sterblichkeit bei den letzteren: $\frac{94.3}{5.7} \cdot \frac{1}{2}$, d. i. 8·3 mal größer. Es starben also, wenn von 1000 Brustkindern 100 starben, unter 1000 Flaschenkindern in der gleichen Zeit 830 an Darmkrankheiten.

Noch ungünstiger ist das Verhältnis, das Finckelstein an der Hand der Statistik für Berlin selber berechnet. „Im Jahre 1900 starben danach in Berlin 11 762 Kinder, von denen bei 2204 die Ernährungsart unbekannt war. Von den übrigen 9558 waren nur 9·4 Prozent an der Brust, 78·4 Prozent mit Tiermilch, 12·2 Prozent anderweitig ernährt. 90 Prozent also aller Todesfälle kommen auf künstlich Genährte. Da in Berlin laut Aussage der Volkszählung des gleichen Jahres 33·2 Prozent aller Kinder an der Brust, 66·8 Prozent mit der Flasche genährt wurden, so folgt hieraus für jene eine fünffach geringere Lebensgefährdung wie für diese. Die große Bedeutung der Ernährungsart wird noch weiter in das richtige Licht gerückt, wenn die Magen-Darmkrankheiten als wichtigste Todesursache der Säuglinge gesondert gewürdigt werden. Ihnen erliegt

nahezu die Hälfte aller Verstorbenen. Von jenen 9558 Toten des Jahres 1900 starben an Magen-Darmkrankheiten und Brechdurchfällen 4400, also 46 Prozent. Davon kommen nur 187 auf reine Brustkinder, 4213 auf teilweise oder ganz künstlich Genährte. Im Hinblick auf das bereits erwähnte Verhältnis der Zahl beider Gruppen (1:2) berechnet sich eine 11 mal größere Lebensgefährdung der Flaschenkinder durch akute Verdauungsstörungen.“

Diese Untersuchungen zeigen, daß es in der Tat die künstlich genährten Kinder sind, die fast ausschließlich der Sommersterblichkeit zum Opfer fallen. Dabei ist zu bedenken, daß die als „Brustkinder“ bezeichneten Kinder zum Teil jedenfalls nicht ausschließlich Brustnahrung bekommen, sondern, namentlich in den späteren Lebensmonaten allerlei Zukost von künstlicher Nahrung, die ebenso durch die Hitze nachteilig verändert wird, wie die Milch der künstlich genährten Säuglinge. Die überaus geringe Zahl von Brustkindern, die insbesondere an der Steigerung der Sterblichkeit in Hitzeperioden beteiligt ist, kann sich sehr wohl ganz aus solchen mit Zukost versehenen Kindern rekrutieren.

Das kolossale Überwiegen der künstlich genährten Kinder tritt in allen Städten des mittleren Europas zutage. Ich habe noch eine Menge anderer Lokalstatistiken daraufhin geprüft und stets das gleiche Resultat gefunden. Einzig und allein eine Stadt scheint eine Ausnahme zu machen, nämlich Brunn, wo Prausnitz für die Brustkinder eine ähnlich ansteigende Kurve wie für die künstlich genährten Kinder konstatierte. Da ich mir dieses abweichende und allein dastehende Verhalten von Brunn schlechterdings nicht anders erklären konnte, als durch Besonderheiten bei der Zusammenstellung des Materials, wendete ich mich persönlich an Hrn. Prof. Prausnitz, der mir bereitwilligst darüber Auskunft erteilte und mir erklärte, daß er selbst der Brünner Statistik in bezug auf Genauigkeit der Angaben über die Ernährung nicht zu großen Wert beimesse, und daß es ganz gut denkbar sei, daß hier in den Schichten der ärmeren Bevölkerung öfter reine Brustnahrung angegeben worden sei, wo es sich tatsächlich mehr um gemischte Nahrung handle, wie solche namentlich bei den in der Industrie beschäftigten Arbeiterfrauen üblich sei.

Man wird demnach, insbesondere im Hinblick auf das sonst so harmonisierende und beweiskräftige Verhalten der übrigen Städte die Ausnahme Brunnns als eine scheinbare betrachten dürfen. Aber noch ein anderer Autor, Meinert, behauptet gleichfalls eine stärkere Beteiligung der Brustkinder und zwar beruft er sich zum Beweise auf Ägypten. Dort soll nach den Mitteilungen des Direktors des statistischen Bureaus in Kairo, Engel-Bey, eine ausgesprochene Sommersterblichkeit der Säuglinge bestehen, obwohl die Kinder ohne Ausnahme lange an der Brust gestillt werden.

Um mich auch über diese angebliche Abweichung — die freilich die mitteleuropäischen klimatischen Verhältnisse kaum berührt — genauer zu informieren, wandte ich mich an Hrn. Prof. Gotschlich, Inspecteur sanitaire von Alexandrien. Dieser teilte mir bereitwilligst folgendes mit:

„Was die Frage der Ernährung der eingeborenen Kinder in Ägypten betrifft, so steht es außer Zweifel, daß die sogenannten „Brustkinder“ fast sämtlich — infolge der Indolenz und Unwissenheit der Bevölkerung — alle möglichen Arten schwer verdaulicher Zukost (eingeweichtes Brot, Gurken, Melonen usw.), und zwar schon von den ersten Monaten an, erhalten; dies gibt übrigens Engel-Bey in seiner neuesten Publikation¹ selbst zu: er sagt, daß diese unkontrollierbare Zukost meist vom 6. Monat ab gereicht werde; ich glaube aber, daß dies schon viel früher der Fall ist, wie auch aus den inliegenden, sogleich zu besprechenden Diagrammen hervorgeht. Bisher sind systematische Erhebungen über Kinderernährung hier noch nicht gemacht worden (in Alexandrien haben wir gerade jetzt erst damit angefangen), so daß eine getrennte Statistik der Kindersterblichkeit bei Säuglingen mit reiner Brusternährung und solchen mit unkontrollierbarer Zukost nicht existiert. Doch können wir vielleicht auf indirektem Wege zu einem Resultat kommen, wenn sich nachweisen läßt, daß die jahreszeitliche Kurve der Säuglingssterblichkeit innerhalb verschiedener Altersstufen des 1. Lebensjahres große Verschiedenheiten zeigt. Dies ist nun in der Tat der Fall. Auf beiliegenden Diagrammen² ist separat die Säuglingssterblichkeit innerhalb folgender Altersstufen dargestellt:

0—1 Monat	3—6 Monat
1—3 „	6—12 „

In den Kurven bedeuten die Ordinaten Prozentzahlen der Gesamtjahressterblichkeit der betreffenden Altersklasse; z. B. im Diagramm für die Altersstufe von 3 bis 6 Monaten sind im Februar 4 Prozent, im Juli dagegen 15·6 Prozent der Gesamtzahl der Todesfälle des Jahres innerhalb dieser Altersklasse vorgekommen. Die Diagramme für den 3. bis 6. oder 6. bis 12. Monat zeigen nun die exquisiten Sommergipfel, während das Diagramm der Kindersterblichkeit im 1. Monat ein gerade entgegengesetztes (übrigens ausschließlich von der Geburtsfrequenz abhängiges) Verhalten aufweist, und dasjenige für die Altersstufe 1. bis 3. Monat den allmählichen Übergang zu den Diagrammen der höheren Lebensalter bildet.

¹ *Berliner klin. Wochenschrift.* 1907. Nr. 49.

² Dieselben sind von Hrn. Dr. Carpenter, Sous-inspecteur von Alexandrien, ausgearbeitet, der gegenwärtig mit einem Spezialbericht über die Verhältnisse der Kindersterblichkeit Alexandriens beschäftigt ist. Ich habe die vier Diagramme in eine Figur (Fig. 8) zusammengefaßt.

Das verschiedene Verhalten der Säuglingssterblichkeit der ersten Monate gegenüber derjenigen jenseits des 3. Monats läßt nur eine Deutung zu:

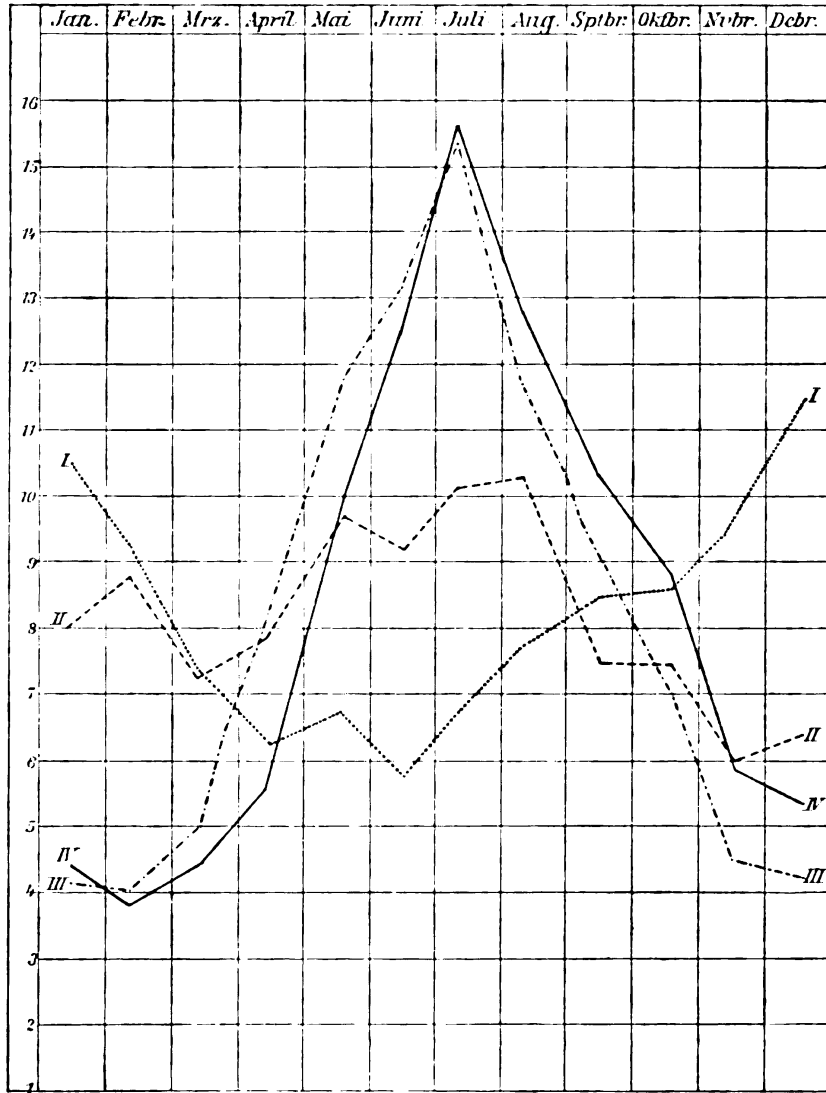


Fig. 8.

Jahreszeitliche Verteilung der Sterblichkeit der Kinder verschiedenen Alters in Alexandrien (nach Dr. Carpenter).

- I = Sterblichkeit der Kinder im Alter von 0 — 1 Monaten,
- II - - - - = " " " " 1 — 3 "
- III - - - - = " " " " 3 — 6 "
- IV ——— = " " " " 6 — 12 " .

nämlich, daß die Schädlichkeit, welche oberhalb des 3. Monats die spezifische Sommerakme bedingt, in den ersten Lebensmonaten noch nicht

vorhanden ist. Sie kann daher nicht in der Wohnungstemperatur als solcher liegen, da ja diese auf Säuglinge im 1. Monat ebenso (und wahrscheinlich noch stärker) deletär einwirken müßte, wie auf ältere Säuglinge. Die Schädlichkeit liegt vielmehr offensichtlich in der leicht zersetzlichen Zukost, die vom 3. Monat an fast durchweg gereicht wird. Der Wert dieser Beweisführung wird noch dadurch erhöht, daß die Sterblichkeitsziffer des 1. Lebensmonats etwa 4 bis 5 mal so hoch ist wie diejenige jedes einzelnen der folgenden 11 Monate. Wenn also die Säuglinge im 1. Lebensmonat viel vulnerabler sind, als in den folgenden Monaten, so ist es um so auffallender, daß dieselben trotzdem von dem Ansteigen der Sterblichkeit im Sommer verschont bleiben; das ist eben nur dadurch erklärlich, daß die Schädigung durch Verdauungsstörungen im 1. Lebensmonat fehlt, weil wir es hier wirklich noch mit reiner Brusternährung zu tun haben.

Auch die Tatsache, auf die sich Engel-Bey beruft, daß die Sommerakme nur in gewissen überhitzten Ortschaften und Stadtvierteln auftritt, in gut gelüfteten Vierteln dagegen fehlt, beweist natürlich nichts für die direkte supponierte Schädigung durch Wärmestauung, sondern erklärt sich dadurch, daß die Überhitzung der Wohnungen erst indirekt durch Begünstigung bakterieller Zersetzung der Nahrung wirkt, sonst müßten ja die viel vulnerableren Kinder des 1. Lebensmonats in denselben überhitzten Wohnungen gleichfalls leiden, was eben nicht der Fall ist.“

Den vorstehenden Ausführungen Gotschlichs, dem ich für seine liebenswürdige Unterstützung meiner Arbeit zu lebhaftem Danke verpflichtet bin, habe ich nichts hinzuzufügen; sie zeigen, daß die bisher gegen die ganz überwiegende, wenn nicht ausschließliche Beteiligung der künstlichen Nahrung an den tödlichen Darmerkrankungen des Hochsommers vorgebrachten Gründe entschieden nicht stichhaltig sind.

III.

Ein drittes auf die Sommersterblichkeit der Säuglinge einflußreiches Moment, das insbesondere Prausnitz hervorgehoben hat, ist die soziale Lage der Eltern. Vorzugsweise, ja fast ausschließlich scheinen die Kinder der ärmeren Bevölkerung dem Hitzeeinfluß zu unterliegen.

Auch die Bedeutung dieses Moments ließ sich an dem von mir gesammelten Breslauer statistischen Material für das Jahr 1904 prüfen. Auf den Todesbescheinigungen, von denen ich mir Abschrift hatte herstellen lassen, war außer Name, Alter, Ernährungsweise, auch der Stand des Vaters und die Wohnungslage vermerkt. Aus beiden Angaben ließ

sich unter Umständen ein Schluß auf die soziale Lage der Familie ziehen; bei der Wohnungslage kam als besonders interessant der Umstand in Betracht, daß die Kellerwohnungen von einer Durchhitzung, wie sie die höheren Etagen aufwiesen, ausgenommen sind, daß sie aber fast durchweg von ärmerer Bevölkerung bewohnt werden.

Nach dem Stande des Vaters gruppieren sich die 963 Säuglings-Todesfälle im Sommer 1904 folgendermaßen:

Reiche, Hausbesitzer, Fabrikanten, höhere Beamte	0
Akademisch Gebildete	1
Mittlerer Kaufmannsstand	4
Subalternbeamte und gleiche Vermögensklasse.	17
Kleinere Handwerkermeister u. dergl.	52
Bedienstete, Handwerkergehilfen, Fabrikarbeiter u. dergl. .	681
Uneheliche Kinder	208

Sa.: 963

Demnach Reiche 0, Wohlhabendere 5, einfacher Mittelstand 69, untere Berufsklassen 889. Zu den 5 Wohlhabenderen gehören: Ein Gymnasiallehrer, der einzige Vertreter akademischer Bildung; Rechtsanwälte, Ärzte, Pastoren, Beamte, Offiziere usw. fehlen vollständig; außerdem drei kleinere Kaufleute und ein Brauereibesitzer. Unterscheiden wir 4 Wohlhabenheitsklassen, so sind gestorben:

aus Klasse I (Reiche)	0	Kinder
„ „ II (Wohlhabendere)	5	„
„ „ III (mäßige Bemittelte).	69	„
„ „ IV (wenig Bemittelte und Arme)	889	„

Um aus diesen Zahlen Schlüsse ziehen zu können, müssen wir allerdings noch die Zusammensetzung der Breslauer Bevölkerung nach Vermögensverhältnissen berücksichtigen. Der Leiter des statistischen Amtes in Breslau, Direktor Neefe, hat durch Zugrundelegung der Mietsstufen diese Zusammensetzung folgendermaßen berechnet:

Es kamen auf je 1000 Einwohner

in den einzelnen Mietsstufen	Einwohner
von 0 bis 150 Mark	298
„ 151 „ 300 „	389
„ 301 „ 500 „	129
„ 501 „ 750 „	81
„ 751 „ 1000 „	39
„ 1001 „ 1500 „	35
„ 1501 und darüber	29
	1000

Unterscheiden wir danach wiederum 4 Wohlhabenheitsklassen, so finden sich unter 1000 Einwohnern:

in Klasse I (höchste Mietsstufe über 1000 Mk.)	64
in Klasse II (500 bis 1000 Mk.)	120
in Klasse III (300 bis 500 Mk.)	129
in Klasse IV (0 bis 300 Mk.)	687

In dem gleichen Verhältnis hätten sich 1000 an Darmkrankheiten gestorbene Kinder auf die verschiedenen Klassen verteilen müssen, wenn in allen Klassen die gleiche Disposition für diese Erkrankungen bestände. Tatsächlich gehören aber von den 1000 im Sommer 1904 gestorbenen Kindern:

zu Klasse I	0
zu Klasse II	5
zu Klasse III	72
zu Klasse IV	923,

d. h. Klasse I und II erfahren einen sehr starken Ausfall, auch Klasse III bleibt hinter der Erwartung zurück, und diese sämtlichen Ausfälle werden von der IV. Klasse getragen.

Ganz übereinstimmend mit unseren Untersuchungen über die soziale Stellung der Eltern sind die Ergebnisse von Prausnitz, der auch für Graz dieselben Verhältnisse fand. Aus den von ihm in Graz angestellten Erhebungen ergab sich, daß in den letzten 20 Jahren kein Säugling reicher Eltern an Magen-Darmerkrankung gestorben war. Von den Kindern des Mittelstandes starben wenige, die Kinder der Armen und Notleidenden bildeten die ganz überwiegende Hauptmasse der Gestorbenen.

Als ein eigentümlicher, in demselben Sinne zu verwertender Befund ist die auffällig geringe Zahl der in Breslau an Darmkrankheiten gestorbenen jüdischen Kinder zu verzeichnen. Während in der Breslauer Bevölkerung auf 1000 Einwohner etwa 50 Juden entfallen, waren unter den 963 im Jahre 1904 gestorbenen Kindern nur 3 aus jüdischen Familien.

Auch aus der Höhenlage der Wohnung könnte bis zu einem gewissen Grade auf die soziale Lage der Bewohner geschlossen werden. Doch laufen hier leicht Fehler unter, weil je nach der Etagenanzahl des Hauses, nach der Lage des Hauses mehr im Zentrum oder in der Peripherie der Stadt usw. die Wohlhabenheit der Bewohner bei gleicher Höhenlage sehr stark wechselt. Ich habe daher eine besondere Enquete nach dieser Richtung unterlassen und nur die Mortalität in den Kellerwohnungen etwas genauer berücksichtigt.

In Kellerwohnungen starben 1904 in den Sommermonaten an Magen-Darmkrankheiten 24 Kinder (vgl. Fig. 7), in allen Wohnungen zusammen

963; die Kellerwohnungen waren also mit 2.5 Prozent beteiligt. — In Kellerwohnungen wohnten 1904 3 Prozent der Bevölkerung. Das Minus der auf Kellerwohnungen entfallenden Magen-Darmkrankheiten erscheint danach nicht erheblich. Indessen ist eigentlich zu berücksichtigen nur die Zahl der Säuglinge. Für diese liegt eine Zählung nach Wohnungen nicht vor; wohl aber für die Kinder bis zum 15. Lebensjahre. 1900 (für spätere Jahre sind die betreffenden Ziffern noch nicht veröffentlicht) wohnten im Keller 4.53 Prozent der Kinder überhaupt. Der Prozentatz der in Kellerwohnungen an Magen-Darmkrankheiten gestorbenen Kinder ist daher nur etwa halb so groß, als man der Zahl der im Keller wohnenden Kinder nach erwarten sollte. — Selbst in der allgemeinen Todesziffer spricht sich dieser günstige Einfluß der Kellerwohnungen aus. In der „Breslauer Statistik“ XXII, Heft 1, S. 93 wird berichtet, daß auf 1000 der Bevölkerung der ersten 15 Lebensjahre gestorben sind:

im Keller	37
in Parterrewohnungen	45
im 1. Stock	38
„ 2. Stock	39
„ 3. Stock	45
„ 4. Stock	47

Die Kellerwohnungen weisen also die niedrigste Ziffer auf, obwohl ihre Bewohner zweifellos zu den wenigst Wohlhabenden gehören; und diese Ziffer wird ganz vorzugsweise bedingt durch die auffallend niedrige Zahl der Magen-Darmerkrankungen der Säuglinge.

Aus diesen Daten ergibt sich wiederum der mächtige Einfluß der Wohnungstemperatur auf die Sommersterblichkeit der Säuglinge. Daß eine gewisse Anzahl von diesen selbst in den kühlen Kellerwohnungen zugrunde geht, darf nicht wundernehmen. Denn sicher erfolgt bei der hier lebenden Bevölkerung die Ernährung der Kinder oft in sorglosester Weise und mit einer Milch, die dem Hitzeeinfluß schon vorher zur Genüge ausgesetzt war.

Diese Überlegung führt ohne weiteres zu der schon Eingangs berührten Frage, wo wohl hauptsächlich die Stätte des Verderbens der Säuglingsmilch zu suchen sei, und wann die Schädigung eintrete, in der Wohnung des Konsumenten oder an der Produktionsstelle und auf dem Transport? Wäre die letztere Art von Verderb die wesentliche, so müßten die kühleren Kellerwohnungen die gleiche Zahl Opfer fordern, wie die in höheren Etagen gelegenen und von ähnlicher Bevölkerungsklasse bewohnten Räume. Da das aber nicht der Fall ist, sondern die Kellerwohnungen sich erheblich günstiger verhalten, so dürfen wir folgern, daß die

Schädigung der Nahrung in der Wohnung des Konsumenten hauptsächlich in Betracht kommt.

Zu dem gleichen Resultat gelangen wir durch die Erkenntnis, daß mit der Wohlhabenheit die Sterblichkeit so stark abfällt. Auch in den besseren Kreisen ist der Milchbezug in sehr vielen Familien gewiß kein anderer als in den ärmeren Kreisen. In großen Städten versorgt der gleiche Milchwagen die verschiedensten Wohlhabenheitsklassen, und nur ausnahmsweise wird man in Klasse II und III einem besonderen, stets mit einer sehr erheblichen Verteuerung verbundenen Bezug von Kindermilch begegnen. Wenn trotzdem in diesen Klassen die Zahl der Erkrankungen so sehr viel geringer ist, als in den ärmeren, so kann das nur daran liegen, daß die Milch in den Wohnungen der Wohlhabenden bei weitem nicht der gleichen Schädigung ausgesetzt ist, wie in den Wohnungen der Unbemittelten. — In dem gleichen Sinne spricht sich übrigens Newsholme aus, indem er darauf hinweist, daß kondensierte Milch die meisten Sterbefälle an Darmkrankheiten verursacht, und daß mittels kondensierter Milch genährte Säuglinge die doppelte Gefahr laufen, als die mit Kuhmilch aufgezogenen Kinder. Auch daraus läßt sich, wies dies der Verfasser tut, mit Recht folgern, daß die Nahrung nicht vorzugsweise in dem Bauernhof oder auf dem Transport, sondern in der Wohnung der Kinder geschädigt wird.

IV.

Die Ursachen der sommerlichen Häufung der tödlichen Darmerkrankungen der Säuglinge ergeben sich aus dem vorstehenden mit voller Klarheit. Es kommen drei Momente in Betracht, deren jedes für sich wirkungslos ist, die aber vereint jene mächtige deletäre Wirkung ausüben: 1. eine hohe, namentlich durch Insolation der Hauswände veranlaßte Wohnungstemperatur; 2. künstliche Ernährung der Kinder; 3. ungünstige soziale Lage.

Die hohen Temperaturen an sich zeigen sich wirkungslos, sobald die Kinder an der Brust genährt werden oder sobald die künstliche Nahrung in den Wohnungen von Wohlhabenden aufbewahrt, d. h. künstlich gekühlt wird. Die künstliche Nahrung ruft keine tödliche Erkrankung hervor, so lange die Temperatur sich einigermaßen niedrig hält, auch nicht bei der ärmeren Bevölkerung; tritt hohe Temperatur ein, dann sind nur die Wohlhabenden eximiert, die Kinder der Ärmeren erkranken in großem Umfang. — Eine ungünstige soziale Lage endlich führt zu keiner Steigerung dieser Art von Kindersterblichkeit, falls die Kinder an der Brust genährt werden, und auch bei künstlicher Ernährung nicht, so

lange die Wohnungstemperatur niedrig bleibt. — Als viertes Moment kann man schließlich noch die eingangs erwähnte Vorbedingung der Hochsommer-Todesfälle, die chronischen Magen-Darmerkrankungen der Säuglinge in Rechnung ziehen.

Auf Grund der klaren Erkenntnis der Ätiologie lassen sich dann leicht die Abhilfemaßregeln präzisieren. Dieselben können bei jedem einzelnen der ursächlichen Momente einsetzen, und es wird sich in der Hauptsache nur fragen, welche Abhilfe die einfachste ist und sich für die Praxis am meisten empfiehlt.

Die ungünstige soziale Lage eines übergroßen Teils der Bevölkerung zu bessern, das wird innerhalb eines absehbaren Zeitraums am schwersten gelingen. Wenn daher Prausnitz zu dem Schluß kommt: „Hätten die Armen die Möglichkeit, ihren Verhältnissen entsprechende und ihrer Gesundheit nicht schädliche Wohnungen zu beziehen, würde weiterhin bei Unterbringung der Kostkinder außer entsprechender Pflege auch die Beschaffenheit der Wohnungen die nötige Berücksichtigung finden, und würde schließlich durch eine vollkommene Beaufsichtigung des Milchverkehrs für die Beschaffung einer reinen unverfälschten Milch gesorgt werden, so könnte man hoffen, daß ein nicht unerheblicher Bruchteil der Säuglinge, welcher jetzt einem vorzeitigen Tode durch Erkrankungen des Verdauungsapparates erliegt, gerettet würde,“ — so ist damit für die Erreichung naher praktischer Ziele wenig gewonnen.

Eine andere ebenfalls recht weit aussehende Art der Bekämpfung ist die tunlichst allgemeine Einführung der Brustnahrung. Gewiß ist es wünschenswert, in dieser Richtung unablässig die Bevölkerung aufzuklären und zu erziehen; aber ein Erfolg wird doch nur sehr allmählich zu verzeichnen sein. — Ähnlich verhält es sich mit dem vierten mitwirkenden Moment. Unablässig mahnen die Kinderärzte, daß bei den Kindern alle Dyspepsien und alle leichteren Darmaffektionen nach Möglichkeit vermieden und, wenn sie sich zeigen, sofort ärztlich behandelt werden sollen, weil sich gezeigt hat, daß solche oft unbeachtete Leiden meistens die Einleitung zu jenen akut tödlich verlaufenden Erkrankungen der heißen Perioden bilden. In dieser Beziehung wird man stetig bestrebt sein müssen, zu bessern, aber ohne daß man doch in naher Frist auf eine ziffermäßige Beeinflussung der Statistik rechnen könnte.

Auch die hohe Wohnungstemperatur kann man zum Angriffspunkt nehmen und bei der Bauart der Häuser dem Hitzeeinfluß mehr Rechnung zu tragen suchen, wie dies schon seit lange von Flügge empfohlen ist. In dieser Beziehung werden wir indes gleichfalls nur sehr allmählich Wandel schaffen. Selbst die größere Verbreitung von kühlen Aufbewahrungs-

räumen für Speisen, bis hinunter in die Wohnungen der Minderbemittelten, wird nur in sehr langsamem Tempo zu erreichen sein.

Dagegen ist ein anderes Mittel recht einfach und sofort durchführbar und dabei voraussichtlich von ganz erheblicher Wirksamkeit, nämlich die künstliche Kühlung der Säuglingsnahrung in den Wohnungen im Hochsommer. Nachdem wir so deutlich nur die Kombination von hoher Wohnungstemperatur der Säuglingsmilch als schädigend erkannt und immer wieder gesehen haben, wie jeder kühle Sommer entsprechend weniger Opfer fordert; nachdem es sich ferner ebenso deutlich gezeigt hat, daß auch der Einfluß des Pauperismus nur darin begründet ist, daß in den Wohnungen der Armen die Säuglingsmilch schutzlos der hohen Wohnungstemperatur ausgesetzt ist, während sie in den Wohnungen der Wohlhabenden kühl gehalten wird, werden wir am leichtesten und sichersten helfend eingreifen können, wenn wir für die Säuglingsmilch in den Wohnungen der ärmeren Bevölkerung dieselben Einrichtungen treffen, durch welche sie in den Wohnungen der Wohlhabenden gekühlt wird, bzw. durch welche die Verhältnisse hergestellt werden, wie in den gleichen Wohnungen in kühler Jahreszeit oder in kühlen Sommern. Es läßt sich dies einmal durch Eislieferungen in kleinen Portionen an die Bedürftigen erreichen, wie es von Siegel und anderen bereits empfohlen wurde, sei es kostenfrei, sei es durch Ermöglichung billigsten Bezuges, eventuell nur während der kritischen Perioden. Wenn solche Eislieferungen auch manchmal mißbraucht werden würden, und hier und da vielleicht ein leichtsinniger Familienvater versucht, sich selbst auf diese Weise einen kühlen Trunk zu verschaffen, so sollte man darin keinen Hinderungsgrund erblicken; ist es ja doch nur als ein Vorzug vieler hygienischer Maßregeln anzusehen, wenn durch sie eine gewisse Auslese getroffen wird, indem ihr Segen nur den Kindern pflichtbewußter und gewissenhafter Armen zugute kommt, während das moralisch minderwertige Proletariat nach wie vor zugrunde geht. — Als zweites und entschieden noch einfacheres und zweckmäßigeres Mittel, die Milch in der Wohnung kühl zu halten, wäre das Leitungswasser in Betracht zu ziehen, falls letzteres eine genügend niedrige Temperatur hat. Schon aus diesem Grunde ist eine Grundwasserversorgung mit der gleichmäßig kühlen Temperatur ihres Wassers ganz hervorragend geeignet, eine solche Kühlung zu bewerkstelligen, während Flußwasserleitungen gerade in der kritischen Zeit versagen. Durch die Benutzung eines wirklich kühlen Leitungs- oder Brunnenwassers zur Milchkühlung läßt sich ganz zweifellos das Leben vieler Kinder erhalten, die sonst der Sommersterblichkeit zum Opfer fallen würden.

Speck hat kürzlich, von der Voraussetzung ausgehend, daß das zur Verfügung stehende Leitungswasser einer Grundwasserversorgung ent-

stammt, eine Kühlkiste für Säuglingsmilch konstruiert, die eine außerordentlich billige und wirksame Kühlvorrichtung für die im Zimmer aufbewahrte Milch darstellt. Diese Kühlkisten sollten in großem Umfang der ärmeren Bevölkerung während der Hochsommerperiode zur Verfügung gestellt werden. — Insbesondere sollten die Milchküchen, die jetzt in mehreren Städten eingerichtet sind, auf die Kühlhaltung der gelieferten Milch in der Wohnung des Säuglings den allergrößten Wert legen. Wenn neuerdings einzelne Milchküchen über mangelhafte Erfolge berichten, so kann dies sehr wohl daran liegen, daß die Kühlhaltung in den Wohnungen nicht genügend berücksichtigt wurde.

Auch von dem Gesichtspunkte der Kühlung der Säuglingsnahrung aus ist es für die größeren Städte — speziell für Breslau, das durch eine so besonders hohe Kindersterblichkeit ausgezeichnet ist — dringend wünschenswert, daß, wenn irgend möglich, ein im Sommer niedrig temperiertes Grundwasser zur Versorgung herangezogen wird. Wenige Grade höherer Wärme im Sommer, wie sie nahe am Fluß entnommenen natürlich filtrierte Flußwässern und in noch höherem Grade den künstlich filtrierte Oberflächenwässern eigen sind, machen das Wasser für eine ausreichende Milchkühlung im Hause unbrauchbar und berauben die Bevölkerung eines der wichtigsten Mittel, um die hohe Sommersterblichkeit der Säuglinge herabzumindern. Gerade von ärztlicher Seite sollte dies Moment mehr als bisher betont und bei der Wahl einer Wasserversorgung mit in den Vordergrund gerückt werden.

Das im vorstehenden behandelte Problem ist eigenartig, nicht nur durch die ungeheuere Zahl der Opfer, welche die besprochene Krankheit fordert, sondern auch durch ihre genaue Abhängigkeit von ganz bestimmten Witterungsverhältnissen, sowie durch die Einfachheit der Mittel, mittels deren vermutlich Abhilfe und eine merkliche Verminderung der Säuglingssterblichkeit erzielt werden kann. Jahr aus Jahr ein rafft diese Erkrankung so zahlreiche Kinder hin, daß in wenigen Jahren ein Betrag erreicht ist, der den Effekt der schlimmsten Seuchen übertrifft. Aber bei keiner anderen Krankheit ist begründete Aussicht vorhanden, mit so einfachen Mitteln kräftig helfend einzugreifen wie hier. Mögen diese Erwägungen den Anlaß geben, daß städtische Verwaltungen und gemeinnützige Vereine recht bald eine Bekämpfung auf dem vorgezeichneten, praktisch so leicht gangbaren und doch eminent aussichtsvollen Wege organisieren.

Literatur-Verzeichnis.

- Gottstein, Zur Geschichte der Lungentuberkulose. *Hyg. Rundschau*. 1906. Nr. 6.
- Pfeiffer, Die proletarische und kriminelle Säuglingssterblichkeit usw. *Jahrb. f. Nat. u. Stat.* N. F. 1882. Bd. IV.
- H. Ploss, Studien über Kindersterblichkeit. *Jahrb. f. Kinderheilkunde*. 1874.
- C. Majer, Kindersterblichkeit in Bayern. *Journal f. Kinderheilkunde*. 1871.
- Monot, *De la mortalité excessive des enfants pendant la première année de leur existence, ses causes et des moyens, de l'aire restreindre*. 1871.
- Weaver, Über die Ursache der Diarrhöen bei Kindern in Leicester. Ref. *Deutsche Vierteljahrsschrift für öffentl. Gesundheitspflege*. 1872.
- Karst, Kindersterblichkeit in Kreuznach und Umgegend. *Ebenda*. 1873.
- Geigel, Über Kindersterblichkeit. *Ebenda*. 1871.
- Böckh, Die statistische Messung des Einflusses der Ernährungsweise der kleinen Kinder auf die Sterblichkeit derselben. *Statist. Jahrbücher der Stadt Berlin*.
- Meinert, Über Cholera infantum aestiva. *Therap. Monatshefte*. 1891.
- Westergaard, *Die Lehre von der Mortalität und Morbidität*. Jena 1901.
- Schlossmann, Studien über die Säuglingssterblichkeit. *Diese Zeitschr.* Bd. XXIV.
- Prausnitz, *Säuglingsernährung und Säuglingssterblichkeit*. München 1902.
- Flügge, Aufgaben und Leistungen der Milchsterilisation. *Diese Zeitschr.* Bd. XVII.
- v. Ohlen, *Kindersterblichkeit*. Hamburg 1903. Die Milch.
- Prinzing, Die Entwicklung der Kindersterblichkeit. *Jahrb. f. Nat. u. Stat.* 1899.
- Meinert, *Archiv f. Kinderheilk.* Bd. XLIV. Hft. 1—3.
- Hammerl, Helle, Kaiser, Müller und Prausnitz, Sozialhygienische und bakteriologische Studien über die Sterblichkeit der Säuglinge an Magen-Darmerkrankungen. *Archiv für Hygiene*. 1906. Bd. LVI.
- Fuerst, Die Säuglingssterblichkeit in München u. der Einfluß der Witterungsverhältnisse auf dieselbe. *D. Viertelj. f. öffentl. Gesundheitspfl.* 1907. Bd. XXXIX.
- Gehrke, Die Sterblichkeit der Kinder im ersten Lebensjahr in Stettin 1905 und 1906. *Deutsche med. Wochenschrift*. 1907. Nr. 15.
- Finckelstein, Größe und Ursachen der Säuglingssterblichkeit. *Schriften des Vereins für Armenpflege*. Bd. LXXIV.
- Saltet und Falkenburg, Kindersterblichkeit, besonders in den Niederlanden. *Statist. Mitteilungen*. Veröff. vom Statist. Amt der Stadt Amsterdam. 1907. Nr. 19.
- Speck, Kühlkisten zur Kühllhaltung der Säuglingsmilch. *Deutsche med. Wochenschrift*. 1905.

Beiträge zur Biologie, Morphologie und Systematik des Tuberkelbacillus.

Von

Dr. **Hugo Miede**,
Prof. extraord. zu Leipzig.

Das Interesse der medizinischen Bakteriologie ist heute vorwiegend auf die Fragen gerichtet, welche sich aus den Wechselbeziehungen zwischen den Krankheitserregern und dem Körper ergeben. Es ist fast eine chemische Bakteriologie geworden, die als solche große Erfolge errungen hat, hinter der aber die Bakterien als Lebewesen fast verschwinden. Der biologische Forscher hingegen nimmt die pathogenen Bakterien, falls er sich überhaupt einmal für sie interessiert, erst an der Schwelle des Körpers in Empfang, studiert sie als Lebewesen, fragt nach ihren Beziehungen zu anderen Mikroorganismen und sucht sie in das Bild des Naturganzen einzuordnen. Es sind Fragen morphologischer und physiologischer, systematischer und allgemein biologischer Art, die ihm am Herzen liegen. Eine derartige gewiß interessante Frage ist z. B. die nach den Standorten der pathogenen Bakterien. Ist der kranke Körper ihr eigentlicher Standort und damit die einzige primäre Infektionsquelle, oder gibt es Orte in der Natur, wo Krankheitserreger sich einzunisten und zu vermehren vermögen? Auf letzteres kommt es an; denn das Vorkommen einzelner versprengter, meist im Dauerzustand befindlicher Krankheitskeime ist ja oft untersucht worden. Ob aber für gewisse Bakterien Vermehrungsherde, Brutstätten in der Natur existieren, diese Frage ist bisher weder ausreichend diskutiert, noch exakt geprüft worden. Ich habe bereits früher¹ in verschiedenem

¹ H. Miede, Betrachtungen über die Standorte der Mikroorganismen in der Natur, speziell über die der Krankheitserreger. *Centralblatt für Bakteriologie*. 1906. Abt. II. Bd. XVI. S. 430. — Wo können pathogene Mikroorganismen in der freien Natur wachsen? *Medizinische Klinik*. 1906. Nr. 36. — Die Selbsterhitzung des Heus. Eine biologische Studie. Jena 1907. Kap. X. S. 102. — Die Verbreitung der Bakterien. *Naturwissenschaftl. Wochenschrift*. 1908.

Zusammenhänge auf dieses Problem aufmerksam gemacht, kann deswegen hier einfach auf jene Auseinandersetzungen verweisen. Es waren nicht allein theoretische Erwägungen allgemein biologischer und floristischer Natur, die mich leiteten, ich war auch in der Lage, auf einige Tatsachen hinzuweisen. Bei Gelegenheit einer Untersuchung über die Selbsterhitzung von Pflanzenstoffen fand ich drei Schimmelpilze, deren Pathogenität bekannt ist, nämlich *Aspergillus fumigatus* Fres., *Mucor pusillus* Lindt und *Mucor corymbifer* Cohn. Ihre Sporen, wenigstens die der beiden ersten, sind weit verbreitet, so daß sie zu den gewöhnlichsten sogenannten Thermostatenpilzen gehören. Sie treten leicht im Brütschrank als Spontaninfektion auf; von wo aber die Sporen kommen, war nicht bekannt, hatte, wie es scheint, auch niemanden interessiert.

Ich konnte mich nun überzeugen, daß diese Pilze typische Bewohner heißer, selbsterhitzter Pflanzenstoffe sind und unter gewissen Bedingungen hier regelmäßig in üppigem Wachstum angetroffen werden können. Als wärmeliebende Pilze — sie haben ihr Optimum alle etwa bei 40° — sind sie an Lokalitäten gebunden, wo die ihnen zusagende Temperatur im Verein mit den anderen Wachstumsbedingungen geboten wird, und solche Lokalitäten sind eben selbsterwärmte Pflanzenmassen. Es ergab sich also eine interessante Beziehung zwischen Pathogenität und Thermophilie, die weiterer Prüfung wert war. Meine Aufmerksamkeit wurde auch bald auf die Strahlenpilze gelenkt. Sie sind ebenso, wie die oben erwähnten Schimmelpilze, ganz zweifellos keine obligaten Parasiten, sondern müssen von irgendeinem natürlichen Standorte herkommen. Als solcher schien sich das Getreide darzubieten, weil man oft die Beobachtung machte, daß eingestoßene Grannen Infektion herbeiführen. Diese Ansicht scheint mir aber nicht begründet zu sein, wie ich früher auseinandersetzte.¹ Ich neige mehr zu der Auffassung, daß die pathogenen Strahlenpilze ebenfalls selbsterwärmungsfähige Substrate (Braunheu? Stallstreu? Dünger?) bewohnen und ihre massenhaften Konidien erst durch die regelmäßige Düngung der Felder eine so allgemeine Verbreitung bekommen. Im Einklang damit steht die Tatsache, daß gerade Strahlenpilze äußerst charakteristische Bewohner selbsterhitzter Pflanzenmassen sind. So findet sich hier stets der weiße *Actinomyces thermophilus* Berestnew², der grüne *A. monosporus* Lehmann und Schütze³ und es unterliegt wohl

¹ *Centralblatt für Bakteriologie*. 1906. Abt. II. Bd. XVI. S. 435 ff.

² Miehe, *Selbsterhitzung des Heus*. Jena 1907. S. 61.

³ H. Schütze, Beiträge zur Kenntnis der thermophilen Aktinomyzeten und ihrer Sporenbildung. *Archiv für Hygiene*. 1908. Bd. LXVII. S. 35—56. — Ich bin diesem von dem Autor auf selbsterhitztem Klee gefundenen Pilze inzwischen auch öfter begegnet.

kaum einem Zweifel, daß die wärmeliebenden Aktinomyzeten, die Berestnew¹ spontan auf Strohstückchen im Thermostaten auftauchen sah, unter natürlichen Verhältnissen dieselben Lokalitäten bewohnen, wie der *A. thermophilus*, den man auch vorher nur auf Erdplatten usw. bei Bruttemperatur beobachtete, bis ich ihm einen Platz in der Natur anweisen konnte. Die Prüfung der Frage, inwieweit selbsterwärmungsfähige Stoffe als Infektionsquelle bei Aktinomykose in Frage kommen, muß erneuten Untersuchungen vorbehalten bleiben. Pathogene Schimmelpilze kommen jedenfalls dort vor, und die prinzipielle Bedeutung dieser Tatsache wird, wie ich glaube, nicht dadurch verringert, daß diese Pilze als Krankheitserreger keine große Rolle spielen, wenigstens beim Menschen. Für Tiere, wie z. B. für das Geflügel, ist der *Aspergillus fumigatus* hingegen gefährlich genug.

Es lag nahe, die obigen Überlegungen auch auf den Tuberkelbacillus auszudehnen, der sich mit seinem ausgesprochenen Wärmebedürfnis biologisch eng an die oben erwähnten Pilze anschließt, dem man aber auch systematische Verwandtschaft mit Fadenpilzen nachsagt. Die Frage lautet auch hier: ist der Erreger der Tuberkulose ein obligater Parasit oder gibt es Brutstätten außerhalb des kranken Körpers, wo er sich vermehren kann? Die Untersuchung dieser von mir bereits früher ausführlich begründeten Frage soll in dem ersten Teil der vorliegenden Abhandlung mitgeteilt werden. Es ist im ganzen nur Material, daß ich aber doch in dieser fragmentarischen Form veröffentlichen will, da ich augenblicklich keine Möglichkeit sehe, diese Studien in größerem Umfange fortzusetzen.

Häufiger als dieses Thema ist ein anderes diskutiert worden, nämlich die Morphologie und im Zusammenhang damit die systematische Stellung des Tuberkelbacillus. Auch zu diesem Thema möchte ich im zweiten Teil einiges Material vorbringen.

I. Zur Ernährungsphysiologie der Tuberkelbazillen.

Der nächste Weg, die Bedeutung selbsterwärmter Pflanzenstoffe für das natürliche Wachstum des Tuberkelbacillus darzutun, würde der sein, die Bakterien direkt in solchen Substraten nachzuweisen. Wie jeder mit der Sachlage Vertraute weiß, ist dieser Weg jedoch schwierig zu begehen, da man mit der üblichen Plattenmethode nicht zum Ziel kommen würde und auch der sonst fast allein angewandte Tierversuch seine Nachteile hat. Letzterer kam für mich außerdem deshalb nicht in Betracht, weil

¹ N. Berestnew, Aktinomykose und ihre Erreger. (Russisch.) *Moskauer Dissertation*. 1897.

mir weder ausreichende Gelegenheit noch die Zeit erlaubt hätten, Tierversuche größten Stiles anzustellen. Ich hielt nun zunächst Pflanzenteile, die sich im Zustand einer geeigneten Erwärmung befunden hatten, längere Zeit im Thermostaten bei 37°, indem ich erwartete, daß sich vielleicht Kolonien zeigen würden, die sich weiterhin prüfen ließen. Ich nahm verschiedene Male aus Stallstreu, die sich spontan etwa auf 35° erwärmt hatte, Serien von Strohhalbstücken und steckte diese in feuchten Sand, der den Boden großer mit übergreifendem Deckel versehener Kristallisierschalen bedeckte. Die Schalen wurden mit einer Glocke bedeckt und im Thermostaten bei 37° mehrere Wochen gehalten und beobachtet. Bekanntlich kann man auf diese Weise sehr schöne Spontankulturen verschiedener Strahlenpilze erhalten, die ohne weiteres makroskopisch zu erkennen sind und oft bakterienfreie Reinkulturen darstellen, mithin leicht abimpfbar sind.

Meine Versuche hatten keinen Erfolg, ich konnte nie eine tuberkelbazillenähnliche Kolonie entdecken. Andere Erfahrungen zeigten mir später, daß man überhaupt nicht viel Hoffnung auf diese Methode setzen kann. Immerhin möchte ich empfehlen, derartige Versuche über ein möglichst großes Material auszudehnen, auch mit Hilfe des Tierversuches oder verbesserter Methoden direkter Isolierung auf diesem Wege vorzudringen. Ich wandte mich dann einem indirekten Wege zu. Ich untersuchte mit Rücksicht auf die oben entwickelten Anschauungen von neuem die Ernährungsphysiologie des Tuberkelbacillus.

Einige Worte über die Methodik sind vorzuschicken. Bekanntlich wachsen die Tuberkelbazillen äußerst langsam. Diese Eigentümlichkeit ist keineswegs darauf zurückzuführen, daß die bisher angewandten künstlichen Substrate ungeeignet seien, sondern sie scheint ein Artmerkmal zu sein, das übrigens weniger ausgeprägt auch den verwandten Säurefesten zukommt. Die Wachstumsgeschwindigkeit hängt eben nicht allein von der verfügbaren Nahrung und ihrer Ausnutzbarkeit ab, sondern ist ein erbliches, in der Organisation begründetes Merkmal. Langsames Wachstum ist für den Tuberkelbacillus ebenso charakteristisch, wie z. B. für die Flechte. Um nun das Eintrocknen, besonders der festen Kulturen zu verhüten, wandte ich nicht die empfohlene Gummikappe an, weil sie die Luft zu sehr abhält, sondern ich hielt die Gefäße in dampfgesättigtem Raume. Bei größeren Erlenmeyerkolben war meist ein fester Wattebausch ausreichend. Kleinere Kölbchen hingegen, besonders solche, in denen sich breiige Substrate befanden, wurden, nachdem ihre Wattebäusche abgebrannt waren, auf Sand in eine Porzellanschale gesetzt und mit einer Glasglocke bedeckt. Der Sand war mit 1 pro Mille Sublimatlösung getränkt. Petrischalen mit Agar oder anderen Substraten wurden auf die-

selbe Weise in feuchtem Raum gehalten, wie ich dies schon früher beim Studium thermophiler Bakterien getan hatte. Reagensglaskulturen schloß ich durch eine Glaskappe ab, was ich sehr empfehlen kann. Die in der üblichen Weise vorher mit Wattebausch geschlossenen sterilen Röhren wurden geimpft und am Rande abgeglüht. Statt den Wattedropfen wieder hineinzustecken, wurde ein etwa 6^{cm} langer steriler Glaszylinder über die Öffnung gestülpt. Die derart verschlossenen Röhren wurden in ein Glas gestellt, welches wieder auf feuchten Sand gesetzt und mit einer Glocke oder einem weiten Becherglas bedeckt wurde. Von Zeit zu Zeit muß Wasser auf den Sand nachgegossen werden. Es lassen sich so z. B. Kartoffelkulturen lange Zeit in ausgezeichnet frischem Zustande erhalten. Infektion, die bei Wattebausch- oder Gummikappenverschluß sehr leicht eintritt, indem Pilze (gewöhnlich *Asperg. fumigatus* und *A. glaucus*) durch den Wattedropfen wachsen, wird bei Glaskappenverschluß ganz vermieden. Besonders nützlich ist diese Versuchsanordnung, wenn man Substrate anwendet, die wegen ihres geringeren Nährwertes eine schwache, erst nach längerer Zeit deutlich sichtbare Entwicklung zulassen. Das Impfmateriale stammte von einer Reinkultur des menschlichen Tuberkelbacillus, die mir Hr. Prof. Eber freundlichst zur Verfügung stellte.

a) Feste natürliche Substrate.

Das einzige feste Substrat, auf welchem die Tuberkelbazillen zu üppigem, makroskopisch leicht sichtbarem Wachstum gelangten, war die Kartoffel, wie schon Pawlowski, Sander¹, Lubinski² u. a. feststellten. Glycerinzusatz begünstigte die Entwicklung etwas, war aber keineswegs notwendig, wie zuweilen angegeben wird. Auf Kartoffelbrei habe ich kein Wachstum beobachten können. Auch auf Mohrrüben, Zuckerrüben, Getreidekörnern (Hafer, Roggen, Gerste, Weizen), Strohhalmen, Saubohnen trat kein makroskopisch erkennbares Wachstum ein. Sander hat eine sehr schwache, bald zum Stillstand kommende Entwicklung auf Mohrrüben und Kohlrabi wahrgenommen, eine ziemlich kräftige gelegentlich auf Sommerrettig. Letzteren Nährboden habe ich nicht geprüft.³ Ich wandte dann eine ganze Anzahl fein zerkleinerter Substanzen an, Breie von Kürbis-

¹ Sander, Das Wachstum von Tuberkelbazillen auf pflanzlichen Nährböden. *Archiv für Hygiene*. 1893. Bd. XVI. S. 238—311.

² Lubinski, Zur Kultivierungsmethode, Biologie u. Morphologie der Tuberkelbazillen. *Centralblatt für Bakteriologie*. 1895. Abt. I. Bd. XVIII. S. 125—128.

³ Da die Kolonien, die Sander beobachtete, kreideweiß aussahen, ist die Möglichkeit nicht ganz ausgeschlossen, daß es sich um eine (sehr leicht eintretende) Infektion mit einem *Aktinomyces* gehandelt hat.

blättern, Kartoffeln, Gras (frisch und fermentiert), warmer Stallstreu, die in Erlenmeyerkölbchen, Reagensröhrchen oder Petrischalen gefüllt wurden. Zum Teil ließ ich die natürliche saure (oder beim Mist alkalische) Reaktion; zum Teil stellte ich schwach alkalische bzw. saure Reaktion her. Auch Parallelkulturen mit Glycerinzusatz wurden angesetzt. Auf keinem dieser meist sehr dunkel gefärbten Substrate war ein deutliches Wachstum mit Sicherheit zu konstatieren.

b) Flüssige Substrate

ergaben leichter zu kontrollierende und bessere Resultate. Allen voran steht der Kartoffelpreßsaft, den ich ohne Glycerinzusatz und in seiner natürlichen, ziemlich starken Azidität verwandte. Geriebene Kartoffeln wurden durch ein Tuch gedrückt. Der durchgelaufene Saft wurde auf dem Wasserbade gekocht, wobei ein voluminöses, weißliches Koagulum, wohl hauptsächlich aus Eiweißstoffen bestehend, ausfiel. Nachdem die dunkelbräunliche Flüssigkeit mit Knochenkohle versetzt und tüchtig geschüttelt worden war, wurde sie durch ein doppeltes Filter filtriert. Ich erhielt so eine (je nach der Menge der zugesetzten Kohle) wasserhelle oder schwach gelblich gefärbte Flüssigkeit, auf der die Tuberkelbazillen ausgezeichnet gediehen. Daß Tomaszewski¹ u. a. auf einer Brühe von Kartoffeln ohne Glycerinzusatz weniger gutes Wachstum erhielten, beruht darauf, daß ein solcher wäßriger Auszug erheblich an Nährwert gegen den Preßsaft zurücksteht. Das Aussehen der Kolonien glich dem auf der üblichen Fleischwasser-Pepton-Glycerinlösung, wie es oft beschrieben ist: schleirige aber doch nicht sehr dünne Ränder und stark gefaltetes Zentrum. Oberflächenwachstum erhält man, wie bekannt nur, wenn ein Stück Haut vorsichtig übergeimpft und zum Schwimmen gebracht wird. Sinkt es unter, so bekommt man zwar nie eine Decke, ein Wachstum findet aber trotzdem statt, entgegen häufigen Angaben in der Literatur. Es entstehen dann flockige Massen am Grunde des Gefäßes, die aus seil- oder bandartigen Bakterienmassen bestehen. Wie mir weiterhin auch Schüttelkulturen in Kartoffelagar zeigten, wachsen auch im Inneren des Agars schöne gelbbraune Kolonien. Ich kann also nicht finden, daß der Tuberkelbacillus in dem Maße ausgesprochen aerob ist, wie gewöhnlich angegeben wird. Auf Preßsaft von Kürbis gedieh der Tuberkelbacillus gar nicht.

Ich stellte dann von verschiedenen pflanzlichen Substanzen wäßrige Auszüge her, die ich nachher durch Eindampfen konzentrierte und mit

¹ Tomaszewski, Über das Wachstum der Tuberkelbazillen auf kartoffelhaltigen Nährböden. *Diese Zeitschrift*. 1899. Bd. XXXI. S. 246—266.

Kohle entfärbte. Sämtliche Dekokte, die ich von sehr stark mit Urin und Kot verunreinigter warmer Kuhstallstreu herstellte (aus demselben Material, welches zu Brei verarbeitet wurde), und die alkalisch reagierten, gestatteten entweder keine oder kaum merkliche Entwicklung. Herstellung schwach saurer Reaktion änderte an diesem Resultate nichts. Wohl aber erhielt ich ein sehr schönes Wachstum, als Auszüge von sehr wenig verunreinigter Strohstreu aus einem Pferdestalle verwandt. Sie zeigten eine natürliche schwache Azidität. Auf einem derartigen Nährboden breitete sich von dem Impfstückchen her in 8 Wochen eine durchsichtige zart gefaltete sehr dünne Haut über die ganze etwa 50^{cm} große Oberfläche aus, welche bei mikroskopischer Betrachtung die charakteristische Lagerung der Tuberkelbazillen in besonders schöner Ausbildung zeigte. Die Masse, die auf diesem Nährsubstrat herangewachsen war, steht durchaus gegen die auf dem Kartoffelpreßsaft gewachsene zurück, wie nicht anders zu erwarten ist, da in letzterem zweifellos viel mehr Nährsubstanz enthalten ist, wie in jenem. Auf einem Auszug von gewöhnlichem Stroh, der ziemlich stark sauer war, wuchsen die Bakterien nicht, wohl aber auf einem, dessen Säure bis zu schwacher Azidität abgestumpft war, wenngleich das Wachstum etwas schwächer war als auf dem Streuauzuge. Es tauchten neben der sich langsam vergrößernden Impfmasse eine große Menge kleiner zarter, dünner Kolonien auf.

Ähnlich, aber kompakter entwickelten sich die Tuberkelbazillen auf einem schwach sauer reagierenden Dekokt von Rasengras, das sich im Zustand der Selbsterhitzung befand. Das Impfstück hatte sich in ziemlich dicker Masse stark ausgebreitet und daneben war eine Menge neuer dünner Kolonien mit schleirigen Rändern aufgetaucht. Auch auf gewöhnlichem Heudekokt war etwas gewachsen, aber sehr wenig. Als gutes Substrat erwies sich hingegen ein Auszug von Hafer. Die Impfmasse ist in 7 Wochen stark in die Dicke gewachsen, hat sich auf das Vierfache vergrößert und ist von einigen kleinen Kolonien begleitet. Auch Proskauer und Beck¹ fanden Stärke als Kohlenstoffquelle geeignet.

Ich habe bei Gelegenheit dieser Kulturversuche noch einige Nährlösungen bekannter Kombination geprüft, die ich hier noch kurz erwähnen möchte. Ich fügte zu einer mineralischen Nährlösung folgender Zusammensetzung:

0.1 Prozent	. .	Dikaliumphosphat,
0.02	„ . .	Magnesiumsulfat,
0.01	„ . .	Chlorcalcium,

¹ B. Proskauer u. M. Beck, Beiträge zur Ernährungsphysiologie des Tuberkelbacillus. *Diese Zeitschrift*. 1894. Bd. XVIII. S. 123.

als Stickstoffquelle 0.5 g^{mm} Asparagin und verschiedene Kohlenstoffquellen in einer Konzentration von 4 Prozent hinzu, und zwar Glycerin, Traubenzucker, Dextrin, Maltose, Xylose. Unter diesen Lösungen sagte vor allem die traubenzuckerhaltige den Bakterien besonders zu. Es entstand eine dicke weißliche Decke, die an Üppigkeit gegen die auf Kartoffelpreßsaft und der üblichen Fleischwasser-Pepton-Glycerinlösung nicht zurücksteht. Auf dem Glycerin hingegen war das Wachstum nur schlecht, ebenfalls auf dem Dextrin, ganz versagten die anderen beiden Nährlösungen. Ich befinde mich also nicht in Übereinstimmung mit Proskauer und Beck¹, nach welchen Glycerin als Kohlenstoffquelle unerläßlich sein und sich nur in sehr geringem Maße durch Milchzucker, Isodulzit, Mannose, besser durch Lävulose, relativ am besten durch Stärke, aber nicht durch Glukose ersetzen lassen soll.

Schließlich fand ich noch, daß sich Asparagin nicht durch Ammonitrat ersetzen ließ. Da sich bei Suspension in Agar kein Unterschied zwischen dem Glycerin und dem Traubenzucker zeigte, möchte ich auf das Versagen auf Glycerinlösung nicht viel Gewicht legen. Jedenfalls überzeugte ich mich, daß der Tuberkelbacillus mit Traubenzucker ausgezeichnet gedeiht.

Ich gebe nunmehr eine Übersicht über meine Ernährungsversuche in Tabellenform.

Nr.	Substrate	Geimpft am	Beobachtet bis zum	Resultat
		1907/08		
1	Kartoffel	1. III.	1. V.	sehr gutes Wachstum; etwas weniger üppig als mit Glycerinzusatz. Graugelblich.
2	Kartoffel mit 5 Prozent Glycerin	26. VIII.	28. IX.	sehr gutes Wachstum, starker krümeliger Belag.
3	Zuckerrübe	31. X.	4. I.	kein Wachstum.
4	Strohhalme aus Stallstreu	4. XI.	4. I.	kein makroskopisch wahrnehmbares Wachstum.
5	Getreidekörner: a) Hafer, b) Gerste, c) Roggen, d) Weizen	1. III.	1. V.	desgl.
6	Samen von Vicia Faba	1. III.	1. V.	desgl.
7	Brei in Petrischalen, Erlenmeyer und Röhren von Stallstreu	27. IX.	4. XI.	desgl.
8	von fermentiertem Gras	26. VIII.	28. X.	desgl.
9	von Kürbisblättern	26. VIII.	28. X.	desgl.

¹ A. a. O.

Nr.	Substrate	Geimpft am 1907/08	Beobachtet bis zum	Resultat
10	Kartoffelpreßsaft ohne Glyzerin	15. IX.	6. XI.	sehr gut. Stark gefaltete, rötlich braune, körnige, an den Rändern schleirige große Kolonien.
11	Kürbispreßsaft	28. IX.	6. XI.	kein Wachstum.
12	Dekokt von stark verunrein. Stallmist, alkal. und sauer	11. IX.	6. XI.	gar nicht oder fast unmerklich
13	Dekokt von leicht erhitztem Gras. Konzentriert; natürl., schwach saure Reaktion	15. IX.	6. XI.	gut. Ursprüngliche Impf- menge stark gewachsen, von neuen dünnen Kolonien umgeben.
14	Dekokt von wenig verun- reinigter Stallstreu aus einem Pferdestall. Konzentriert; natürl., schwach saure Reakt.	20. XII.	14. II.	gut. Eine durchsichtige, zart gefaltete Haut hat sich über die ganze Oberfläche ausgebreitet.
15	Dekokt von gewöhnl. Stroh. Konzentr. Natürl. Azidität	28. IX.	15. XI.	kein Wachstum.
16	Dasselbe, schwächer sauer gemacht	28. IX.	15. XI.	gut. Schleiriges Fortwachsen des Impfstückes. Große Mengen kleiner dünner Kol.
17	Dekokt von Hafer	6. I.	14. II.	gut. Impfstück kompakt ge- wachsen, auf das Vierfache vergrößert. Schleirige Ränder. Wenige neue kleine Kolonien.
18	Mineral. Nährlösung mit Asparagin 0.5 Proz. und Traubenzucker 4.0 Proz.	11. IX.	6. XI.	sehr gut. Starke, weißgraue Decke.
19	Dasselbe mit Asparagin 0.5 Proz. und Glyzerin 4.0 Proz.	26. VIII.	28. IX.	schlecht.
20	Dasselbe mit Asparagin 0.5 Proz. und Dextrin 4.0 Proz.	28. IX.	6. XI.	desgl.
21	Dasselbe mit Asparagin 0.5 Proz. und Maltose 4.0 Proz.	28. IX.	6. XI.	gar nicht.
22	Dasselbe mit Asparagin 0.5 Proz. und Xylose 4.0 Proz.	28. IX.	6. XI.	desgl.
23	Mineralische Nährlösung mit Ammonnitrat 0.5 Proz. u. Traubenzucker 4.0 Proz.	28. IX.	6. XI.	desgl.
24	Agar mit Nährlösung wie bei Nr. 18	30. VIII.	28. XI.	sehr gut. Große weißlich- gelbe Kolonien.
25	Agar mit Nährlösung wie bei Nr. 19	22. IX.	28. XI.	sehr gut.
26	Agar mit Kartoffelpreßsaft	15. X.	4. XI.	desgl.

c) Diskussion der Resultate der Ernährungsversuche.

Die Ergebnisse von Ernährungsversuchen sind bisher nur gelegentlich auf die Frage der Entwicklung von Tuberkelbazillen in der Natur angewandt. So meint Sander gelegentlich¹, daß durch den Nachweis, daß Tuberkelbazillen auf pflanzlichen Substraten fortkommen, die Infektionsmöglichkeiten erweitert worden wären. Auf Grund anderer Erwägungen, die mit der fadenpilzähnlichen Natur des Tuberkelbacillus operieren, kommt Coppen-Jones² in einer vortrefflichen, kritischen, kleinen Abhandlung zu der folgenden Überzeugung. „Nach heutiger Ansicht, sagt er, gilt der Erreger der Tuberkulose als ein obligat parasitischer Organismus, übertragbar nur von Tier zu Tier ohne vegetative Existenz außerhalb des tierischen Körpers. Es scheint mir, daß wir in Hinblick auf die in diesem Artikel vorliegenden Tatsachen und Betrachtungen gut tun werden, noch zu warten, ehe wir diese landläufigen Theorien ohne Vorbehalt annehmen; denn nicht nur in ihrer Therapie, sondern auch in ihrer Ätiologie bietet uns die Tuberkulose noch viele ungelöste Probleme dar.“ Da er ferner meint (mit welchem Recht, werden wir im 2. Teil noch zu erörtern haben), daß der Tuberkelbacillus so, wie er uns aus dem Körper und von dem gewöhnlichen künstlichen Substrat her bekannt ist, nur einen Kümmerling darstelle, der sich unter günstigen Umständen zu einem höher stehenden Pilze entwickeln könne, faßt er als natürliches Substrat solche Stoffe ins Auge, auf denen gewöhnlich reiches saprophytisches Pilzleben wuchert, nämlich Pflanzenstoffe, indem er ganz richtig die große und überall verbreitete Masse der pflanzlichen Abfallstoffe gegenüber der geringeren und lokal beschränkten der tierischen betont. Auf ihnen, stellt er sich vor, könne wohl irgendwo der vollentwickelte Pilz wachsen, der in veränderter Gestalt auch im Tierkörper vorkommt. Erwähnt sei schließlich noch, daß Rénon³ in Hinblick auf die Verbreitung des *Aspergillus fumigatus* und auf manche Ähnlichkeiten des pathologisch-anatomischen Bildes der Aspergillose und Aktinomykose mit dem der Tuberkulose den Gedanken nicht zurückweisen kann, daß der Kochsche Bacillus nicht ausschließlich an den Körper gebunden sei.

¹ A. a. O.

² Coppen-Jones, Über die Morphologie und systematische Stellung des Tuberkelpilzes und über die Kolbenbildung bei Aktinomykose und Tuberkulose. *Centralblatt für Bakteriologie*. 1895. Bd. XVII. S. 76.

³ L. Rénon, Sur les formes actinomycosiques de l'*Aspergillus fumigatus*: essai de comparaison entre ces formes et celles du bacille de Koch. *Extrait du Congrès de la Tuberculose*. 4. Session. 1898.

Solche Vermutungen haben deshalb meist keinen Eindruck gemacht, weil ihnen immer entgegengehalten werden konnte, daß das hohe Wärmebedürfnis der Tuberkelbazillen ihnen eine Vermehrung außerhalb des warmen Tier- und Menschenkörpers unmöglich mache. Der einzige, der auf eine natürliche Wärmequelle gefahndet zu haben scheint, ist Schottelius.¹ Er vergrub in Holzkisten verpackte Phthisikerlungen 1-25^m tief im Erdboden und konstatierte, daß sich eine bis zu 34° erwärmt hatte. Er stellt eine weitere Diskussion und Verfolgung dieser Tatsache in Aussicht, die jedoch meines Wissens nicht gegeben wurden (auch nicht bei Schmidlein).² Als ich im Verlauf meiner Untersuchungen über Selbsterhitzungsvorgänge auf diese überall in landwirtschaftlichen Betrieben vorhandene Wärmequelle aufmerksam wurde und die eigentümliche Lebewelt kennen lernte, welche diese landwirtschaftlichen Thermostaten bewohnt, drängte sich mir die Überzeugung auf, daß hier auch Tuberkelbazillen zu existieren vermöchten, daß jedenfalls das Postulat der Wärme hier leicht erfüllt werde.

Es handelt sich nun darum, ob die oben mitgeteilten Ernährungsversuche weitere Stützen für diese Anschauung liefern können.

Die Resultate, die ich bei Kultur der Tuberkelbazillen auf festen natürlichen Substraten erhielt, sind nicht gerade ermutigend. Immerhin überzeugten sie mich, daß die Bakterien auf einem pflanzlichen Substrat, nämlich der Kartoffel, und zwar ohne jeden Zusatz, ausgezeichnet gedeihen. Daß dies keine Gewöhnung ist, zeigen Beobachtungen von Sander³ und besonders von Krompacher und Zimmermann⁴, welche sehr oft Tuberkelbazillen direkt aus dem Körper auf die Kartoffel pflanzen und hier zum Anwachsen bringen konnten.

Daß auf den Strohstückchen kein Wachstum sichtbar wurde, liegt wohl daran, daß der Überzug, wie auch die Dekoktkulturen zeigten, sehr zart ist und sich infolgedessen der direkten Beobachtung entzieht. Der Mistbrei, den ich anwandte, war offenbar überhaupt ungeeignet, für den Grasbrei gilt das gleiche. Außerdem ist zu berücksichtigen, daß gewisse bei natürlicher Packung gegebene, im Experiment aber nicht leicht nachzunehmende physikalische Bedingungen bedeutungsvoll sein können. Daß

¹ Schottelius, Über Temperatursteigerungen in beerdigten Phthisikerlungen. *Centralblatt für Bakteriologie*. 1890. Bd. XII. S. 265.

² Schmidlein, Über die Biologie des Tuberkuloseerregers. *Freiburger Dissertation*. 1891.

³ A. a. O.

⁴ Krompacher und Zimmermann, Untersuchungen über die Virulenz der aus verschiedenen tuberkulösen Herden des Menschen reingezüchteten Tuberkelbazillen. *Centralblatt für Bakteriologie*. 1903. Abt. I. Bd. XXXIII. S. 605.

die chemischen Bedingungen erfüllt sein können, zeigten aufs deutlichste die Dekoktkulturen. Auszüge von selbsterwärmtem Grase, von wenig verunreinigter Stallstreu und von Hafer gestatteten eine gute Entwicklung, d. h. solche Stoffe kann der Tuberkelbacillus als Nährsubstrate gebrauchen. Gewöhnliches Stroh scheint zu sauer zu sein (vgl. Nr. 15 der Tabelle), andererseits ist stärker zersetzter, alkalisch reagierender Stallmist nicht nur wegen seiner Alkaleszenz, sondern auch nutritiv ungeeignet (vgl. Nr. 7 und 12). Man kann also sagen, daß Stallstreu von gewisser Beschaffenheit sowohl in chemischer, als auch in thermischer Hinsicht eine Brutstätte für Tuberkelbazillen darstellen kann, vorausgesetzt, daß sie genügend hoch ist und lange genug liegen bleibt, damit eine Temperatur von 30 bis 40° sich wochenlang erhalten kann.

Nun brauche ich wohl kaum zu betonen, daß die Erfahrungen der Reinzucht nicht ohne weiteres auf natürliche Verhältnisse übertragen werden können. Hier schafft die Konkurrenz neue, schwer übersehbare Komplikationen. Um auch solche Faktoren im Experiment nachzuahmen, habe ich öfter Tuberkelbazillen auf unsterilisiertes Pflanzenmaterial, vornehmlich Teile von Stallstreu ausgesät, habe aber sichtbare Ausbreitung nicht konstatiert und konnte dies auch kaum erwarten, da ich ja auf sterilem Material ebenfalls kein Wachstum sah. Ich kann also über die natürlichen Konkurrenzbedingungen nichts mitteilen. Ich glaube aber erstens, daß bei der höheren Temperatur die Konkurrenten an sich etwas beschränkt sind und dann, daß eine etwaige stark überlegene Konkurrenz in einem so porösen Medium, wie es Stroh, Streu, Heu usw. ist, nicht in dem Maße leicht alles andere ersticken kann, wie das z. B. in Flüssigkeiten der Fall zu sein pflegt. Es können gewiß leicht isolierte Herde entstehen, die z. B. auch bei den Strahlenpilzen auffallen.

Unsere Analogieschlüsse, Überlegungen, Beobachtungen und Versuchsergebnisse haben nur Indizien geliefert, die sich aber doch schon zu einer gewissen Form verdichtet haben und bei weiteren zielbewußten Bemühungen immer deutlichere Umrisse werden hervortreten lassen. Inzwischen wird man nicht umhin können, das Dogma von dem obligaten Parasitismus des Tuberkelbacillus als unbegründet aufzugeben und mit der Tatsache zu rechnen, daß in Selbsterwärmung befindliche pflanzliche Stoffe eine primäre Infektionsquelle für die Tuberkulose darstellen können, wobei ich ganz unerörtert lasse, ob sie für den Menschen direkt oder indirekt durch Vermittlung des Rindviehs in Betracht kommt.

Für diese Auffassung kann als weitere Stütze angeführt werden, daß mehrfach ausgesprochen wärmebedürftige, dem Tuberkelbazillen sehr nahe stehende und sogar im Tierexperiment pathogene Keime an Lokalitäten gefunden wurden, die den Schluß zulassen, daß als ihr primärer Standort

die warme Stallstreu anzusehen ist. So fand Moeller¹ in Kuhmist einen bei 37° optimal, bei 22° nur sehr dürftig wachsenden² Bacillus, der, wie auch seine übrigen früher isolierten Formen, im Tierexperiment miliare Tuberkeln hervorruft. Korn³ züchtete seinen ausgesprochen wärmebedürftigen „Säurefesten“ zwar aus der Butter, es ist aber kein Zweifel, daß diese nur den zufälligen Fundort, nicht den primären Standort darstellt, und daß der letztere nach den biologischen Eigentümlichkeiten des Pilzes wohl sicher in den selbsterwärmungsfähigen Stoffen des Stalles gesucht werden muß. Auch er ist pathogen. Einige der von M. Tobler⁴ ebenfalls in Butter gefundenen Säurefesten haben ihr Optimum gleicherweise bei höherer Temperatur und wachsen sämtlich im Tierkörper, da sie, wie wohl auch die meisten anderen genannten Arten, nur durch den Tierversuch isoliert wurden. Die übrigen hierher gehörigen Bakterien sind, wenn sie auch nicht alle ausgeprägt wärmeliebend sind, doch insofern merkwürdig, als sie fast alle wie die Moellerschen Grasbazillen, der Thimotheebacillus usw. auf pflanzlichen Substraten gefunden wurden. Man kann also, wenn man das Vorkommen in der Butter kritisch bewertet⁵, wohl sagen, daß die ganze verwandtschaftlich eng zusammengehörige Gruppe einen ausgeprägten pflanzensaprophytischen Charakter trägt, und viele ihrer Angehörigen bei Einführung in den Körper mehr oder weniger weit fortwuchern können. Es finden sich (vgl. z. B. Tobler a. a. O.) Übergänge von leichtem Parasitismus bis zum ausgesprochenen.

II. Zur Morphologie und zur systematischen Stellung des Tuberkelbacillus.

Der Erreger der Schwindsucht wurde ursprünglich, so vor allem von seinem Entdecker Robert Koch, unbedenklich für eine Bakterie gehalten,

¹ A. Moeller, Ein neuer säure- und alkoholfester Bacillus aus der Tuberkelbazillengruppe, welcher echte Verzweigungen bildet. *Centralblatt für Bakteriologie*. 1899. Abt. I. Bd. XXV. S. 369.

² Dies nach der Angabe Rosenblats (Zur Kenntnis der zur Gruppe der Tuberkelbazillen gehörenden säurefesten Mikroorganismen. *Flora*. Ergänzungsband. 1905. S. 426.

³ O. Korn, Weitere Beiträge zur Kenntnis der säurefesten Bakterien. *Centralblatt für Bakteriologie*. 1900. Abt. I. Bd. XXVII. S. 481.

⁴ M. Tobler, Beitrag zur Frage des Vorkommens von Tuberkelbazillen und anderen säurefesten Bazillen in der Marktbutter. *Diese Zeitschrift*. 1901. Bd. XXXVI. S. 120.

⁵ Was man auch den Petrischen Pseudotuberkelbazillen gegenüber tun muß. (Petri, Zum Nachweis von Tuberkelbazillen in Butter und Milch. *Arbeiten a. d. Kais. Gesundheitsamt*. 1898.)

bis durch die Entdeckung gewisser morphologischer Eigentümlichkeiten diese Vorstellung erschüttert wurde. Seither sind die morphologischen Verhältnisse und im Anschluß daran die systematische Zugehörigkeit wieder und wieder untersucht und diskutiert worden, doch haben diese Bestrebungen insofern noch wenig allgemeineren Einfluß gewonnen, als man es für gewöhnlich bei dem alten Namen *Bacterium* bzw. *Bacillus tuberculosis* bewenden läßt. Was die Wandlung in der Beurteilung des Tuberkelbacillus hervorrief, war die Entdeckung, daß echte Verzweigungen beim Tuberkelbacillus vorkommen. Nocard und Roux¹ sind wohl die ersten, die sie gesehen haben, Metschnikoff² fand sie ebenfalls und diskutierte die Tatsache ausführlicher, Autoren, wie Coppen-Jones³, Hayo Bruns⁴, und viele andere bestätigten die Beobachtung, der erste gab sehr gute Abbildungen, die keine Mißdeutung zulassen. Ähnliche Verzweigungen wurden dann beim Diphtherie- und Rotzbacillus gefunden. Da man aber Formabnormitäten auch bei anderen Bakterien kannte und sie als Degenerations- und Involutionsformen auffaßte, neigte man auch beim Tuberkelbacillus zu derselben Auffassung. Diese wurde durch den Umstand gestützt, daß Metschnikoff seine merkwürdigen Formen in supramaximal erwärmten Kulturen antraf und andere Autoren sie in alten Kulturen fanden, doch haben schon Coppen-Jones und Hayo Bruns und neuerdings S. Rosenblatt⁵ das Vorkommen verzweigter Formen in normalen bzw. jungen Agarkulturen betont. Mit Ausnahme der Untersuchung der letztgenannten Autorin sind die übrigen Beobachtungen ausschließlich an Präparaten angestellt, die durch Ausstrich, Mikrotomschnitte, Mazeration und Zerzupfung mit nachfolgender Färbung gewonnen wurden. Ohne einen Zweifel an der Zuverlässigkeit der Befunde ausdrücken zu wollen, glaube ich doch, daß sie so lange unvollkommen sind, als sie nicht durch Beobachtung der Entwicklung im hängenden Tropfen ergänzt werden. Derartige Studien am lebenden Objekt, wie man sie stets bei Pilzen und Algen anwendet, um ihren Entwicklungszyklus kennen zu lernen, sind auch bei Bakterien unerlässlich und wurden auch in der Tat bei vielen anderen Bakterien gewissenhaft betrieben. Ich wunderte mich deshalb, daß derartige im hängenden Tropfen angestellte Entwicklungs-

¹ Nocard u. Roux, Sur la culture du bacille de la tuberculose. *Annales de l'Institut Pasteur*. 1887. T. I. p. 24.

² E. Metschnikoff, Über die phagozytäre Rolle der Tuberkelbazillen-Riesenzellen. *Virchows Archiv*. 1888. Bd. CXIII. S. 63.

³ A. a. O.

⁴ H. Bruns, Ein Beitrag zur Pleomorphie der Tuberkelbazillen. *Centralblatt für Bakteriologie*. 1895. Abt. I. Bd. XVII. S. 817.

⁵ A. a. O. S. 441.

studien für den Tuberkelbacillus nicht vorlagen. Ich habe die Literatur, (aus der ich absichtlich nur gelegentlich zitiere und die ich nicht aufzählen will, da das anderweit oft genug geschehen ist) daraufhin geprüft, habe aber nirgends Untersuchungen der angedeuteten Art gefunden. Nur Stefanie Rosenblat¹ spricht von Befunden im hängenden Tropfen, es ist aber aus ihrer Ausdrucksweise nicht überall zu entnehmen, ob sie wirklich Kulturversuche meint. Mitgeteilt hat sie jedenfalls über Entwicklungsgeschichte ihrer Säurefesten nichts.

Als ich mich bemühte, den Tuberkelbacillus in seiner Wachstumsweise selber zu studieren und die obige Lücke auszufüllen, wurde mir bald klar, weshalb sie bestand. Ich hatte fortwährende Mißerfolge, und erst nach vielen fruchtlosen Versuchen gelang es mir, die Beobachtungen zu machen, die ich im folgenden mitteilen will. Daneben kultivierte ich auch einen anderen Vertreter der Tuberkelbazillengruppe, den sogenannten Marpmannschen Harnbacillus, für dessen Überlassung ich Hrn. Kollegen Rolly sehr dankbar bin, im Hängetropfen, um durch diese viel leichter anzustellenden Beobachtungen diejenigen am Tuberkelbacillus zu ergänzen.²

Einige Worte über die Methodik müssen vorausgeschickt werden. Entsprechend dem hohen Wärmebedürfnis des Tuberkelbacillus müssen die Kulturen in einem heizbaren Mikroskop beobachtet werden. Ich wählte einen mir zu Gebote stehenden Heizkasten, der allerdings nur ein kleineres Stativ aufnehmen konnte und auch insofern unhandlich war, als man an dem eingeschlossenen Mikroskop nur die Mikrometerschraube, nicht aber auch Spiegel und Präparat bewegen konnte. Letzteres mußte also vorher gut eingestellt und der Spiegel in die der Stellung im Apparat angemessene Lage gebracht werden. Durch Verschiebung der Lichtquelle (einer Auerlampe) ließen sich später noch kleine Fehler ausgleichen. Schwand aber das Objekt aus dem Gesichtsfeld, wie es zuweilen passierte, so war ein Herausnehmen des Mikroskopes und erneutes Einstellen unvermeidlich. Da die Tuberkelbazillen sehr dünn sind, war eine starke Vergrößerung nötig. Ölimmersion kann man wegen der tagelangen Beobachtungsdauer nicht gut anwenden, ich versuchte es also zunächst mit Wasserimmersion, doch stellten sich dabei gewisse Übelstände heraus, die mich veranlaßten, zum Trockensystem F (Zeiss) zu greifen, um so mehr, da die Bilder sehr schön scharf waren. Eine weitere Schwierigkeit bestand in der Anordnung des Hängetropfenpräparates. Ich glaubte ur-

¹ A. a. O., z. B. S. 441, 442 u. a.

² Eine genauere Charakterisierung dieses Mikroben, dessen mikro- und makroskopisches Aussehen dem des Tuberkelbacillus sehr ähnelt, kann ich hier noch nicht geben.

sprünglich, daß ein großer Luftraum nötig sei und wählte größere Kammern, die durch Aufkitten eines etwa 1^{cm} hohen Glasringes auf einen Objektträger hergestellt wurden. Solche Präparate hatten aber so viele Nachteile, daß nur sehr selten einmal eine länger dauernde Beobachtung gelang. Hauptsächlich machten die Schlüsse bei der höheren Temperatur zu schaffen und dann waren die Bilder sehr dunkel. Ich ging also auf den gewöhnlichen hohlgeschliffenen Objektträger zurück, den ich später auch für fortlaufende Beobachtung mit Wasserimmersion einrichtete. Ich setzte in diesem Falle nämlich auf das fertige Präparat einen weiten Glasring von ca. 3^{cm} Durchmesser und 1^{cm} Höhe, den ich vorher auf dem unteren abgeschliffenen Rand mit Kanadabalsam bestrichen hatte. Falls der Durchmesser des runden Deckgläschens groß genug ist, war diese kleine Glaskammer sofort dicht und konnte nun ohne weiteres mit Wasser angefüllt werden, das ich von Zeit zu Zeit ergänzte. Man kann nun etwa eine Zeiss'sche Wasserimmersion J hineintauchen und tagelang bei starker Vergrößerung beobachten. Inwieweit diese Anordnung, die ich für langdauernde Untersuchung sehr kleiner Objekte empfehlen kann, auch für Ölimmersion brauchbar ist, habe ich nicht geprüft. Ich habe sie auch nur bei dem Studium des Harnbacillus, nicht bei dem des Tuberkelbacillus angewandt, da ich bereits mit dem Trockensystem alles erledigt hatte.

Im hohlgeschliffenen Objektträger, ebensogut wie in den größeren Ringkammern wuchsen anfänglich die Tuberkelbazillen nie weiter, trotzdem ich die Versuche unermüdlich wiederholte. Schließlich erzielte ich Weiterwachsen, wenn ich den Tropfen nicht sofort nach der Aufschwemmung der Tuberkelbazillen in Bouillon entnahm, sondern das Röhrchen erst einige Tage im Brutschrank ließ. Die Präparate wurden also folgendermaßen hergestellt. Mit einem dicken Platindraht wurde etwas Bakterienmasse aus einer kräftigen Kartoffel- oder Agarkultur in Bouillon¹ verrieben. Nachdem das Röhrchen gut geschüttelt war, wurde es 2 bis 3 Tage in den Brutschrank gestellt, dann von neuem gut durchgeschüttelt, worauf ich sofort mit der Öse einen größeren Tropfen oder auch zwei entnahm und auf ein großes rundes Deckgläschen auftrug, das, vorher in der Flamme sterilisiert und bis zum Gebrauch mit der künftigen Präparatenseite nach unten in die Cornetsche Pinzette eingeklemmt, bereit lag. Das Deckgläschen wurde nun auf den mit Vaseline versehenen Objektträger gekippt und das Präparat vorsichtig über dem Sparbrenner erwärmt. Die Vaseline schmolz und ließ einige Luftblasen durch, die durch die Ausdehnung der Luft in der Höhlung herausgetrieben wurden.

¹ Fleischwasser-Pepton-Glyzerin, schwach sauer.

Dann wurde das Deckglas sofort festgedrückt, so daß keine Luftblasen übrig blieben. Nachdem das Präparat im Mikroskop eingestellt war, wurde das letztere in den Kasten gestellt. Dieser hatte doppelte Wände, die mit Wasser angefüllt waren, trug in der Vorderwand ein Glasfenster und konnte oben durch zwei mit Filz bekleideten, den Tubus des Mikroskopes fest umschließenden Deckelstücken geschlossen werden. Durch die Öffnung, die einer dieser Deckel besaß, wurde mit Hilfe eines Gummistopfens ein Thermoregulator und ein Thermometer gesteckt, die beide etwa in die Mitte des Raumes hinabreichten. Die Temperatur wurde absichtlich nur auf 35° eingestellt, damit ein etwa vorkommendes Steigen der Temperatur nicht zu bald das Leben der Kultur gefährdete.

Die Umrisse der Stäbchen erscheinen ziemlich scharf, von dem Inhalt ist nicht viel zu sehen, wohl aber sind die Grenzen der einzelnen Individuen deutlich. Für die Beobachtung muß man möglichst einzelne Individuen oder kurze Fadenstücke auswählen, größere Gruppen, die die Mehrzahl bilden, sind nicht geeignet. Ein Übelstand ist, daß nicht alle Individuen weiterwachsen, was man ihnen vorher natürlich nicht ansehen kann. Die Figuren 1 bis 4 sind aus freier Hand möglichst sorgfältig nach dem Leben gezeichnet worden. Ein Zeichenapparat ließ sich wegen des Wärmekastens nicht anbringen. Wohl aber sind die Figuren 5 bis 7 sehr genau mit Hilfe eines Abbéschen Zeichenapparates hergestellt. Fig. 8 ist wieder aus freier Hand skizziert. Die Entwicklung der Kolonien konnte immer nur bis zu einer gewissen Grenze verfolgt werden, weil dann das Bild zu undeutlich wurde. Besonders war dies der Fall, wenn nach einiger Zeit der ursprünglich flächenhaft ausgebreitete Komplex auch in die Dicke wuchs. Manche Kolonien stellten bald ihr Wachstum ein. Ich werde zunächst die Figuren erläutern.



Fig. 1. Tuberkelbacillus. Vier in Intervallen von 24 Stunden nach dem Leben gezeichnete Stadien der Koloniebildung. Temp. ca. 35°. Vergr. 760.

Fig. 1. Den Ausgang bilden drei Zellen, die eine leicht geknickte Linie darstellen (a). Bei b tritt schon ein Vorgang ein, der im höchsten Maße charakteristisch ist und sich immer wiederholt. Die Zellen schieben sich im Wachstum aneinander vorbei, wobei sie sich eng aneinanderschmiegen und je nach den Raumverhältnissen gebogen sind. Auch diese auf eine große Wachstumsplastizität zurückgehende

10*

Eigentümlichkeit muß ich für ein sehr charakteristisches Merkmal halten, das stets zum Ausdruck kommt. Inzwischen teilen sich die Zellen (c), wobei wieder das seitliche Ausbiegen in verschiedenen Stadien bei d gut zu sehen ist. In den ersten Stadien sind die dergestalt ausbiegenden Zellenden häufig hornartig gebogen, was bei Gesamtbetrachtung des ganzen Komplexes den Eindruck von Verzweigung hervorruft. Dieses seitliche

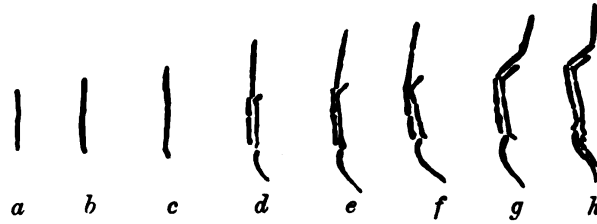


Fig. 2. Harnbacillus. Entwicklung einer Kolonie.

$\frac{a \ b}{23}$ $\frac{b \ c}{7\frac{1}{2}}$ $\frac{c \ d}{15\frac{1}{2}}$ $\frac{d \ e}{7\frac{1}{2}}$ $\frac{e \ f}{5\frac{1}{4}}$ $\frac{f \ g}{23\frac{1}{4}}$ $\frac{g \ h}{9 \text{ Stunden.}}$
 Temp. ca. 20°. Nach dem Leben. Vergr. 780.

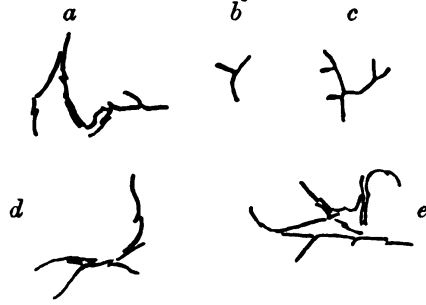


Fig. 3.

Tuberkelbacillus. Junge, nicht zusammengehörige, 7 Tage alte Kolonien. Nach dem Leben. Temp. 35°. Vergr. 760.



Fig. 4.

Tuberkelbacillus. Teilung. Gleitprozeß der Tochterstäbchen. Intervalle 24 Stunden. Temp. 35°. Nach dem Leben. Vergr. 760.

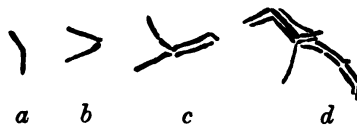


Fig. 5. Harnbacillus. Koloniebildung. Typische Knickung nach der ersten Teilung.

$\frac{a \ b}{7\frac{1}{2}}$ $\frac{b \ c}{4}$ $\frac{c \ d}{23\frac{1}{2} \text{ Stunden.}}$
 Nach dem Leben. Temp. 20°. Vergr. 780°.

Ausbiegen der Zellenden ist auch sehr gut in Fig. 2 d bis h zu verfolgen, bei dem Harnbacillus. Auch in Fig. 3, welche verschiedene nicht genetische Bilder von Wuchsverbänden des Tuberkelbacillus darstellt, sind die oben geschilderten Eigentümlichkeiten, besonders das den Raumverhältnissen angepaßte plastische, unregelmäßige Wachstum der einzelnen Zellen

deutlich. Auch Fig. 8 wolle man aufmerksam betrachten. In Fig. 4 sind die ersten nach der Teilung oft eintretenden Stadien des Gleitprozesses dargestellt. Das ursprünglich gerade Stäbchen zeigt bald eine bajonettartige Krümmung, die überhaupt oft zu bemerken ist. In *d* sieht man dann die durch die Teilung entstandenen Enden im Begriff, sich aneinander vorbeizuschieben. Leider blieb das Wachstum dann stehen. Weiter ließ es sich beim Harnbacillus verfolgen (Fig. 7). Eine bestimmte Richtung dieses Wachstumsprozesses wird nicht eingehalten. Ein anderer Modus des auf die erste Querteilung folgenden Wachstums ist in Fig. 5 dargestellt. Leider nur für den Harnbacillus; denn zufällig gelang es nicht, die auch in den Tuberkelbazillenkulturen sehr gewöhnlichen entsprechenden Anfangsstadien weiter zu verfolgen. Ich kann aber wegen ihrer Häufigkeit wohl annehmen, daß ihre Weiterentwicklung analog der in Fig. 5 abgebildeten vor sich geht, umso mehr, da beide Bakterien weit-

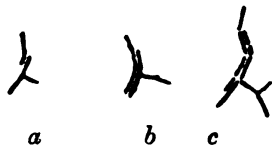


Fig. 6.

Tuberkelbacillus. Verzweigung.
Intervalle von 24 Stunden.

Nach dem Leben. Temp. 35°. Vergr. 760.



Fig. 7.

Harnbacillus. Gleitprozeß.

$\frac{a \ b}{7\frac{1}{2}}$ $\frac{b \ c}{15\frac{1}{2}}$ $\frac{c \ d}{7\frac{1}{2}}$

Nach dem Leben. Temp. 20°. Vergr. 780.

gehende morphologische (und auch wie ich hinzufügen will, weitgehende kulturelle) Übereinstimmung zeigen. In Fig. 5 also knicken die beiden Tochterzellen nach der Teilung V-artig ein (*b*), worauf die beiden neuen am Knick gelegenen Enden parallel weiter wachsen (*c*).¹ Man wird wohl nicht fehlgehen, wenn man diese Knickung, die sich bekanntlich auch besonders oft beim Diphtheriebacillus und, wie ich selbst genauer verfolgt habe, beim Smegmabacillus findet, eine Folge dieses eigenartigen Wachstumsprozesses der Tochterzellen ist.

Fig. 6 zeigt echte Verzweigungen. Im Anfangsstadium *a* war ein Ast bereits ausgebildet. Später (*b*) erschien an dem Seitenast eine kleine seitliche Anschwellung, die dann im Stadium *c* zu einem rechtwinklig abstehenden Seitenast ausgewachsen ist. Schwierigkeiten machte es, zu entscheiden, ob die Zweige rechtwinklig von einem Zellende aussprossen, oder wirklich nach der gewöhnlichen Art der seitlichen Verästelung aus

¹ Die weitere in *d* dargestellte Phase ist nur noch schlecht zu übersehen und dementsprechend schwierig aus der vorigen abzuleiten.

der Flanke der Mutterzelle herauskommen. Die erste Vermutung wurde durch die Stadien *d* bis *h* der Fig. 2 nahe gelegt, wo eine solche am Zellende erfolgende seitliche Sprossung sehr schön zu sehen ist. Ich konnte aber bei dem Tuberkelbacillus in Fig. 6 nichts von einer Teilung an der Ursprungszelle des Astes entdecken, weder bei *a*, noch bei *b*, so daß ich zu dem Schlusse genötigt werde, daß es sich tatsächlich um echte aus den Flanken hervorbrechende Äste handelt. Allerdings können sie, wie mir das Stadium *d* deutlich zeigte, später durch Teilung am Ursprungsort abgegliedert werden, doch scheint dies nicht die Regel zu sein, denn die in Fig. 3 *b* und *c* dargestellten (nicht genetischen Stadien) lassen nichts davon erkennen. Es ist kein Zweifel, daß beim Tuberkel-

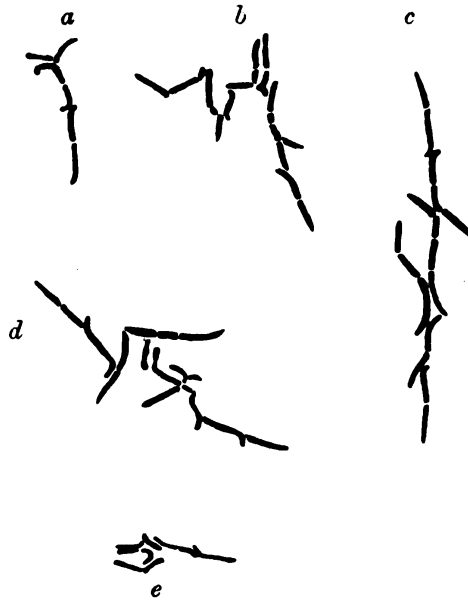


Fig. 8. Harnbacillus. Fünf Kolonien, 4 Tage alt, nicht zusammengehörig.
Nach dem Leben. Vergrößerung etwa 800.

bacillus echte Verzweigungen vorkommen und zwar auch im jugendlichen Zustande der Kultur, doch sind sie selten und stellen keinesfalls die Norm dar. Beim Harnbacillus fand ich sie nicht. Diese echten Verzweigungen dürfen nicht ohne weiteres mit den Bildern verwechselt werden, die oft ganze langgestreckte mehrzellige Komplexe infolge der Wachstumseigentümlichkeit ihrer Elemente darbieten. Würde man z. B. in Fig. 3 *a*, *d*, *e* und in den einzelnen Komplexen der Fig. 8 die Zellgrenzen nicht genau sehen, wie es wohl durch starke Überfärbung oder Quellung passieren könnte, so würde man viele solcher Wuchsverbände für echte Verzweigung halten. Gerade weil ich auf diese Möglichkeit aufmerksam wurde und glaubte, daß möglicherweise manche reichen Verzweigungsbilder, wie sie in

der Literatur mitgeteilt sind, keine solchen seien, sondern nur Wuchsverbände einzelner Zellen, war es mir wesentlich, die in Fig. 6 und Fig. 3 dargestellten Verzweigungen als zweifellos echte erkennen zu können. Immerhin vermute ich, daß sonst gelegentlich Täuschungen vorgekommen sind, wenngleich ich aus den vorliegenden Abbildungen keinen Anhalt für diese Vermutung gewinnen konnte. So machen die guten Figg. 1, 2, 3 von Coppen-Jones¹ durchaus den Eindruck von echten Verzweigungen, während diejenigen von Bruns² weniger gut zu kontrollieren sind. Solms-Laubach, der die Präparate vom Standpunkte des Botanikers begutachtete, hält die Verästelung für echt, sagt aber weiterhin, daß sie an die von Scytonema, einer Zyanophytee, erinnerten. Es scheint also auch eine Art von seitlichem Ausbrechen einzelner Elemente erkennbar gewesen zu sein. Sander³ spricht z. B. auch davon. Er fand, daß die Verzweigung stets scheinbar war, indem aneinanderliegende Fäden sich trennten. Der Hauptast war dann dicker als die Seitenäste. Übrigens ist die Entscheidung, was echte und was falsche Verzweigung ist, keineswegs sehr einfach und hängt einigermaßen von der Abmachung ab, doch davon später. Erwähnt sei nur, daß einige der in Fig. 8 dargestellten Wuchsverbände eine große Ähnlichkeit mit den Coppen-Jonesschen und Brunsschen Bildern zeigen, doch ist hier nirgends ein echter Flankenauswuchs zu konstatieren.

Hier und da bemerkt man, wie einzelne Stäbchen an ihren Enden leicht angeschwollen sind. Überhaupt ist die Dickendimension sowohl im einzelnen Stäbchen als auch unter den verschiedenen Stäbchen verschieden. Auch die Länge ist sehr verschieden. Man sieht oft als Folge reger Teilungstätigkeit kurze Zellen hintereinander liegen, wie z. B. in Fig. 6, c, was wohl dieselbe Erscheinung ist, wie diejenige, welche dem Tuberkelbacillus den Namen Coccothrix verschafft hat. Gelegentlich erscheinen die Kolonien an gewissen Stellen merkwürdig körnig, wenn man etwas hoch einstellt. An solchen Stellen sind Zellenden nach oben hornartig ausgebogen, wie man sich leicht mit Hilfe der Mikrometerschraube überzeugen kann. Auch auf diese Weise können oft keulige Enden vorgetäuscht werden. Was die Umrise der Zellen anbelangt, so sind sie fast nie vollkommen regelmäßige Zylinder, wie sie z. B. der Heu-, Milzbrand-, Colibacillus darstellen, sondern gewöhnlich mehr oder weniger unregelmäßig gebogen. Der Unterschied gegen typische Stäbchenbakterien ist, wenn er sehr gering ist, etwa ähnlich wie derjenige zwischen einer mit dem Lineal gezogenen und einer mit der Hand gezeichneten Linie, oft aber noch viel auffallender. Außer dem unregelmäßigen Umriß ist auch die Form un-

¹ A. a. O.

² A. a. O.

³ A. a. O.

regelmäßig, wie ich bereits hervorhob. Unregelmäßigkeit der Länge, der Dicke, des Umrisses und der Form sind ebenfalls sehr charakteristisch für die beiden studierten Säurefesten und nach den Angaben der Autoren auch für die anderen. Ähnliches gilt z. B. auch für den Diphtheriebacillus.

Soweit die Diskussion der Abbildungen, die im übrigen für sich selbst sprechen mögen. Die Empfindung, daß ganz eigenartige, sonst bei typischen Bakterien nicht vorkommende Wuchsverhältnisse bei dem Tuberkelbacillus und seinen nächsten Verwandten vorliegen, drängt sich dem Beobachter ohne weiteres auf. Es ist aber schwierig, sie scharf zu analysieren und als Unterscheidungsmerkmale in scharfen Gegensatz zu der Wuchsart typischer Stäbchenbakterien¹ zu bringen. Damit kommen wir auf

die systematische Stellung des Tuberkelbacillus

zu sprechen. Wir knüpfen da am besten an das System an, welches in der vortrefflichen Bakteriologischen Diagnostik von Lehmann und Neumann (4. Aufl.) entwickelt ist. Trotzdem auch von anderen Seiten Reformversuche gemacht wurden, ist dies Buch doch das einzige der bekannten bakteriologischen Lehrbücher, welches ihre Bedeutung in vollem Umfange anerkannt und damit ernst gemacht hat.

Auch die botanisch-bakteriologischen Lehr- und Handbücher verhalten sich ablehnend dagegen, dem Tuberkelbacillus eine Sonderstellung zuzuschreiben², wie überhaupt sich meines Wissens ein Botaniker bisher noch nicht der Angelegenheit selbst forschend angenommen hat.

Lehmann und Neumann haben bekanntlich den Tuberkelbacillus ganz von den echten Bakterien abgetrennt und ihn mit dem Diphtherie-, Rotz-, Leprabacillus und den Actinomyzeten in eine Familie, nämlich die der Actinomyces eingereiht.

Wenn wir die verwandtschaftlichen Verhältnisse dieser Gruppe untersuchen, so müssen wir den Grundsatz aufstellen, die einzelnen Vertreter in erster Linie nach denjenigen Eigenschaften zu vergleichen, welche bei der Kultur außerhalb des Körpers hervortreten. Solche Merkmale, die unter günstigen Bedingungen für ungehinderte Entwicklung sichtbar werden, sind für systematische Erwägungen, die doch, wenn irgend möglich, zuerst an die morphologischen Verhältnisse anknüpfen wollen, von

¹ Nur diese habe ich im Auge, sehr abweichende, wie z. B. der *Bacillus radicola*, der *Bacillus Berestnewi* u. a. sind vorläufig systematisch unsichere Formen.

² Vgl. z. B. A. Fischer, *Vorlesungen über Bakterien*. 2. Aufl. Jena 1903. S. 48, sowie Behrens, Referat über Rosenblat. *Botan. Zeitung*. 1906. Bd. LXIV. S. 121.

größeren Gewicht, als die Charaktere, die sich unter den besonderen Bedingungen des lebenden Wirtes ausbilden. Ich kann infolgedessen den interessanten Befunden Friedrichs¹, Schulzes² usw. keine entscheidende Bedeutung beilegen. Unter denselben Bedingungen des Körpers können zwei langsam fortwachsende Komplexe von Mikroorganismen ganz ähnlich aussehen, ohne daß sie deshalb verwandt zu sein brauchen.

Betrachten wir zunächst Aktinomyzeten und Tuberkelbacillus, so müssen wir gestehen, daß wir keine enge Verwandtschaft konstatieren können. Ein Actinomyces ist ein zweifelloser Fadenpilz, der Konidien abschnürt. Aus den Konidien sieht man im hängenden Tropfen ein typisches, verzweigtes Myzel hervorstechen, das sich bis auf die außerordentliche Zartheit der Hyphen nicht wesentlich von dem Myzel anderer dickerer Fadenpilze unterscheidet. Das Bild, das der Tuberkelbacillus im hängenden Tropfen bietet, ist total verschieden. Nie werden Konidien gefunden, nie kommt es zu einem Gebilde, das man als ein Myzelium von so typischer Art bezeichnen könnte, wie es bei den Strahlenpilzen vorliegt. Auch so viel haben unsere Beobachtungen erkennen lassen, daß die Tuberkelstäbchen nicht etwa die Bruchstücke eines Myzels sind, dessen Zellen leicht auseinanderfielen und das nur unter günstigen Erhaltungsbedingungen als solches zu erkennen wäre.³ Es ist ein ausgesprochen amyzelialer Pilz, etwa wie die Hefe, die auch nur ausnahmsweise fädige Elemente, selten ausgedehntere sproßverbände, nie echte Myzelien bildet. Wie bei der Hefe ist die Einheit die Zelle, nicht ein Myzelindividuum.

Wie verhält es sich nun aber mit der Verzweigung? Zu diesem Thema seien zunächst einige einleitende Bemerkungen vorausgeschickt. Man spricht von echter und falscher Verzweigung. Echt ist die Verzweigung, wenn aus der Flanke einer zylindrischen Zelle ein Zweig hervorkommt; sie kann bei ein- und bei vielzelligen Organismen stattfinden. Falsche Verzweigung ist nur bei vielzelligen Fäden möglich und tritt ein, wenn eine Zelle aus dem Verbandsverbande herausgleitet und fortwächst. Verzweigung ist dies aber auch, solange die Gesamtheit der Zellen einen festeren als Individuum höherer Ordnung zu bezeichnenden Verband bildet. Man könnte, um den irreführenden Ausdruck „falsche“ Verzweigung ganz zu vermeiden, besser von sprossender (= echter) und gleitender (= falscher) Verzweigung sprechen und das würde auch im Sinne de Barys

¹ P. L. Friedrich, Über strahlenpilzähnliche Wuchsformen des Tuberkelbacillus im Tierkörper. *Deutsche med. Wochenschrift*. 1897. Bd. XXIII. S. 652.

² Schulze, Untersuchungen über die Strahlenpilzformen des Tuberkuloseerregers. *Diese Zeitschrift*. 1899. Bd. XXXI. S. 152.

³ Wie das z. B. bei *Oidium lactis* der Fall ist.

sein¹, welcher betonte, daß die falsche Verzweigung ebenso gut eine ist wie die echte.

Bei dem Tuberkelbacillus können wir zunächst von einer gleitenden Verzweigung nicht sprechen, da die Zellen keinen morphologisch höher zu bewertenden Verband bilden. Wohl aber kann bei jungen Kolonien das Bild einer solchen Verzweigung zustande kommen, falls man die Kolonie als Individuum auffaßt, was sie aber in Wahrheit nicht ist. Außerdem ist niemals jene ausgesprochene Wachstumspolarität der herausgeglittenen Seitenzweiginitialen zu beobachten, wie sie z. B. bei *Cladotrix* erscheint, wo die fraglichen Zellen nur nach einer, nicht nach beliebigen Richtungen fortwachsen. Bei dem Tuberkelbacillus und dem Harnbacillus wachsen die Zellen nach beiden Richtungen heraus und weiter (vgl. Fig. 1, 2). Sprossende Verzweigung der einzelnen Zellen kommt beim Tuberkelbacillus unzweifelhaft vor, sie ist aber sehr selten. Die Seitenzweige lösen sich bald an der Ursprungsstelle von der Mutterzelle los (vgl. Fig. 6), doch scheint dies nicht immer der Fall zu sein; wenigstens konnte ich z. B. bei *b* und *c* in der Fig. 3 keine Unterbrechung sehen; auch die Figuren Coppen-Jones und Bruns zeigen davon nichts. Gelegentlich (wenigstens konnte ich diese Beobachtung beim Harnbacillus machen) scheinen auch Sprossungen an oder nahe dem Ende der Zellen auszuwachsen (vgl. z. B. Fig. 2).

Ergeben auch unsere Vergleiche keinen Anhalt für engere Verwandtschaft mit den Strahlenpilzen, so ist damit nicht gesagt, daß die Säurefesten typische Bakterien seien. Halten wir sie etwa mit den Milzbrand-, Heu-, Coli- usw. Bakterien zusammen, so fallen folgende schon oben erwähnten Unterschiede auf. 1. Gleitendes Wachstum der Zellen, 2. ihre Plastizität, 3. ihre unregelmäßigen Dimensionen, 4. sprossende Verzweigung. Das erinnert alles durchaus an das Wachstum von Pilzhyphen. Ich kann mich also dem Vorschlage Lehmanns durchaus anschließen, den Tuberkelbacillus und seine Verwandten von den typischen Stäbchenbakterien loszulösen, kann aber nicht soweit gehen, sie von den Bakterien gänzlich zu trennen. Denn was die übrigen Genera anbetrifft, so steht ihre enge Verwandtschaft keineswegs so fest, daß sie in Gegensatz zu unseren pilzartigen Bakterien gebracht werden könnten. Es segelt sicherlich mancherlei phylogenetisch nicht eng Zusammengehöriges unter der Flagge „Bacteria“, was wir vor der Hand aus praktischen Gründen ruhig weitersegeln lassen müssen.

Auf alle Fälle müssen zunächst einmal die Aktinomyzeten gänzlich von den Bakterien losgelöst und zu den echten Pilzen, den Eumycetes,

¹ A. de Bary, *Vorlesungen über Bakterien*. 2. Aufl. Leipzig 1887. S. 63.

gestellt werden.¹ Die Ähnlichkeit mit den Säurefesten ist so allgemeiner Natur, daß mit demselben Recht z. B. etwa die Hefen zu den Mukorineen gerechnet werden könnten. Lehmanns Aktinomyces würden mithin aus dem System der Bakterien schwinden müssen. Dafür müßte aber eine andere Familie aufgestellt werden, in welche alle die Bakterien hineingehörten, welche gewisse an Fadenpilze erinnernde Eigenschaften aufweisen, ohne sich aber von dem allgemeinen Typ der Bacteriaceae zu weit zu entfernen. Man könnte diese Familie nach dem von Lehmann eingeführten Gattungsnamen Mycobacterium als Mycobacteriaceae bezeichnen. Ich würde als erstes Genus unter diese Familie dann Mycobacterium rechnen und für den Tuberkelbacillus den Lehmannschen Namen Mycobacterium tuberculosis akzeptieren. Ich würde diesem Namen nicht allein deswegen vor dem älteren Metschnikoffs² „Sklerothrix“ den Vorzug geben, weil dieser Autor keine strenge Definition gegeben hat, sondern auch deswegen, weil sein Name an die ähnlich gebildeten Clado-Crenoleptothrix usw. erinnert und dadurch eine engere Verwandtschaft ausgedrückt wird, die meiner Ansicht nach nicht existiert. Zur Gattung Bacterium bzw. Bacillus läßt sich der Tuberkelbacillus ohne eine entsprechende Erweiterung der Gattungsdiagnose nicht mehr rechnen.

Ich würde also folgende Erweiterung des Bakteriensystems vorschlagen. Hinter die Familien der Coccaceae und Bacteriaceae und vor diejenige der Spirillaceae würde ich einschieben.

III. Familie Mycobacteriaceae Mische (Pilzbakterien, Mykobakterien).

Einzellige Individuen von sehr unregelmäßiger Stäbchenform; auch in normalem Zustand sprossende Verzweigung, und zwar entweder regelmäßig oder nur gelegentlich; keine Myzelbildung nach Art der Fadenpilze; zuweilen fädige Entwicklung der Individuen. Keine Endosporen. Keine Bewegung.

Genus Mycobacterium Lehmann et Neumann emend. Mische. Stäbchen selten vollkommen zylindrisch, gewöhnlich gekrümmt, von leicht welligem Umriß und unregelmäßigem Querdurchmesser. Länge der Zellen innerhalb derselben Kolonie stark wechselnd. Nach der

¹ Fritzsche (Experimentelle Untersuchungen über biologische Beziehungen des Tuberkelbacillus zu einigen anderen säurefesten Mikroorganismen und Aktinomyzeten. *Archiv für Hygiene*. 1908. Bd. LXV. S. 181—219) konnte auf Grund von sero-diagnostischen und Immunisierungsversuchen keine Verwandtschaft zwischen Tuberkelbazillen und Aktinomyzeten nachweisen.

² A. a. O. S. 70.

Teilung biegen die Zellen gewöhnlich seitlich aus und wachsen gleitend aneinander vorbei, wobei eine deutliche Plastizität zum Ausdruck kommt und charakteristische sehr feste Wuchsverbände entstehen. Schwer zerreibliche, dem festen Nährsubstrat lose aufsitzende Kolonien, auf Flüssigkeiten gewöhnlich eine Haut bildend. Sprossende Verzweigung, aber selten. Meist säurefest. Unbeweglich. Sehr langsames Wachstum. Keine Verflüssigung der Gelatine.¹

Welche Genera weiter unterzubringen sind, muß zukünftigen Untersuchungen vorbehalten bleiben. Sicher gehört *Corynebacterium Lehmann et Neumann* hierher, vielleicht auch *Bacillus radiceicola*, dessen Entwicklungsgeschichte es sich lohnen würde, genauer zu verfolgen, sowie *Bacillus Barestnewi*.² Als einen progressiven Übergang zu den Fadenpilzen möchte ich die Familie nicht auffassen, sondern sie eher für eine weitgehend reduzierte Gruppe halten, die vielleicht unter noch unbekanntem mit den Strahlenpilzen verwandten, sehr dünnfädigen Pilzen ihren Ursprung genommen hat. Keinesfalls darf man den Tuberkelbacillus, wie dies Coppen-Jones, Bruns u. a. für möglich halten, als die durch Parasitismus degenerierte Standortsvarietät eines normalen in der Natur saprophytisch wachsenden Fadenpilzes auffassen. Dem widerspricht erstens, daß man auf den verschiedensten Substraten nie wesentlich andere Formen erhält, als sie im Tierkörper vorkommen, und zweitens die Entdeckung der stets saprophytischen Gras-, Mist- usw. mykobakterien. Eine Annäherung an die *Trichobacteriaceae*, also etwa an *Cladothrix*, *Leptothrix* usw. ist ebenfalls durch nichts gerechtfertigt.

¹ Diese Angabe nach Rosenblat, a. a. O. S. 447.

² W. W. Lepeschkin, Zur Kenntnis der Erbllichkeit bei den einzelligen Organismen. — Die Verzweigung und Myzelbildung bei einer Bakterie (*Bac. Berestnewi*). *Centralblatt für Bakteriologie*. 1904. Abt. II. Bd. XII. S. 641 und Bd. XIII. S. 13.

Bemerkungen zur Arbeit von Dr. Bohne:
**„Vergleichende bakteriologische Blut-, Stuhl- und Urinuntersuchungen
bei Typhus abdominalis.“**

Von

Dr. H. Conradi.

Die Züchtung der Typhusbazillen aus dem Blut ist ein wertvolles Hilfsmittel der Typhusdiagnostik geworden. Insbesondere findet die von mir eingeführte Anreicherung des Blutes in Galle, die sogenannte Gallenkultur, in der Klinik und Praxis vielseitige Anwendung. An der weiteren Ausgestaltung dieses Verfahrens haben Kayser, Fornet, Meyerstein, Rosen-Runge u. a. eifrig gearbeitet. Bohne¹ gibt nun die Ergebnisse seiner vergleichenden Untersuchungen bekannt, die dem praktisch wichtigen Zwecke dienen, diejenige bakteriologische Methode zu ermitteln, die bei der Diagnose des Typhus am schnellsten zum Ziele führt. In seiner Veröffentlichung werden u. a. auch vergleichende Prüfungen meiner Gallenkultur und ihrer Modifikationen angestellt und auf Grund der Versuche statt der Verwendung von Rindergalle die Gallensalze (Meyerstein) empfohlen.

Dieses Resultat aber steht meinen Erfahrungen entgegen, so daß eine Klärung nötig ist. Bohne beabsichtigt durch Vergleich festzustellen, welche Art der Blutzüchtung am schnellsten zur Typhusdiagnose verhilft. Jede vergleichende Prüfung setzt möglichste Gleichheit der Versuchsbedingungen voraus. Hier jedoch werden bei dem einen Verfahren 1½ bis 2^{ccm}, bei dem anderen 2 bis 5^{ccm} Blut zur Aussaat angewandt und danach die Leistungen beider Verfahren beurteilt. Nun wissen wir aber, daß in kleinen Blutmengen sich spärliche Typhuskeime häufig dem

¹ *Diese Zeitschrift.* Bd. LXI. S. 213.

Nachweis entziehen. Und verwenden wir zu große Blutquantitäten, so wird wenigstens in flüssigen Nährmedien durch eine Anhäufung von bakteriziden Stoffen die Vermehrung und Feststellung der Typhusbazillen beeinträchtigt. Versuche mit ungleichen Blutmengen sind somit berechtigten Einwänden ausgesetzt.

Nicht unbedenklich ist ferner die quantitative Ungleichheit der Kulturflüssigkeiten. So verwendet z. B. Bohne bei meiner Gallenkultur 12 bis 15^{cem} Flüssigkeit, bei seinen Blutzüchtungen mit Gallensalzen indes nur 3^{cem} und folgert aus seinen Versuchen die Überlegenheit der Gallensalz-Anreicherung. Das ist nun durchaus nicht der Fall, sondern es wird nur die Erfahrung bestätigt, daß nach kurzer Wachstumsdauer die absolute Zahl von Typhusbazillen in großen Flüssigkeitsmengen geringer ist, als in kleinen. Sobald man die Mengen der zu vergleichenden Anreicherungsflüssigkeiten möglichst einander nähert und statt 10^{cem} Rindergalle nur 4 bis 5^{cem} für die Blutzüchtung verwendet, dann ist auch in bezug auf Schnelligkeit und Zuverlässigkeit kein Unterschied zwischen der leicht und billig erhältlichen Tiergalle und den Gallensalzen mehr erkennbar. Eine Modifikation aber, die nicht mehr leistet, als das ursprüngliche Verfahren, hat keine dauernde Existenz.

Nach alledem scheint ein endgültiges Urteil über die zweckmäßigste Anwendungsweise meiner Gallenkultur bei der Züchtung der Typhusbazillen aus dem Blut noch einer vergleichenden Nachprüfung an einem größeren Material unter Berücksichtigung der quantitativen Verhältnisse zu bedürfen.

Bemerkungen zu Dr. A. Ostermanns

„Bedeutung der Kontaktinfektion für die Ausbreitung der Tuberkulose,
namentlich im Kindesalter“.¹

Von

Dr. Kornél Preisich und Dr. Aladár Schütz.

Dem Autor lagen für die „Schmutz- und Schmierinfektion“ wenig Beweise vor, er bringt daher eigene Untersuchungen zur Frage der Bedeutung der Kontaktinfektion. Er kommt zum Schlusse: „Alle Beobachtungen stimmen somit dahin überein, daß die Kontakt²-infektion im Kindesalter in den letzten Jahren eine Überschätzung³ erfahren hat, die nicht begründet ist.“ Er bezieht sich unter anderem auch auf unsere bescheidene Arbeit³, die nach seiner Meinung wenig beweisend wäre, nachdem die zur Untersuchung gedienten Kinder sich „nicht mehr in ihrer gewohnten Umgebung befanden“. Demgegenüber schrieben wir, daß wir unser Material aus dem Ambulatorium des „Stefanie“-Kinderspitals holten, d. h., daß diese Kinder nur für die Zeit der Entnahme des Nagelschmutzes sich im Spitale aufhielten.

Auch waren unsere Untersuchungskinder alle in dem Alter, wo sie mit recht „Rutschkinder“ genannt werden können ($\frac{1}{2}$ bis 2 Jahre), während beim Autor in der ersten Gruppe von 31 Kindern nur je zwei 2 und 3 Jahre, eines 4 Jahre alt waren. Wenn nun diese 2 bzw. 5 Kinder negative Befunde ergaben, so hat dies bei dieser geringen Untersuchungszahl kaum welche Bedeutung.

¹ *Diese Zeitschrift.* Bd. LX.

² Im Original gesperrt gedruckt.

³ *Berliner klin. Wochenschrift.* 1902. Nr. 20.

In der zweiten Gruppe, wo besonders Rutschkinder berücksichtigt worden sind, fand der Autor unter 11 ($\frac{3}{4}$ bis 4 Jahren) Kindern bei dreien Tuberkelbazillen.

Wenn wir nun bei der Prozentberechnung uns streng an das Alter der Rutschkinder ($\frac{1}{2}$ bis 2, höchstens $2\frac{1}{2}$ Jahre) halten, bei welchen die Kontaktinfektion am meisten in Betracht kommt, so macht die Zahl positiver Befunde von 10 Kindern aus den zwei Gruppen 3 aus, d. i. 30 Prozent; wenn wir die Kinder bis zu 4 Jahren berücksichtigen von 16 Kindern 3 positiv, d. i. 18.75 Prozent und nicht 9.5 Prozent, wie dies der Autor aus den vier positiven Befunden der untersuchten 42 Kinder ausrechnet.

Somit erhalten wir durch die Untersuchungen des Hrn. Ostermann eine weitere Stütze für unsere Auffassung.

Daß bei dieser Art der Infektion nur geringe Mengen des Infektionstoffes eine Rolle spielen, erwähnten wir auch schon, und diesem Umstande schrieben wir es zum Teil zu, daß Meerschweinchenimpfungen mit dem Nagelschmutz so oft negativ ausfallen. Dies geschieht aber andererseits auch aus dem Grunde, weil die begleitenden Mikroorganismen, welche bedeutend überwiegen, in vielen Fällen einen frühen Tod der Versuchstiere verursachen (hierfür auch Beispiele in den Versuchen des Autors).

Bei Kindern erklären die oft sich wiederholenden Infektionen¹ mit solch geringen Mengen der Tuberkelbazillen die so häufigen, langsam verlaufenden lokalen Erkrankungen an Tuberkulose und diese sprechen sehr deutlich für die Häufigkeit der Kontaktinfektion. Wir möchten damit jedoch nicht in Abrede stellen, daß die Inhalation eine sehr bedeutende Art der Infektion auch bei Kindern bildet.

¹ „Cumulation des Infektionstoffes“ nannten wir dies in der erwähnten Arbeit.

[Aus dem Königl. Institut für Infektionskrankheiten in Berlin.]
(Direktor: Geh. Obermed.-Rat Prof. Dr. Gaffky.)
(Abteilungsvorsteher: Dr. Lentz.)

Untersuchungen über die Differenzierung von Cholera- und choleraähnlichen Vibrionen mittels der Komplementbindung.

Von

Dr. **A. de Besche** und Dr. **Kon**
aus Christiania. aus Formosa.

Bordet und Gengou gaben 1901 eine neue Methode an, Reaktionsprodukte des Tierkörpers gegen bakterielle Infektion nachzuweisen. Es gelang diesen Autoren, das Phänomen der Komplementbindung nachzuweisen, wenn sie hochwertiges Pestserum mit Pestbazillen und Komplement mischten und nachher inaktiviertes hämolytisches Serum mit den homologen roten Blutkörperchen zufügten. Merkwürdigerweise blieb diese neue serodiagnostische Methode fast unbeachtet, bis sie Wassermann zum Nachweis von Antituberkulin und zur Luesdiagnose, wenn auch in modifizierter Form, anwandte. Seitdem hat diese Komplementbindungsmethode das Interesse der Bakteriologen viel in Anspruch genommen und zahlreiche Arbeiten veranlaßt.

Namentlich die Diskussion über die Wassermannsche Reaktion bei Lues zeigte, daß noch hier und da Stimmen laut werden, welche die Spezifität der Komplementbindung anzweifeln. Wir glauben, daß gerade unsere Untersuchungen über Cholera- und choleraähnliche Vibrionen geeignet sind, die strenge Spezifität der Methode zu beweisen.

Zeitschr. f. Hygiene. LXII.

11

Leuchs¹, Leuchs und Schöne², Ballner und Reibmayr³, Hirschfeld⁴ hatten die Verwendbarkeit des Phänomens der Komplementbindung zur Differenzierung von Bazillen der Typhusgruppe gezeigt und die Brauchbarkeit der Methode für die Typhusdiagnose theoretisch zugegeben. Auch bei anderen Bazillen, bei der Gruppe von Kapselbazillen, von säurefesten Bazillen und Dysenteriebazillen versuchte man mit Erfolg die Komplementbindungsmethode.

Auch bei der Gruppe der Vibrionen ist die Komplementbindung angewendet worden, um echte Cholera-vibrionen von choleraähnlichen Vibrionen zu unterscheiden.

Die Meinungen der verschiedenen Untersucher über die Brauchbarkeit der Methode gehen ebenso wie die Resultate, die sie erhielten, auseinander.

Weil⁵ hat gezeigt, daß Choleraextrakt zusammen mit dem Choleraimmunserum Komplement bindet und Hämolyse hemmt.

Markl⁶ fand mittels der Komplementbindung, daß die Gotschlichen El Tor-Stämme mit echter Cholera nicht identisch wären, worauf weiter unten noch einzugehen sein wird.

Schütze⁷ kommt zu dem Schluß, „daß das Verfahren der Komplementfixation eine sichere und einwandfreie Unterscheidung zwischen dem echten Cholera-vibrio und den choleraähnlichen Vibrionen nicht zuläßt.“ Dagegen geben Ballner und Reibmayr an, mit der Komplementbindung Cholera und andere Vibrionen sicher differenzieren zu können.

Bei dieser verschiedenen Auffassung der Autoren erschien es geboten, durch neue Untersuchungen womöglich eine Klärung herbeizuführen.

Unsere Untersuchungen erstrecken sich auf die Fragen: Sind choleraähnliche Vibrionen und El Tor-Stämme von echter Cholera zu trennen und gelingt es, das Verfahren so zu vereinfachen und zu beschleunigen, daß man die Komplementbindung zur Diagnose eines verdächtigen Stammes verwenden kann?

Bei unseren Untersuchungen stellten wir den Vibrionenextrakt in folgender Weise her: Der Oberflächenbelag einer 18 Stunden mit Cholera bewachsenen Kolle-Schale wird mit 15^{ccm} destillierten Wassers abgeschwemmt, dann 1 Stunde bei 60° abgetötet und 24 Stunden bei

¹ *Berliner klin. Wochenschrift.* 1907. Nr. 4 u. 5. S. 68 u. 107.

² *Diese Zeitschrift.* 1908. Bd. LX. S. 149.

³ *Archiv für Hygiene.* Bd. LXIV.

⁴ *Zeitschrift für klin. Medizin.* 1907. Bd. LXI. S. 281.

⁵ *Centralblatt für Bakteriologie.* 1907. Bd. XLIII. S. 190.

⁶ *Ebenda.* 1908. Bd. XLII. S. 380.

⁷ *Berliner klin. Wochenschrift.* 1907. Nr. 26. S. 800.

Zimmertemperatur geschüttelt. Nach kurzem Zentrifugieren wird die erhaltene schwach getrübe Flüssigkeit zur Untersuchung verwendet. Die Komplementbindungsversuche wurden in der Weise ausgeführt, daß wir zuerst Extrakt, Serum und Komplement mischten, alsdann diese Mischung 1 Stunde im Brutschrank bei 37° stehen ließen, worauf die Blutkörperchenaufschwemmung und das Hämolytin zugesetzt wurden. Dann kamen die Mischungen 2 Stunden (bis zum Eintritt kompletter Hämolyse der Kontrollen) in den Brutschrank von 37° und nachher 18 Stunden in den Eisschrank, worauf das Resultat abgelesen wurde. Als hämolytisches System kamen zur Verwendung:

1. Meerschweinchenserum in der Verdünnung 1:10 (Komplement).
2. Blutserum eines mit Hammelblutkörperchen vorbehandelten Kaninchens in der Verdünnung 1:300 (Hämolytin).
3. Eine 5 Prozent. Hammelblutkörperchenaufschwemmung.

Diese Reagentien waren alle in Vorversuchen aufeinander eingestellt. Selbstverständlich wurden alle Stämme, mit denen wir arbeiteten, vorher durch Kultur und Agglutination sowie Tierversuch auf ihre Reinheit und Echtheit geprüft. Die angewandten Sera hatten folgende Agglutinationstiters:

Cholera-Kaninchenserum	6000
El Tor IV-Kaninchenserum	6000
Metschnikoff-Kaninchenserum	3000.

Protokoll I.

Nr.	Extrakt von echten Cholerastämmen	S e r u m	Resultat
1	BI 0.03	Cholera-Kaninchenserum 0.3	komplette Hemmung
2	BI 0.03	Cholera-Kaninchenserum 0.1	komplette Hemmung
3	S 6 0.03	Cholera-Kaninchenserum 0.3	komplette Hemmung
4	S 6 0.03	Cholera-Kaninchenserum 0.1	komplette Hemmung
5	S 3 0.03	Cholera Kaninchenserum 0.3	komplette Hemmung
6	S 3 0.03	Cholera-Kaninchenserum 0.1	komplette Hemmung
7	BI 0.03	Normalserum 0.3	Hämolyse ¹
8	S 6 0.03	Normalserum 0.3	Hämolyse
9	S 3 0.03	Normalserum 0.3	Hämolyse
10	BI 0.03	—	Hämolyse
11	S 6 0.03	—	Hämolyse
12	S 3 0.03	—	Hämolyse
13	—	Cholera-Kaninchenserum 0.3	Hämolyse
14	—	Normalserum 0.3	Hämolyse

¹ Wenn nicht ausdrücklich etwas anderes bemerkt wird, bedeutet der Ausdruck „Hämolyse“ komplette Hämolyse. In den Tabellen ist der einfache Ausdruck der Übersichtlichkeit wegen gewählt worden.

Aus vorstehendem Protokoll ergibt sich, daß Choleraextrakt und Choleraserum die Fähigkeit besitzen, Komplement zu binden, und außerdem, daß ein und dasselbe Serum mit verschiedenen Cholera-vibrionen positive Reaktion gibt.

Protokoll II.

Nr.	Extrakt	Serum	Resultat
1	Vibrio Metschnikoff . . 0.03	Cholera-Kaninchenserum . 0.3	Hämolyse
2	Vibrio Metschnikoff . . 0.03	Cholera-Kaninchenserum . 0.1	Hämolyse
3	Vibrio Nordhafen . . 0.03	Cholera-Kaninchenserum . 0.3	Hämolyse
4	Vibrio Nordhafen . . 0.03	Cholera-Kaninchenserum . 0.1	Hämolyse
5	Vibrio 56 0.03	Cholera-Kaninchenserum . 0.3	Hämolyse
6	Vibrio 56 0.03	Cholera-Kaninchenserum . 0.1	Hämolyse
7	Vibrio Metschnikoff . . 0.03	Normalserum 0.3	Hämolyse
8	Vibrio Nordhafen . . 0.03	Normalserum 0.3	Hämolyse
9	Vibrio 56 0.03	Normalserum 0.3	Hämolyse
10	Vibrio Metschnikoff . . 0.03	—	Hämolyse
11	Vibrio Nordhafen . . 0.03	—	Hämolyse
12	Vibrio 56 0.03	—	Hämolyse

Protokoll III.

Nr.	Extrakt	Serum	Resultat
1	Vibrio Metschnikoff 0.03	Serum Metschnikoff 0.5	komplette Hemmung
2	Vibrio Nordhafen . 0.03	Serum Metschnikoff 0.5	Hämolyse
3	Vibrio 56 0.03	Serum Metschnikoff 0.5	Hämolyse
4	Cholera S 4 0.03	Serum Metschnikoff 0.5	Hämolyse

Aus Protokoll II und III ergibt sich: Choleraserum zeigt mit Extrakten verschiedener (Nicht-Cholera-) Vibrionen keine Komplementbindung, ebensowenig wie Choleraextrakt mit Vibrionenserum. Dagegen zeigt Vibrionextrakt mit dem homologen Vibrionenserum das Phänomen der Komplementbindung in deutlicher Weise, während bei der Vereinigung von Vibrionextrakt mit heterologem Vibrionenserum keine Hemmung auftritt. Genau das gleiche Ergebnis hatten Versuche mit Extrakten, respektive Seris, die mit anderen choleraähnlichen Vibrionen hergestellt waren, so daß es sich erübrigt, die ausführlichen Protokolle hierherzusetzen. Unsere Resultate stimmen also mit denen von Ballner und Reibmayr überein, namentlich stellten diese Autoren ebenfalls den Unterschied zwischen homologen und heterologen Extrakten und Seris bei den choleraähnlichen Vibrionen fest.

Nachdem sich so gezeigt hatte, daß die Komplementbindung erlaubt, echte Cholera- von choleraähnlichen Vibrionen zu unterscheiden, traten wir der Frage näher, wie sich die Komplementbindung bei den El Tor-Stämmen verhält. Gottschlich¹ selbst hält die von ihm isolierten sogenannten El Tor-Stämme für echte Cholera, in welcher Ansicht ihm Gaffky, Kolle und Meinicke² beitreten.

Schütze³ konnte mittels der Komplementbindung keinen Unterschied zwischen Cholera und El Tor feststellen. Dagegen kommt Markl⁴ zu dem Schlusse, daß El Tor- und Cholerastämme verschieden seien.

Protokoll IV.

Nr.	Aufschwemmung	Serum	Resultat
1	Extrakt El Tor IV . . 0.03	Serum El Tor IV . . 0.3	komplette Hemmung
2	Extrakt Cholera . . 0.03	Serum El Tor IV . . 0.3	komplette Hemmung
3	Extrakt Metschnikoff 0.03	Serum El Tor IV . . 0.3	Hämolyse
4	Extrakt El Tor IV . . 0.03	Cholera-Kaninchenser. 0.3	komplette Hemmung

Aus Protokoll IV ergibt sich ganz einwandfrei, daß El Tor-Extrakt und echtes Choleraserum sowie Choleraextrakt und El Tor-Serum Komplement binden. Versuche, welche wir mit einem anderen El Tor-Stamm ausführten, dem El Tor V, hatten genau dasselbe Ergebnis. Der Übersichtlichkeit wegen haben wir indessen auf die Anführung dieser Versuche wie auch der vollkommen einwandfrei ausgefallenen Kontrollen in der Tabelle verzichtet.

Diese Versuche hatten also das Ergebnis, daß es mit der Komplementbindung nicht gelingt, einen Unterschied zwischen El Tor und Cholera festzustellen, ein Grund mehr, diese beiden Vibrionenarten als identisch zu betrachten.

Wie aus unseren Protokollen hervorgeht, arbeitet die Komplementbindung bei der Differentialdiagnose zwischen den verschiedenen Vibrionenarten so sicher und gibt so gleichmäßige Resultate, daß wir daran dachten, sie zur praktischen Diagnose heranzuziehen. Nun erfordert aber die Herstellung der Extrakte eine Massenkultur und dauert infolgedessen 2 mal 24 Stunden. Wir gingen daher auf die alte von Bordet und Gengou angewandte Methode zurück, die an Stelle der Wassermannschen künstlichen Aggressine, Aufschwemmungen der unveränderten Mikroorganismen

¹ Conseil san. marit. et quaranten. d'Egypte: Campement de Tor. Retour de Pelerinage 1905. *Diese Zeitschrift*. Bd. LIII. Hft. 2.

² *Klin. Jahrb.* Bd. XV. Hft. 1—3.

³ A. a. O.

verwandten. Es zeigte sich hierbei, daß schon kleine Mengen des zu untersuchenden Stammes genügen, um nach einigen Stunden das definitive Resultat zu erhalten.

Wir suspendierten 1 Öse von einer Choleraagarplatte in 2^{ccm} physiologischer NaCl-Lösung, töteten 1 Stunde bei 60° ab und nahmen dann diese Aufschwemmung, ohne weiter zu schütteln oder zu zentrifugieren, zum Versuch in gleicher Anordnung, wie in den oben geschilderten Versuchen.

Protokoll V.

Nr.	Aufschwemmung	Serum	Resultat
1	Cholera B I 0·1	Choleraserum 0·3	komplette Hemmung
2	El Tor IV 0·1	Choleraserum 0·3	komplette Hemmung
3	Vibrio Metschnikoff . 0·1	Choleraserum 0·3	Hämolyse
4	Cholera B I 0·1	El Tor-Serum 0·3	komplette Hemmung
5	El Tor IV 0·1	El Tor-Serum 0·3	komplette Hemmung
6	Vibrio Metschnikoff . 0·1	El Tor-Serum 0·3	Hämolyse
7	Cholera B I 0·1	Serum Metschnikoff . 0·3	Hämolyse
8	El Tor IV 0·1	Serum Metschnikoff . 0·3	Hämolyse
9	Vibrio Metschnikoff . 0·1	Serum Metschnikoff . 0·3	komplette Hemmung
10	Cholera B I 0·1	Normalserum 0·3	Hämolyse
11	El Tor IV 0·1	Normalserum 0·3	Hämolyse
12	Vibrio Metschnikoff . 0·1	Normalserum 0·3	Hämolyse
13	Cholera B I 0·1	—	Hämolyse
14	El Tor IV 0·1	—	Hämolyse
15	Vibrio Metschnikoff . 0·1	—	Hämolyse
16	—	Choleraserum 0·3	Hämolyse
17	—	El Tor-Serum 0·3	Hämolyse
18	—	Serum Metschnikoff . 0·3	Hämolyse
19	—	Normalserum 0·3	Hämolyse

Es zeigte sich also mit der Bakteriensuspension eine ebenso deutliche positive Komplementbindung wie bei Verwenden von Extrakten, und es gelingt auf diese Weise, in 3 bis 4 Stunden ein fertiges Resultat zu erhalten. Auch bei dieser Versuchsanordnung hat sich, wie aus Protokoll V hervorgeht, einwandfrei die Identität der El Tor-Vibrionen mit echten Cholerastämmen ergeben.

Etwas genauer müssen wir auf die quantitativen Verhältnisse eingehen, die bei dieser Versuchsanordnung nach unseren Erfahrungen beobachtet werden müssen.

Es leuchtet ein, daß bei einem mit 5 Reagentien angestellten Versuch die Beschaffenheit der einzelnen Reagentien von großer Bedeutung

für den einwandfreien Ausfall des Versuchs ist. Vor allem ist es notwendig, mit hochwertigem Immuseris zu arbeiten; für das Choleraserum ist ein Agglutinationstiter 1:5000 das Minimum. Mit 0.3^{cem} eines solchen Serums muß man komplette Hemmung erhalten, erhält man mit 0.3 oder höheren Dosen nur partielle Hemmung, so ist die Diagnose Cholera nicht sicher.

Auch die Bakteriensuspensionen dürfen nur innerhalb gewisser Grenzwerte angewendet werden. Mit 0.3^{cem} Immuserum gibt die nach den obigen Angaben hergestellte Bakteriensuspension in Mengen unter 0.1 bisweilen keine komplette Hemmung, andererseits hemmt sie in Mengen über 0.3 bisweilen allein (ohne Serumzusatz) in geringem Grade. Es empfiehlt sich deshalb, die Bakterienemulsion in Mengen von 0.1 bis 0.3 zu den Versuchen zu verwenden. Auch hier ist das Resultat zweifelhaft und eher negativ, wenn man bei Verwendung dieser Mengen oder gar noch mit höheren Dosen eine deutliche Hämolyse erhält.

Unter Beobachtung dieser Maßregeln glauben wir, daß die Komplementbindung mit einfacher Bakteriensuspension — die Bordet-Gengousche Methode in ihrer ursprünglichen Form — recht wohl zur praktischen Diagnose herangezogen werden kann.

Um die Richtigkeit dieser Behauptung einer einwandfreien Prüfung zu unterziehen, ließen wir uns fünf Kulturen ohne Bezeichnung ihres

Protokoll VI.

Nr.	Aufschwemmung	Serum	Resultat
1	Kultur 1 . . . 0.2	Choleraserum . . . 0.3	komplette Hemmung
2	Kultur 2 . . . 0.2	Choleraserum . . . 0.3	komplette Hemmung
3	Kultur 3 . . . 0.2	Choleraserum . . . 0.3	komplette Hemmung
4	Kultur 4 . . . 0.2	Choleraserum . . . 0.3	Hämolyse
5	Kultur 5 . . . 0.2	Choleraserum . . . 0.3	komplette Hemmung
6	Kultur 1 . . . 0.2	Normalserum . . . 0.3	Hämolyse
7	Kultur 2 . . . 0.2	Normalserum . . . 0.3	Hämolyse
8	Kultur 3 . . . 0.2	Normalserum . . . 0.3	Hämolyse
9	Kultur 4 . . . 0.2	Normalserum . . . 0.3	Hämolyse
10	Kultur 5 . . . 0.2	Normalserum . . . 0.3	Hämolyse
11	Kultur 1 . . . 0.2	—	Hämolyse
12	Kultur 2 . . . 0.2	—	Hämolyse
13	Kultur 3 . . . 0.2	—	Hämolyse
14	Kultur 4 . . . 0.2	—	Hämolyse
15	Kultur 5 . . . 0.2	—	Hämolyse
16	—	Choleraserum . . . 0.3	Hämolyse
17	—	Normalserum . . . 0.3	Hämolyse
18	—	—	Hämolyse

Charakters, die nur die Nummern 1 bis 5 trugen, geben und versuchten, nach der eben beschriebenen Methode die Diagnose zu stellen. Das Resultat gibt Protokoll VI.

Unsere Diagnose lautete dementsprechend: die Kulturen 1, 2, 3 und 5 sind Cholerakulturen, Kultur 4 dagegen keine Cholera.

In der Tat handelte es sich bei Nr. 1 bis 3 um frische, eben aus Rußland eingegangene Cholera, bei Nr. 5 um eine bereits 1 Jahr in der Institutssammlung befindliche Cholerakultur, während Nr. 4 eine Wasser-vibrionenkultur war.

[Aus dem pharmakologischen Institut der Universität Jena.]

Über die Giftwirkungen der als Düngemittel verwandten Cyanverbindungen und ihrer Zersetzungs- produkte.

Von

Walter Stritt,
Medizinpraktikant aus Dresden.

Einleitung.

Schon seit langer Zeit hat sich die Erkenntnis allgemeine Anerkennung erworben, daß den Ansprüchen, die die moderne Landwirtschaft an die Ergiebigkeit des Bodens stellen muß, nur durch Zuführung von Stickstoff in Form natürlichen oder künstlichen Düngers genügt werden kann. Ferner aber hat sich herausgestellt, daß die natürliche Düngung bei weitem nicht ausreichend ist, und daher wurden die Salpeterlager, die sich in Chile fanden, zur Bestreitung der Anforderungen des Bodens an Stickstoff und zwar mit ausgezeichnetem Erfolge verwendet. Aber auch diese von der Natur angelegten ungeheuren Lager an gebundenem Stickstoff werden sich nach ungefähren Berechnungen schon in absehbarer Zeit völlig erschöpft haben. Aus dieser Erkenntnis heraus hat sich schon seit vielen Jahren das Streben geltend gemacht, andere Stickstoffquellen zu erschließen, um dem sonst sicher später eintretenden Mangel vorzubeugen.

Wohl der nächstliegende Gedanke war es, zur Erreichung dieses Zieles Wege zu suchen, auf denen sich die ungeheuren Mengen Stickstoff, die sich in der Atmosphäre finden, in eine zur Düngung brauchbare Form bringen ließen.

Man ging in zwei ganz verschiedenen Richtungen vor. In Norwegen gelang es, in großem Maßstabe salpetersaure Salze mittels großer Mengen elektrischer Energie, die durch die günstige Ausnützung billiger Wasser-

kräfte erzeugt wurde, herzustellen und ein dem Chilesalpeter gleichwertiges Produkt erfolgreich auf den Markt zu bringen. Da aber der Erfolg dieses Unternehmens von der erwähnten außerordentlich günstigen Gelegenheit billige Wasserkräfte zu verwerten abhängt, eine Gelegenheit, wie sie sich auf der Erde kaum oft finden dürfte, so gewann eine andere Methode, den Luftstickstoff zur Herstellung eines brauchbaren Düngemittels zu verwerten, immer mehr an Bedeutung.

Man versuchte nämlich nicht salpetersaure Salze, sondern eine organische Stickstoffverbindung, das Cyanamid, herzustellen, die denselben Zwecken entsprechen sollte. Dies gelang auch, seitdem es möglich war Calciumkarbid relativ billig zu gewinnen. Man führte diese Substanz in Glühhitze mittels zugeführter Luft in das Calciumsalz des Cyanamid über und brachte dieses unter dem Namen „Stickstoffkalk“ und „Kalkstickstoff“ in den Handel.

Bald stellte sich aber heraus, daß das Calciumcyanamid ebenso wie seine nächsten Spaltungsprodukte für Pflanzen außerordentlich giftig waren.¹ Man fand aber auch den Weg, in sehr einfacher Weise diese Giftwirkung zu umgehen und die Substanz mit gutem Nutzen dem Düngungszwecke anzupassen. Seitdem wird sie in der Landwirtschaft schon seit einigen Jahren vielfach angewendet.

Außerdem hatte man beobachtet, daß das Calciumcyanamid auch auf das Bakterienleben hemmend und sogar zerstörend wirkte.

Alle diese Beobachtungen geben zu dem Bedenken Anlaß, ob nicht das neue Düngemittel auch für den tierischen Organismus, insbesondere für die Menschen, die in der Landwirtschaft täglich mit großen Mengen der Substanz zu tun haben, schädlich sein könnte. Außerdem lagen auch schon Untersuchungen an Warm- und Kaltblütlern über eines der nächsten Spaltungsprodukte des Calciumcyanamid vor, die eine entschiedene Giftigkeit für den tierischen Organismus festgestellt hatten.

Es schien daher wünschenswert, durch genaue Nachforschungen festzustellen, wie „Stickstoffkalk“ und „Kalkstickstoff“ und ihre Zersetzungsprodukte auf den tierischen Organismus wirkten.

Zu diesem Zwecke stellte ich auf Veranlassung des Herrn Prof. Kionka im pharmakologischen Institute der Universität Jena eingehende Untersuchungen an, über welche im folgenden berichtet werden soll.

Es war also meine Aufgabe, zu untersuchen, ob durch Einführung der genannten Substanzen in den Tierkörper irgend welche Vergiftungserscheinungen zu erzielen wären und ob dieselben derart wären, daß auch

¹ Vgl. H. Immendorf und E. Kempfski, *Calciumcyanamid als Düngemittel*. Stuttgart 1907.

eine Vergiftungsgefahr bei den Menschen möglich erschiene, die beruflich mit diesen Stickstoffverbindungen zu tun haben. Natürlich durften sich die Untersuchungen nicht auf die beiden fertigen Handelsprodukte „Stickstoffkalk“ und „Kalkstickstoff“ beschränken, sondern mußten sich auch auf die Zersetzungsprodukte derselben bzw. des Calciumcyanamid erstrecken.

Calciumcyanamid und seine Zersetzungsprodukte.

Der Stickstoffkalk und Kalkstickstoff stellen beide feinkörnige, nach Chlor bzw. Acetylin riechende, in Wasser unlösliche Pulver dar. Dem ersteren sind der leichteren Herstellbarkeit wegen 10 Prozent Chlorcalcium zugesetzt. Sonst sind die beiden Präparate in ihrer Zusammensetzung fast vollkommen identisch, wie aus nachstehenden Angaben von Immendorff und Kempfki deutlich hervorgeht.

	Stickstoffkalk	Kalkstickstoff
Stickstoff	20·0 Prozent	20—21 Prozent
Kohlenstoff	19·3 „	17—18 „
Chlor	6·5 „	„
Calcium	15·0 „	40—42 „
entspr. Calciumoxyd . .	60·0 „	56—57 „

Beide enthalten als wirksamen Bestandteil das Calciumcyanamid (CNNCa), dessen Strukturformel

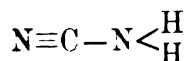


lautet. Beim Lagern, namentlich an feuchter Luft und im Boden können sich aus ihm zunächst die fünf folgenden Spaltungsprodukte bilden:

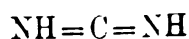
1. $(\text{CNNH})_2\text{Ca}$ einbasisches Calciumsalz des Cyanamid,
2. $\text{CNN}(\text{CaOH})_2 + 5\text{H}_2\text{O}$ zweibasisches Calciumsalz des Cyanamid,
3. CNNH_2 Cyanamid,
4. $\text{C}_2\text{N}_4\text{H}_4$ Dicyandiamid,
5. $\text{C}_2\text{N}_2\text{O}_2\text{Ca} + 5\text{H}_2\text{O}$ cyanamidokohlensaures Calcium.

Die zwei ersteren sind inkonstant und mußten daher aus der Reihe unserer Untersuchungen ausgeschlossen werden. Die drei übrigen Zersetzungsprodukte hingegen stellen stabilere Verbindungen vor.

Das Cyanamid ist entweder als Nitril der Carbaminsäure nach der Formel



oder als Carbodiimid nach der Formel



aufzufassen.

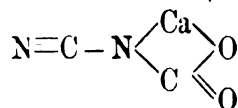
Eine völlig sichere Entscheidung beider Formulierungsmöglichkeiten ist noch nicht zu geben. Beim Erhitzen und bei längerem Stehen polymerisiert das Cyanamid sich leicht zu Dicyandiamid. Es bildet eine weiße, sehr hygroskopische, in Wasser, Alkohol und Äther leicht lösliche Kristallmasse, die bei 40° schmilzt. Mit Silbersalpeter gibt es einen amorphen, hochgelben Niederschlag, der in verdünnter Salpetersäure löslich, in Ammoniak unlöslich ist. Mit essigsaurem Kupfer entsteht ein braunschwarzer, in Säuren und Ammoniak leicht löslicher Niederschlag.

Das Dicyandiamid entsteht, wie schon erwähnt, durch Polymerisation bei längerem Stehen oder beim Eindampfen einer Cyanamidlösung und stellt eine weit stabilere Verbindung dar, als das Cyanamid selbst. Seine Strukturformel ist:



Es bildet eine weiße Masse rhombischer Kristalle, deren Schmelzpunkt bei 205° liegt und die im Wasser schwer, in Äther so gut wie unlöslich ist.

Der cyanamidokohlensaure Kalk, dessen Strukturformel



lautet, ist eine nicht sehr stabile Verbindung, da sie ihre Kohlensäure außerordentlich leicht abgibt, und bildet eine weiße, in Wasser unlösliche Kristallmasse.

Diese fünf Substanzen:

Cyanamid,	Stickstoffkalk,
Dicyandiamid,	Kalkstickstoff
cyanamidokohlensaurer Kalk,	

wurden also zu unseren Versuchen benutzt. Das Material dazu war uns von der chemischen Abteilung der landwirtschaftlichen Versuchstation der Universität Jena in liebenswürdigster Weise überlassen worden. Soweit die Substanzen in Wasser löslich waren, also Cyanamid und Dicyandiamid, wurden sie in Lösungen verwendet. Die unlöslichen Präparate cyanamidokohlensaurer Kalk, Stickstoffkalk und Kalkstickstoff wurden teils in Substanz den Tieren eingeführt, teils wurden wässrige Extrakte aus ihnen hergestellt. Diese Extrakte, die durch verschieden lange Zeit fortgesetztes Ausziehen der pulverförmigen Massen mit destilliertem Wasser gewonnen wurden, zeigten folgendes Verhalten.

Die Extrakte aus cyanamidokohlensaurem Kalk gaben einwandfreie Cyanamidreaktionen. Die Extrakte aus Stickstoffkalk und Kalkstickstoff gaben dieselben mit folgenden Modifikationen. Der mit *Argentum nitricum*

sich bildende gelbe Niederschlag löste sich auf Zusatz von verdünnter Salpetersäure nicht, sondern ging in einen weißen über, jedoch verschwand er auf Zusatz von Ammoniak im Überschuß.

Dies Verhalten läßt sich für den Stickstoffkalk wohl aus der Anwesenheit des früher schon erwähnten Chlorkalcium und aus der bei Salpetersäurezusatz folglich eintretenden Bildung von Chloriden erklären. Daß die Reaktionen bei Kalkstickstoff analog verliefen, weist darauf hin, daß auch in diesem Präparat Chlor vorhanden sein muß, was wahrscheinlich darauf zurückzuführen ist, daß die Ausgangsmaterialien, Calciumcarbid und Kohle, nicht chlorfrei waren.

Cyanamid.

Von den vorliegenden Substanzen, die zur Untersuchung ihrer Wirkung auf den tierischen Organismus kamen, ist nur das Cyanamid früher schon nach dieser Richtung untersucht worden. Gergens und Baumann fanden¹, als sie bei Gelegenheit einer Untersuchung der Wirkung des Guanidin im Organismus auch einige Versuche mit dem verwandten Cyanamid anstellten, daß nach Injektion von 5 mg in wässriger Lösung in den Lymphsack des Frosches fibrilläre Muskelzuckungen und durch Reizung erzeugbare Streckkrämpfe eintraten. Bei einer Steigerung der Dosis auf 10 mg traten rasch klonische, reflektorisch leicht erzeugbare Krämpfe der Extremitäten und übrigen Muskulatur, sowie fibrilläre Zuckungen am Bauch und Rücken auf. Die klonischen Krämpfe gingen bald in Tetanus und Opisthotonus über. Eine Gabe von 20 mg wirkte stets tödlich; die Streckkrämpfe gingen direkt in Totenstarre über. Das Herz stand in Kammerystole. Während der Krämpfe war die Atmung sistiert und die Herzaktion verlangsamt und abgeschwächt.

Hinzugefügt ist noch, daß 0.5 g einem Kaninchen per os beigebracht, unter klonischen Krämpfen der Streckmuskeln und Extremitäten nach 12 Stunden zum Tode führten. Es trat kein Tetanus auf, auch waren durch Kneifen keine Streckkrämpfe hervorzurufen.

Ein weiterer Kaninchenversuch von K. Lange unter Leitung von Nasse ergab², daß eine subkutane Injektion von 0.05 g keine Änderung im Verhalten des Tieres hervorbrachte. Bei einem kleinen Hund, der dieselbe Dosis subkutan erhielt, trat eine Stunde später wiederholt Erbrechen ein.

¹ Vgl. E. Gergens und E. Baumann, Straßburg i.E., „Über das Verhalten des Guanidin, Dicyandiamidin und Cyanamid im Organismus“. *Archiv für die gesamte Physiologie* von Pflüger. 1876. Bd. XII. S. 205.

² Vgl. Ernst Coester, „Beitrag zur Kenntnis der Wirkung des Cyanamid.“ *Med. Inaug.-Diss.* Kiel 1896.

Ein mittelgroßer, kräftiger Hund erhielt 0.1 grm subkutan, danach traten eine Stunde später kopiöses Erbrechen und unregelmäßige Herzaktion ein.

Die eingehenden Versuche von E. Coester¹, zu denen er Cyanamid verwendete, das er sich selbst im Laboratorium aus Schwefelharnstoff hergestellt hatte, führten zu folgenden Resultaten. Die subkutane Injektion von 0.1050 grm Cyanamid für 1000 grm Körpergewicht der Kaninchen blieb erfolglos. Bei steigender Dosis traten nacheinander Schreckhaftigkeit und vorübergehende Lähmung auf. Bei Injektion von 0.3474 grm erfolgte nach mehr als 13 Stunden nach vorhergehender Lähmung und Krämpfen der Tod des Tieres. Bei weiterer Steigerung der Dosis auf 0.3849 grm trat unter denselben Erscheinungen der Tod nach 13 $\frac{1}{4}$ Stunden ein.

Für 1000 grm Körpergewicht der Maus waren 0.3329 grm und für 1000 grm Körpergewicht der Taube 0.3150 grm die tödliche Dosis. Die ersten Vergiftungserscheinungen traten auch bei diesen Tieren mit ungefähr $\frac{1}{3}$ der Dosis letalis ein, ebenso wie auch die Erscheinungen fast die gleichen wie bei den Kaninchen waren, nur daß bei Tauben manchmal bei letaler und überletaler Dosis Erbrechen beobachtet wurde.

Coester faßt die Ergebnisse seiner Untersuchungen dahin zusammen, daß er eine Ähnlichkeit des Cyanamid mit der Blausäure nur in der lähmungsartigen Wirkung und der daraus resultierenden Störung der Atmung findet. Im Gegensatz zur Blausäure, die ein echtes Krampfgift ist, traten bei Cyanamidvergiftung krampfartige Bewegungen nur infolge der Atmungsstörung auf. Auch das Speicheln der Tiere, die profusen Durchfälle und die sofort einsetzende Totenstarre passen nicht in das Bild einer Blausäurevergiftung. Das Cyanamid wirke also nicht durch die in ihm enthaltene, im Tierkörper nach und nach zur Wirkung gelangende Blausäure, sondern sei ein Gift eigener Art.

Zu unseren Untersuchungen standen zwei Präparate zur Verfügung, von denen das erste synthetisch, aus cyansaurem Kalium mit Calciumchlorid, das zweite aus Kalkstickstoff hergestellt worden war. Beide Präparate bildeten eine weiße, sehr hygroskopische, in Wasser, Alkohol und Äther leicht lösliche Kristallmasse, die bei 40° schmolz, und gaben mit Argentum nitricum und Cuprum aceticum die früher angegebenen für Cyanamid typischen Reaktionen. Diese gelangen stets selbst mit den Monate alten Lösungen, die zu den Versuchen verwendet wurden.

In Lösung reagierte das Cyanamid leicht sauer. Zur genaueren Bestimmung seines Säuregrades wurden 1.0 grm mit 0.6 ccm $\frac{1}{10}$ n-Natronlauge mit Phenolphthaleïn als Indikator austitriert. Auch bei weiterem Zusatze von Alkali trat keine Fällung ein.

¹ A. a. O.

I. Versuche an Fröschen.

Es wurden mit Ausnahme einiger Versuche mit ganz großen Dosen, bei denen 10prozentige Lösungen genommen wurden, durchweg einprozentige Lösungen den Tieren in den Lymphsack injiziert. Die Giftmengen beziehen sich auf 50^g Körpergewicht des Frosches. Die Beobachtungszeit überschritt in der Regel nicht 7 Tage, da bei längerer Versuchsdauer die Resultate zu ungenau wurden.

Es wurden frische Lösungen aus synthetisch und aus Kalkstickstoff hergestelltem nicht umkristallisiertem und umkristallisiertem Cyanamid, außerdem noch 7 Tage und 9 Monate alte Lösungen aus umkristallisiertem Cyanamid verwendet.

A. Versuche mit synthetisch hergestelltem Cyanamid.

Tabelle I.

Nummer des Versuches	Relative Giftmenge in mg	Bemerkungen
1	15	Schwäche, erholt sich.
2	20	Schwäche, Tod nach 144 Stunden.
3	30	Schwäche, Tod nach 120 Stunden.

Diese ersten Versuche ergaben insofern eine Übereinstimmung mit denen von Gergens und Baumann, als die letale Dosis (20^{mg}) dieselbe war. Krämpfe wurden aber nicht beobachtet, nur eine gewisse Schwäche machte sich bemerkbar, so daß die Tiere auch bei Reizung sich wenig bewegten und sich Lagerung auf dem Rücken ruhig gefallen ließen. Das erste Tier erholte sich bald, die zwei anderen gingen unter zunehmender Schwäche ein.

B. Versuche mit aus Kalkstickstoff hergestelltem Cyanamid.**1. Nicht umkristallisierte Substanz.**

Tabelle II.

Nummer des Versuches	Relative Giftmenge in mg	Bemerkungen
4	2.5	Keine Erscheinungen.
5	7.5	Schwäche, erholt sich nach 4 Tagen.
6	10.0	„ , Krämpfe, Tod nach 96 Stdn.
7	15.0	„ , Tod nach 65 Stunden.
8	20.0	„ „ „ 30 „
9	30.0	„ „ „ 23 „
10	50.0	„ „ „ 17 „
11	100.0	„ „ „ 6 $\frac{1}{2}$ „
12	300.0	„ , Krämpfe, Tod nach 4 Stdn.
13	750.0	„ , Tod nach 1 $\frac{1}{2}$ Stunden.
14	1000.0	„ , Tod nach $\frac{1}{2}$ Stunde.

Die tödliche Dosis war bei dieser Versuchsreihe $10 \cdot 0 \text{ mg}$; bei $7 \cdot 5 \text{ mg}$ erholt sich das Tier bald wieder, nachdem es eine Zeitlang schlief auf dem Rücken gelegen hatte. Aus der Tabelle ist gut ersichtlich, wie bei steigender Giftmenge die Zeit bis zum Eintritt des Todes mit fast mathematischer Gesetzmäßigkeit kürzer wird. Nur zweimal in der ganzen Versuchsreihe wurden Krämpfe beobachtet und zwar bei Injektion der eben noch tödlichen und der 30fachen tödlichen Dosis. Die Art der Giftwirkung ist am besten durch die nachfolgend angeführten Protokollauszüge der Versuche 6, 11 und 12 illustriert.

6. Versuch.

10. IX. 07. 10 Uhr 20 Min.: Einspritzung von 10 mg ; 40 Min.: keine Erscheinungen; 55 Min.: duldet kurze Zeit Rückenlage; 5 Uhr 50 Min.: duldet kurze Zeit Rückenlage.

12. IX. 07. 9 Uhr 40 Min.: krampfartige Streckbewegung der Hinterextremitäten, kann nicht springen, liegt flach auf dem Bauch; 10 Uhr 10 Min.: duldet kurze Zeit Rückenlage; 5 Uhr: Atmung unregelmäßig, duldet kurze Zeit Rückenlage.

13. IX. 07. 9 Uhr 50 Min.: Atmung unregelmäßig, duldet kurze Zeit Rückenlage.

14. IX. 07. 9 Uhr 30 Min.: kurze krampfartige Zuckungen der Extremitäten, Atmung sistiert, Herz schlägt regelmäßig, Reflexe sind erloschen; 10 Uhr 40 Min.: tot. Versuchsdauer 96 Stunden.

11. Versuch.

10. IX. 07. 10 Uhr 40 Min.: Einspritzung von 100 mg ; 55 Min.: duldet Rückenlage; 4 Uhr 20 Min.: liegt mit ausgestreckten Extremitäten platt auf dem Bauch, duldet Rückenlage, Kornealreflex nur schwach auslösbar, Atmung steht, Herzschlag unregelmäßig; 5 Uhr: tot. Versuchszeit $6\frac{1}{2}$ Stunde.

12. Versuch.

21. V. 5 Uhr: Einspritzung von 300 mg ; 5 Uhr 10 Min.: mühsame spontane Bewegungen, starker tonischer Krampf der Extremitäten; 5 Uhr 20 Min.: duldet Rückenlage, nach Spontanbewegung heftiger tonischer Krampf; 5 Uhr 25 Min.: Krämpfe lassen nach, Atmung gut, Reflexe lebhaft, liegt mit angezogenen Beinen auf dem Rücken; 5 Uhr 40 Min.: Reflexe herabgesetzt; 6 Uhr 50 Min.: duldet Rückenlage; 8 Uhr 35 Min.: duldet Rückenlage; 8 Uhr 50 Min.: tot. Versuchsdauer 4 Stunden.

Die mangelhafte Übereinstimmung obiger Resultate mit den von Gergens und Baumann gefundenen ließ vermuten, daß das verwandte Cyanamid sich wenigstens zum Teil zu Dicyandiamid polymerisiert hatte. Deshalb wurden zu den folgenden Versuchsreihen Lösungen verwendet, die aus Cyanamid hergestellt waren, das aus Äther im Vakuum umkristallisiert war.

2. Umkristallisierte Substanz.

a) Frische Lösung.

Tabelle III.

Nummer des Versuches	Relative Giftmenge in mg	Bemerkungen
15	7.5	Schwäche, erholt sich bald.
16	10.0	Schwäche, Krämpfe, Tod nach 36 Stdn.
17	20.0	Schwäche, Tod nach 15 Stunden.

Die Ergebnisse dieser Versuchsreihe stimmen mit denen der vorigen ziemlich überein, so daß ein großer Unterschied in der Wirkung von umkristallisiertem und nicht umkristallisiertem Cyanamid auf Frösche nicht anzunehmen ist. Die Dosis letalis war auch hier 10^{mg} und auch nur bei dieser Giftmenge wurden Krämpfe beobachtet. Bei höherer Giftgabe wurde das Tier immer schwächer und ging langsam ein.

Vergleichsweise sei hier ein Protokollauszug von Versuch 16 mitgeteilt.

16. Versuch.

7. X. 07. 11 Uhr 55 Min.: Einspritzung von 10^{mg}; 5 Uhr 15 Min.: keine Erscheinungen.

8. X. 07. 8 Uhr 20 Min.: duldet Rückenlage; 4 Uhr: duldet Rückenlage; 7 Uhr 25 Min.: drei Minuten langer tonisch-klonischer Krampf der Extremitäten, fällt auf den Rücken, Reflexe übererregbar; 7 Uhr 40 Min.: Atmung sistiert; 8 Uhr: tot. Versuchsdauer 36 Stunden.

b) 7 Tage alte Lösung.

Tabelle IV.

Nummer des Versuches	Relative Giftmenge in mg	Bemerkungen
18	5.0	Keine Erscheinungen.
19	7.5	Schwäche, Krämpfe, Tod nach 150 Stdn.
20	10.0	Schwäche, Tod nach 90 Stunden.
21	20.0	Schwäche, Tod nach 21 Stunden.

Bei diesen Versuchen war die tödliche Dosis schon bei 7.5^{mg} erreicht und Krämpfe wurden wieder nur bei dieser Giftmenge beobachtet.

c) 9 Monate alte Lösung.

Tabelle V.

Nummer des Versuches	Relative Giftmenge in mg	Bemerkungen
22	5.0	Keine Erscheinungen.
23	7.5	Schwäche, Krämpfe, Tod nach 85 Stdn.
24	10.0	Schwäche, Tod nach 70 Stunden.
25	20.0	Schwäche, Tod nach 60 Stunden.

Die Resultate dieser Versuchsreihe stimmen mit denen der vorigen fast so vollständig überein, daß von einer eingehenden Schilderung des Verlaufs der einzelnen Versuche abgesehen werden kann.

Fassen wir die Resultate aller bisher angeführten Versuchsreihen kurz zusammen, so finden wir, daß stets 10^{mg} Cyanamid für 50^g Körpergewicht des Frosches tödlich waren, und daß Krämpfe mit Regelmäßigkeit nur bei einer eben tödlichen Giftmenge gesehen wurden. Der Steigerung der Giftmenge entsprechend nahm die Zeit bis zum Tod des Tieres ganz regelmäßig ab, die Krämpfe blieben aber bei höherer Dosis fast immer aus. Die beobachteten Krämpfe waren meist tonisch, nur einigemal wurden klonische Krämpfe verzeichnet, bei denen die Reflexerregbarkeit gesteigert war. Bei den Versuchstieren, die keine Krämpfe bekamen, waren die Reflexe meist abgeschwächt. Atmung und Herzschlag wurden immer langsamer und unregelmäßiger und die Tiere gingen schließlich unter hochgradiger, lähmungsartiger Schwäche bei sistierender Atmung ein.

Ein Unterschied in der Wirkung umkristallisierten und nicht umkristallisierten Cyanamids hat sich nicht ergeben, ebenso wie das Alter der Lösung ohne Bedeutung für ihre Wirksamkeit zu sein scheint. Daß unsere Ergebnisse über Cyanamidvergiftung beim Frosch nur teilweise mit den von Gergens und Baumann hierüber gemachten Angaben übereinstimmen, kann, da von uns ein Unterschied in der Wirkung umkristallisierten und nicht umkristallisierten Cyanamids auf Frösche ausgeschlossen wurde, nur darin seinen Grund haben, daß die früheren Untersucher nicht angaben, auf wieviel Gramm Körpergewicht des Frosches ihre Giftmengen berechnet sind, und auch keine Angaben über die Herkunft des von ihnen verwandten Cyanamids machen, so daß erstens ein Vergleich der Höhe der von uns und Gergens und Baumann angegebenen Giftmengen unmöglich ist und ferner keine Garantie für die Reinheit des früher verwendeten Präparats gegeben werden kann.

II. Versuche an Kaninchen.

Zu den Versuchen über die Giftwirkung des Cyanamids auf Kaninchen wurden Lösungen des aus Kalkstickstoff hergestellten, teils umkristallisierten, teils nicht umkristallisierten Cyanamids in ein- bis fünfzigprozentiger Konzentration verwendet. Bei einer Reihe von Versuchen wurden die Lösungen den Tieren unter die Rückenhaut injiziert; außerdem erhielt eine Reihe dieselbe mittels Schlundsonde in den Magen. Angeschlossen wurden noch einige Versuche über die Wirkung intravenös injizierter Lösungen.

Die Giftmengen sind in Gramm auf 1000 Gramm Körpergewicht des Kaninchens berechnet.

A. Versuche mit subkutan injiziertem Cyanamid.**1. Nicht umkristallisierte Substanz.**

Tabelle VI.

Nr. des Versuches	Relative Giftmenge in mg	Bemerkungen
26	0.0555	Keine Erscheinungen.
27	0.0750	Keine Erscheinungen.
28	0.2381	Schwäche, klon. Krämpfe, Tracheitis, Tod n. 66 Std.
29	0.7407	Schwäche, Durchfall, Tracheitis, Tod n. 7½ Std.
30	2.0000	Schwäche, Durchfall, Tracheitis, Tod n. 2 Std.

2. Umkristallisierte Substanz.

Tabelle VII.

Nr. des Versuches	Relative Giftmenge in mg	Bemerkungen
31	0.0500	Keine Erscheinungen.
32	0.1000	Schwäche, klon. Krämpfe, Opisthotonus, Tod n. 8 Std.
33	0.2632	Schwäche, Durchfall, Tracheitis, Tod nach 7 Std.

Aus den Versuchsreihen VI und VII sehen wir, daß die subkutane tödliche Dosis für 1000 gr^m Körpergewicht des Kaninchens bei 0.1 gr^m liegt. Wie bei den Versuchen mit Fröschen traten auch hier Krämpfe nur bei der eben noch tödlichen Dosis ein. Bei Steigerung der Giftmenge blieben die Krämpfe aus, dafür traten aber profuse Durchfälle und fast regelmäßig eine bei der Sektion auffallende, starke Injektion der Trachealgefäße auf. Die Versuchsdauer nahm auch hier bei steigender Dosis regelmäßig ab. Im Gegensatz zu unseren Versuchen an Kaltblütlern schien die Umkristallisation vor Verwendung des Cyanamid bei Kaninchen den Effekt zu haben, daß die tödliche Dosis bzw. die bis zum Tode der Tiere nötige Zeit herabgesetzt, die Giftigkeit des Präparats also erhöht wurde.

Der Verlauf der Vergiftung war in beiden Versuchsreihen der gleiche und sei durch die folgenden Protokollauszüge der Versuche 28 und 29 illustriert.

28. Versuch.

16. IX. 07. Einem weiblichen Kaninchen von 1050 gr^m Körpergewicht wurden 0.25 gr^m nicht umkristallisierten, vor 6 Tagen in 2.5 cc^m destillierten Wassers gelösten Cyanamids; also eine 10 prozentige Lösung unter die Rückenhaut injiziert; 5 Uhr: Einspritzung.

17. IX. 07. 10 Uhr 15 Min.: keine Erscheinungen.

18. IX. 07. 9 Uhr 15 Min.: keine Erscheinungen.

12*

19. IX. 07. 9 Uhr 30 Min.: liegt schlaff auf der Seite, kann sich nicht aufrichten, Atmung regelmäßig, 36; 10 Uhr 15 Min.: Kornealreflex schwach; 10 Uhr 30 Min.: läßt spontan geformten Kot und Urin; 10 Uhr 45 Min.: krampfartige Bewegungen der Extremitäten, schnappt manchmal; 10 Uhr 50 Min.: liegt regungslos auf der Seite, Atmung sistiert, tot. Versuchsdauer 66 Stunden.

Die Sektion, die sofort nach dem Tode des Tieres gemacht wurde, ergab außer einer starken dunkelblau-roten Injektion der Trachealgefäße und wenig schleimigem Sekret an der Nasenöffnung keinen pathologischen Befund.

29. Versuch.

14. IX. 07. Einem weiblichen Kaninchen von 1350 ^gtm Körpergewicht wurden 1.0^g nicht umkristallisierten, vor einem Tag in 3.3^{ccm} destillierten Wassers gelösten Cyanamids, also eine 30prozentige Lösung unter die Rückenhaut injiziert; 10 Uhr: Einspritzung; 10 Uhr 10 Min.: läßt spontan Urin, unruhig; 20 Min.: starker Speichelfluß, schreit manchmal kurz auf, liegt flach auf dem Bauch, Atmung regelmäßig, 40; 30 Min.: wehrt kaum ab, Reflexe erhalten; 40 Min.: die Schnauze etwas ödematös, hellrot gefärbt, Atmung schnappend, regelmäßig, 50; 11 Uhr: Atmung angestrengt = 82; 11 Uhr 30 Min.: Atmung angestrengt = 100; 11 Uhr 35 Min.: läßt spontan geformten Kot; 4 Uhr 20 Min.: hat starke Durchfälle gehabt, liegt schlaff auf der Seite, Atmung regelmäßig, 60; 6 Uhr 30 Min.: in derselben Stellung tot und starr gefunden. Versuchsdauer ca. 7¹/₂ Stunde.

Die Sektion, die am nächsten Morgen vorgenommen wurde, ergab wieder eine starke hellrote Injektion der Trachealgefäße. Der Dünndarm war fast leer, im Dickdarm eine reichliche Menge Flüssigkeit bei blasser Schleimhaut. Sonst konnte nichts Pathologisches gefunden werden.

B. Versuche mit in den Magen gebrachtem Cyanamid.

1. Nicht umkristallisierte Substanz.

Versuch 34 bis 37.

Vier Versuche, die mit einer 9 Monate alten Cyanamidlösung angestellt wurden und bei denen Dosen von 0.275, 0.5, 0.75 und 0.9 ^gtm zur Verwendung kamen, führten nur zu vorübergehender Schwäche der Versuchstiere mit starken Zitteranfällen, so daß angenommen werden konnte, daß das gelöste Cyanamid sich mit der Länge der Zeit in das weniger giftige Dicyandiamid umgewandelt hatte. Da nicht angegeben werden kann, wieviel von dem Cyanamid sich polymerisiert und wieviel sich nicht umgewandelt hatte, so war natürlich eine genaue Angabe der wirklich verwendeten Giftmengen unmöglich und es wurden deshalb die folgenden Versuche angeschlossen.

2. Umkristallisierte Substanz.

Tabelle VIII.

Nr. des Versuches	Relative Giftmenge in mg	Bemerkungen
38	0·1500	Keine Erscheinungen.
39	0·2750	Etwas schwach, erholt sich binnen eines Tages.
40	0·5000	Sehr schwach, erholt sich binnen 2 Tagen.
41	0·7500	Schwäche, Durchfälle, Tracheitis, Tod nach 25 Std.
42	1·2500	Schwäche, Durchfälle, Tracheitis, Tod nach 4 Std.

Die innerliche letale Dosis liegt auf Grund obiger Versuche ganz wesentlich höher, nämlich erst bei 0·75 grm , als bei subkutaner Einführung des Giftes, wo schon 0·1 grm zum Tode führte, die Vergiftungserscheinungen waren aber genau dieselben.

C. Versuche mit intravenös injiziertem umkristallisiertem Cyanamid.

Tabelle IX.

Nr. des Versuches	Relative Giftmenge in grm	Bemerkungen
43	0·3371	Schwäche, Krämpfe, Durchfall, Tracheitis, Tod nach 48 Stunden.
44	0·6363	Schwäche, Tracheitis, Tod nach 1 Stunde.
45	0·7500	Schwäche, Tracheitis, Tod nach 1½, Stunde.

Als Paradigma des Verlaufs einer Cyanamidvergiftung beim Kaninchen sei hier ein ausführlicher Protokollauszug von Versuch 43 wiedergegeben.

43. Versuch.

13. IX. 07. Einem männlichen Kaninchen von 1550 grm Körpergewicht wurden 0·6 grm frisch umkristallisierten, und frisch in 6 ccm destillierten Wassers gelösten Cyanamids, also eine 10prozentige Lösung, in eine Ohrvene injiziert: 10 Uhr: Einspritzung; 10 Uhr 5 Min.: Atmung langsam, angestrengt; 20 Min.: liegt platt auf dem Bauch oder auf der Seite, keine Abwehrbewegungen, Atmung: 20, verlangsamt, reichlich schleimiger Ausfluß aus der Nase, Reflexe erhalten; 30 Min.: bleibt in jeder Stellung liegen, Atmung unregelmäßig: 14; 35 Min.: niest, putzt an der Nase, liegt schlaff mit geschlossenen Augen, Atmung oberflächlich und unregelmäßig: 26, zuckt oft zusammen; 50 Min.: läßt spontan geformten Kot, Schnauze etwas ödematös, rosa gefärbt, Atmung unregelmäßig: 28, schreckt leicht zusammen: 11 Uhr: kurzer chronischer Krampf der Extremitäten, Laufbewegung; 11 Uhr 10 Min.: läßt spontan geformten Kot, durch Kneifen ins Ohr krampfartige Laufbewegungen ausgelöst; 15 Min.: Atmung angestrengt: 34, fällt bei dem vergeblichen Versuch zum Laufen schlaff auf die Seite, bei jeder Bewegung geht geballter Kot ab; 11 Uhr 30 Min.: kurzer klonischer Krampf nach vergeblichem Aufrichtungsversuch; 11 Uhr 45 Min.: Unruhe; 1 Uhr 10 Min.:

hörbare, schnappende Atemzüge: 26, liegt mit offenen Augen schlaff auf der Seite; 4 Uhr 20 Min.: Atmung angestrengt, stoßweise: 66, zittert heftig, auf der Seite liegend, namentlich nach vergeblichen Aufrichtungsversuchen, Temperatur im Rectum 38.75°C .

14.IX.07. 9 Uhr 30 Min.: hat während der Nacht starke Durchfälle gehabt. Alle 2—3 Minuten anfallsweises, heftiges Zittern des ganzen Körpers; 10 Uhr: Durchfall, nach Reizung starker Zitteranfall; 4 Uhr 20 Min.: Atmung unregelmäßig, zittert und schreit manchmal kurz auf, Durchfälle; 6 Uhr 30 Min: oberflächliche, unregelmäßige Atmung.

15.IX.07. 11 Uhr 25 Min.: noch warm auf der Seite liegend vorgefunden, Totenstarre eben beginnend. Versuchsdauer ca. 48 Stunden.

Die am nächsten Tage vorgenommene Sektion ergab wieder, eine, diesmal tiefblaurote Injektion der Trachealgefäße. Der Darm war fast vollkommen leer. Der eiweiß- und zuckerfreie, saure Harn enthielt im Zentrifugat reichlich Kristalle von oxalsaurem Kalk, zahlreiche granulierten Zylinder, Epithelien und Detritus.

Der rechte Oberlappen und der obere rechte Unterlappen der Lunge war derb infiltriert. Sonst fand sich nichts Pathologisches.

Bei den im folgenden geschilderten Versuchen 44 und 45 wurden während des Versuchs Untersuchungen der Atmungsgröße und -frequenz, der Pulsfrequenz und des Verhaltens des Blutdrucks gemacht.

44. Versuch.

Einem weiblichen Kaninchen von 2350 g^{m} Körpergewicht wurden 1.5 g^{m} frisch umkristallisierten und in 3 ccm destillierten Wassers frisch gelösten Cyanamids, also eine 50prozentige Lösung, in die Vena jugularis injiziert. In die Trachea wurde eine mit einer Gasuhr verbundene T-Kanüle und in die Arterica carotis eine mit einem Manometer verbundene Glaskanüle eingebunden. Die Angaben in der nachstehenden tabellarischen Übersicht des Versuchsverlaufs über Atmungsgröße, Zahl der Atemzüge und Pulse sind für die einzelnen Minuten, der Blutdruck in Millimeter Quecksilber angegeben.

Zeit	Atmungsgröße in ccm	Zahl der Atemzüge	Größe der einzelnen Atemzüge in ccm	Blut- druck	Puls	Bemerkungen
4 ^b 51'	400	56	7	107	200	Unruhe
56	450	56	8	107	210	36.9° im Rectum
5 ^b 01'	350	56	7	107	210	Unruhe
06	500	56	9	106	220	Unruhe
11	400	56	7	106	220	Unruhe
15	550	56	10	106	220	—
16	600	50	21	106	220	1/2 g^{m} injiziert
17	650	36	18	109	40	—
18	250	32	11	85	40	Unruhe
19	450	26	17	88	50	—

Zeit	Atmungsgröße in ccm	Zahl der Atemzüge	Größe der einzelnen Atemzüge in ccm	Blut- druck	Puls	Bemerkungen
5 ^h 20'	300	28	11	88	90	—
26	500	52	9	93	110	—
31	500	52	10	109	160	—
35	550	52	10	112	170	Unruhe
36	250	52	5	113	170	—
37	700	48	14	115	170	1 ^{grm} injiziert
38	50	60	1	86	30	Unruhe
39	170	48	3	95	25	Unruhe
40	200	48	4	96	20	—
41	200	48	4	97	20	—
42	400	48	8	93	25	Unruhe
46	100	36	3	91	30	—
51	150	44	4	85	60	—
56	150	56	3	75	170	Reflexe fehlen
6 ^h 01'	200	56	4	64	170	—
06	150	56	3	56	160	—
11	150	56	3	48	160	Atmung angestrengt
16	150	32	4	21	100	—
17	50	48	1	10	40	—
18	0	0	0	0	0	Tod. 33·9° im Rectum.

Versuchsdauer 1 Stunde.

45. Versuch.

17.VII.08. Einem weiblichen Kaninchen von 2100^{grm} Körpergewicht wurden 1·575^{grm} frisch umkristallisierten und in 3^{ccm} destillierten Wassers frisch gelösten Cyanamids, also eine 31·5prozentige Lösung in die Vena jugularis injiziert. Die Trachea wurde wieder mit einer Gasuhr und die Arteria carotis mit einem Manometer verbunden. Die Angaben in der nachstehenden tabellarischen Übersicht sind analog denen vom Versuch 44 eingerichtet.

Zeit	Atmungsgröße in ccm	Zahl der Atemzüge	Größe der einzelnen Atemzüge in ccm	Blut- druck	Puls	Bemerkungen
4 ^h 56'	600	60	10	94	268	—
5 ^h 01'	600	60	10	94	266	—
06	800	60	13	94	264	Unruhe
09	800	60	13	94	266	1·575 ^{grm} injiziert
10	750	60	13	80	150	Unruhe
11	600	56	11	94	90	—
12	300	52	6	94	72	—
13	600	50	12	102	66	—
14	450	46	10	102	66	—

Zeit	Atmungsgröße in cm	Zahl der Atemzüge	Größe der einzelnen Atemzüge in cm	Blut- druck	Puls	Bemerkungen
5 ^b 15'	350	44	8	102	66	—
16	650	42	15	100	66	—
20	850	38	22	92	150	—
21	350	44	8	76	183	—
22	300	40	7	60	210	—
26	250	52	5	60	246	—
31	500	52	10	54	246	—
36	450	48	9	46	246	—
41	400	48	8	40	246	—
46	650	46	13	36	246	—
50	500	46	11	32	246	—
56	350	42	8	29	246	—
6 ^b 01'	350	42	8	26	242	—
06	450	42	11	24	238	—
11	600	42	19	22	234	—
16	300	42	7	20	230	—
21	550	42	13	19	226	Kornealreflex fehlt
26	50	52	1	18	216	—
27	350	38	9	16	188	—
28	0	26	0	12	162	—
29	0	20	0	8	96	—
30	0	12	0	4	42	—
31	0	0	0	0	0	Tot.

Versuchsdauer 1 $\frac{1}{8}$ Stunde.

Aus den angeführten Protokollen der Versuche 44 und 45 ergibt sich, daß nach der intravenösen Eingabe von Cyanamid die Zahl der Atemzüge leicht herabgesetzt und unregelmäßig wurde, während die Atemzüge ebenso wie der Blutdruck und die Pulsfrequenz sofort ganz erheblich und bis zum Tode des Tieres noch weiter abnehmend sanken. Die nach der Injektion beobachteten Vaguspulse sind wohl auf die Injektion selbst zurückzuführen und nicht als Wirkung des Cyanamid aufzufassen, besonders da sie kurze Zeit nach dem Aufhören der Injektion wieder vollkommen verschwanden. Bemerkenswert ist, daß in Versuch 45 die Atmung und vorher noch die Reflexe erloschen waren, ehe das Herz zum Stillstand kam. Cyanamid konnte im Harn nicht nachgewiesen werden. Ebenso wie bei den Versuchen mit subkutaner Darreichung sahen wir wieder zuerst Krämpfe, bei steigender Dosis Wegbleiben derselben und dafür Auftreten profuser Durchfälle und starker Tracheitis.

Fassen wir alle mit Cyanamid an Kaninchen angestellten Versuche zusammen und vergleichen unsere Resultate mit den Angaben früherer

Untersucher, so fällt zunächst der große Unterschied in den gefundenen letalen Dosen auf. Während wir schon 0.1000 grm für 1000 grm Körpergewicht das Kaninchen bei subkutaner Darreichung als stets tödlich fanden, gibt Coester erst 0.3849 grm als Dosis letalis an und will noch bei 0.1050 grm überhaupt keine Erscheinungen gesehen haben. Auch die innerliche tödliche Dosis gibt ein früherer Untersucher als 0.5 g an, während wir erst 0.75 grm als solche feststellen konnten.

Es läßt sich nur annehmen, daß dieser Unterschied auf eine Verschiedenheit der verwendeten Substanzen, die eventuell durch die verschiedene Art ihrer Herstellung bedingt war, zurückzuführen sei.

In der Art der Giftwirkung stimmten unsere Untersuchungen mit den früheren ziemlich genau überein. Auch wir beobachteten das Speicheln der Tiere und die profusen Durchfälle und meinen, ebenso wie Coester, daß die krampfartigen Bewegungen, die manchmal bei den Versuchstieren beobachtet wurden, erst sekundär durch eine eintretende Atmungsstörung (Lähmung?) bedingt und demnach als rein dyspnoische zu deuten wären.

Wir fassen die Wirkung des Cyanamid ebenfalls als eine Giftwirkung eigener Art auf, die nicht etwa durch die im Körper aus Cyanamid sich vielleicht bildenden und nach und nach zur Wirkung gelangenden Cyanide hervorgerufen wird, sondern auf das eingeführte Cyanamid selbst zurückzuführen ist.

Dicyandiamid.

Das zu den folgenden Versuchen verwendete Dicyandiamid war aus Kalkstickstoff hergestellt. Die weißen rhombischen Kristalle waren in Wasser schwer löslich. Die Lösung war vollkommen neutral und gab niemals die Cyanamidreaktion.

I. Versuche an Fröschen.

Es wurde den Fröschen die Substanz in 1—2.5prozentigen Lösungen in den Lymphsack injiziert. Im übrigen war die Anordnung ebenso wie bei den Versuchen mit Cyanamid.

Tabelle X.

Nummer des Versuches	Relative Giftmenge in mg	Bemerkungen
46	10.0	Keine Erscheinungen.
47	20.0	Keine Erscheinungen.
48	50.0	Schwäche, erholt sich.
49	100.0	„ , Tod nach 168 Stunden.
50	120.0	„ , „ „ 132 „
51	200.0	„ , „ „ 40 „
52	500.0	„ , „ „ $2\frac{1}{2}$ „

Aus den Versuchen der Tabelle X ergibt sich, daß Dicyandiamid für Frösche wesentlich weniger giftig ist als Cyanamid. Während bei diesem schon $10\cdot 0$ mg tödlich waren, trat bei den Dicyandiamid-Fröschen der Tod erst nach einer Injektion von $100\cdot 0$ mg, also einer zehnfachen Giftmenge ein. Krämpfe wurden nie beobachtet. Die Reflexe, Herzschlag und Atmung blieben normal und die Tiere starben wie bei der Cyanamidvergiftung sehr langsam unter dem Bilde allmählich wechselnder, lähmungsartiger Schwäche. Auch in dieser Versuchsreihe zeigte sich, wie mit steigender Giftmenge die Versuchsdauer abnahm.

II. Versuche an Kaninchen.

Die folgenden Versuche 53 bis 55 wurden mit denselben 1 bis 2·5 prozentigen Lösungen angestellt, die zu den Dicyandiamid-Froschversuchen gebraucht wurden. Die Lösung wurde den Kaninchen unter die Rückenhaut injiziert. Die relativ große Menge der Substanz in Versuch 56 hätte eine zu große Menge Wasser zur Lösung beansprucht, deshalb wurde mit Gummi arabicum eine Emulsion hergestellt und diese dem Tiere unter die Rückenhaut injiziert.

Tabelle XI.

Nr. des Versuches	Relative Giftmenge in grm	Bemerkungen
53	0·0526	Keine Erscheinungen.
54	0·1000	Keine Erscheinungen.
55	0·2953	Schwäche, Tracheitis, Tod nach 29 Stunden.
56	0·9091	Schwäche, Krämpfe, Tod nach 73 Stunden.

Auch bei den Kanincherversuchen finden wir, daß die Dosis letalis im Vergleich zum Cyanamid wesentlich, nämlich um fast das Dreifache höher liegt. Daß die Dauer von Versuch 56 um über doppelt so lang war, wie die von Versuch 55, trotzdem die Giftmenge in letzterem nur ein Drittel der von Versuch 56 betrug, ist wohl darauf zurückzuführen, daß ein dem Körper schon gelöst zugeführtes Gift seine Wirkung viel schneller entfalten kann, als wenn der Körper mit seinen Säften die Lösung der in der Emulsion nur suspendierten Substanz selbst erst besorgen muß.

Die Art des Verlaufs der Versuche war fast genau wie bei der Cyanamidvergiftung und sei durch einen kurzen Protokollauszug von Versuch 56 illustriert.

56. Versuch.

17. IX. 07. Einem weiblichen Kaninchen von 1100 g Körpergewicht wurden $1\cdot 0$ grm in Gummiarabicum frisch emulgierten Dicyandiamids unter die Rückenhaut injiziert; 10 Uhr 40 Min.: Einspritzung.

18.IX.07. 9 Uhr 15 Min.: keine Erscheinungen.

19.IX.07. 9 Uhr 30 Min.: keine Erscheinungen.

20.IX.07. 9 Uhr 20 Min.: liegt schlaff auf der Seite, Atmung regelmäßig, 48, frei; 11 Uhr 45 Min.: plötzlich tonisch-klonischer Krampf der Extremitäten, Opisthotonus, Pupillen weit, Kornealreflex fehlt, Atmung oberflächlich, sistiert fest; 50 Min.: tot. Versuchsdauer 73 Stunden.

Die sofort nach dem Tode vorgenommene Sektion ergab außer etwas Eiweiß in dem leicht trüben, sauer reagierenden Urin keinen abnormen Befund.

Die Sektion von Versuch 55 ergab ebenfalls Eiweiß im Harn, aber außer starker Injektion der Trachealgefäße auch nichts Pathologisches.

Cyanamidokohlensaurer Kalk.

Der zu unseren Versuchen verwendete cyanamidokohlensaure Kalk war gleichfalls wie die beiden vorher abgehandelten Substanzen aus Kalkstickstoff hergestellt worden und bildete eine weiße Kristallmasse, von der sich sichtbare Mengen in Wasser nicht lösen ließen.

I. Versuche an Fröschen.

Wegen der Wasserunlöslichkeit des cyanamidokohlensauren Kalks wurden 10 Teile Substanz in 100 Teile destillierten Wassers gebracht und der klare, neutral reagierende Extrakt Fröschen in den Lymphsack injiziert. Es gelangten frische Extrakte, solche im Alter von 7 Tagen und solche von 9 Monaten zur Verwendung. Die relativen Giftmengen sind in Kubikzentimeter des erwähnten Extraktes angegeben und beziehen sich auf 50^{gmm} Körpergewicht des Frosches.

Angeschlossen wurden noch zwei Versuche, bei denen der cyanamidokohlensaure Kalk den Fröschen in Substanz unter die Rückenhaut genäht wurde.

A. Versuche mit subkutanen injizierten Extrakten.

a) Frische Extrakte.

Tabelle XII.

Nummer des Versuches	Relative Giftmenge in ccm	Bemerkungen
57	0.5	Keine Erscheinungen.
58	0.75	Schwäche, Tod nach 150 Stunden.
59	1.0	Schwäche, Tod nach 75 Stunden

Der Tod trat also nach Injektion von mindestens 0.75^{ccm} des Extraktes unter lähmungsartiger Schwäche des Tieres ein. Krämpfe wurden nie beobachtet.

b) 7 Tage alter Extrakt.

Tabelle XIII.

Nummer des Versuches	Relative Giftmenge in ccm	Bemerkungen
60	0.1	Keine Erscheinungen.
61	0.25	Schwäche, erholt sich.
62	0.5	Schwäche, Krämpfe, Tod nach 54 Stdn.
63	1.0	Schwäche, Tod nach 29 Stunden.
64	3.0	Schwäche, Tod nach 15 Stunden.

Das einzige Mal bei all diesen Versuchen wurden Streckkrämpfe gesehen und zwar bei der eben tödlichen Gabe von 0.5^{ccm} des Extraktes. Sonst waren die Erscheinungen ebenso wie bei den Versuchen der Tabelle XII.

c) 9 Monate alter Extrakt.

Tabelle XIV.

Nummer des Versuches	Relative Giftmenge in ccm	Bemerkungen
65	0.5	Keine Erscheinungen.
66	0.75	Schwäche, Tod nach 180 Stunden.
67	1.0	Schwäche, Tod nach 156 Stunden.

Als tödliche Dosis wurde bei diesen Versuchen 0.75^{ccm} festgestellt. Die Erscheinungen entsprechen wieder durchaus denen der vorhergehenden Versuche.

Fassen wir die Resultate der Versuche der Tabellen XII bis XIV kurz zusammen, so ergibt sich, daß beim Zusammenbringen von cyanamidokohlensaurem Kalk mit Wasser lösliche Verbindungen in das Wasser übergehen, die schon in Mengen von 0.5 bis 0.75^{ccm} des Extraktes einem Frosch in den Lymphsack injiziert, das Tier zu töten vermögen. Ebenso wie beim Cyanamid und Dicyandiamid wurden auch hier Krämpfe nur bei einer eben letalen Giftosis gesehen und waren auch die Vergiftungserscheinungen dieselben, nämlich nur eine hochgradige, lähmungsartige Schwäche des Tieres. Die Wirksamkeit des Extraktes wurde durch sein Alter nicht beeinflußt.

B. Versuche mit cyanamidokohlensaurem Kalk in Substanz.

Versuche 68 und 69.

Die im Anschluß an die letzten Versuche angestellten Untersuchungen mit cyanamidokohlensaurem Kalk, den Fröschen unter die Rückenhaut genäht, ergaben, daß 100^{mg} (Versuch 68) keine Erscheinungen hervorzurufen imstande waren, daß aber 300^{mg} (Versuch 69) nach 90 Stunden

den Tod unter allgemeiner Schwäche herbeiführten, so daß der Schluß berechtigt scheint, daß auch die Körpersäfte imstande sind, aus dem cyanamidokohlensauren Kalk giftige Verbindungen abzuspalten und zur Lösung zu bringen. Die Innenfläche der Rückenhaut an der Nahtstelle ließ nach Ablauf der Versuche absolut keine Veränderung erkennen, so daß eine Ätzwirkung ausgeschlossen werden kann.

II. Versuche an Kaninchen.

Dem fein zerriebenen cyanamidokohlensauren Kalk wurden Gummi arabicum und destilliertes Wasser zugesetzt und die so entstehende Emulsion zu den nachfolgenden Versuchen verwendet. In einer ersten Reihe wurde die Emulsion unter die Rückenhaut des Tieres gespritzt, in einer zweiten mittelst Schlundsonde in den Magen gebracht. Die relativen Giftmengen wurden wieder in Gramm auf 1000 ^{grm} Körpergewicht des Kaninchens berechnet.

A. Versuche mit subkutan injiziertem cyanamidokohlensauren Kalk.

Tabelle XV.

Nummer des Versuches	Relative Giftmenge in grm	Bemerkungen
70	0·1111	Keine Erscheinungen.
71	0·2273	Schwäche, Tracheitis, Tod nach 50 Stdn.
72	0·8333	Schwäche, Krämpfe, Tod nach 49 Stdn.

B. Versuche mit in den Magen gebrachttem cyanamidokohlensauren Kalk.

Tabelle XVI.

Nummer des Versuches	Relative Giftmenge in grm	Bemerkungen
73	0·2500	Keine Erscheinungen.
74	0·4167	Schwäche, Tod nach 72 Stunden.
75	1·1111	Schwäche, Tod nach 35 Stunden.

Vergleichen wir die beiden letzten Versuchsreihen miteinander, so finden wir, daß, wie bei den meisten Giften, die Wirkung der in den Magen gebrachten Substanz eine weit weniger energische war, als die der subkutan injizierten. Während bei subkutaner Gabe schon 0·2273 ^{grm} genügten, um den Tod des Tieres herbeizuführen, waren hierzu vom Magen aus fast doppelt soviel, nämlich 0·4167 ^{grm} nötig. Die Erscheinungen in beiden Versuchsreihen waren ziemlich die gleichen und schlossen sich eng an die der Cyanamid- und Dicyandiamidvergiftungen an. Subkutan injiziert

war cyanamidkohlen-saurer Kalk dem Dicyandiamid an Giftigkeit ungefähr gleich, also auch nur halb so giftig wie das Cyanamid. Bei innerlicher Darreichung ergab sich merkwürdigerweise, daß der cyanamidkohlen-saure Kalk doppelt so giftig war, als das Cyanamid selbst, ein Verhalten, auf das später noch näher eingegangen werden wird.

Stickstoffkalk.

Der Stickstoffkalk, der zu unseren Versuchen zur Verfügung stand, war das mit Zusatz von 10 Prozent Calcium hergestellte Produkt der „Gesellschaft für Stickstoffdünger in Westeregeln“. Er bildete ein feinkörniges schwarzes, nach Chlor riechendes Pulver, von dem sich sichtbare Mengen in Wasser nicht lösen ließen.

I. Versuche an Fröschen.

Zur Verwendung kamen bei diesen Experimenten, ebenso wie bei den Froschversuchen mit cyanamidkohlen-saurem Kalk, Extrakte aus 10 Teilen Stickstoffkalk und 100 Teilen destillierten Wassers, die teils frisch, teils 7 Tage, teils 9 Monate alt waren. Außerdem wurde noch ein Versuch mit Stickstoffkalk in Substanz gemacht.

A. Versuche mit subkutan injizierten Extrakten.

a) Frische Extrakte.

Tabelle XVII.

Nummer des Versuches	Relative Giftmenge in ccm	Bemerkungen
76	0.5	Keine Erscheinungen.
77	0.75	Schwäche, Krämpfe, Tod nach 156 Stdn.
78	1.0	Schwäche, Tod nach 90 Stunden.

Diese Versuchstabelle stimmt fast völlig mit der entsprechenden des cyanamidkohlen-sauren Kalks überein; auch die Dosis letalis, nämlich 0.75 ccm des Extraktes, ist dieselbe. Wie in fast allen bisher beobachteten Fällen traten auch diesmal nur einmal und zwar wieder bei einer eben noch tödlichen Dosis kurze tonische Krämpfe auf. Auch sonst war der Verlauf der Versuche ebenso wie in allen vorhergegangenen.

b) 7 Tage alter Extrakt.

Tabelle XVIII.

Nummer des Versuches	Relative Giftmenge in ccm	Bemerkungen
79	0.1	Keine Erscheinungen.
80	0.25	Schwäche, erholt sich.
81	0.5	Schwäche, Tod nach 65 Stunden.
82	1.0	Schwäche, Tod nach 24 Stunden.

c) 9 Monate alter Extrakt.

Tabelle XIX.

Nummer des Versuches	Relative Giftmenge in ccm	Bemerkungen
83	0.5	Keine Erscheinungen.
84	0.75	Schwäche, Tod nach 85 Stunden.
85	1.5	Schwäche, Tod nach 46 Stunden.

Fassen wir die Versuchsergebnisse der Tabelle XVII bis XIX kurz zusammen, so finden wir, daß ebenso wie beim cyanamidokohlensauren Kalk durch Zusammenbringen von Stickstoffkalk mit Wasser in letzteres Verbindungen gelöst übergehen, die für Frösche giftig sind. 0.5 bis 0.75 ccm eines solchen Extraktes einem Frosch in den Lymphsack injiziert, waren stets tödlich. Die Wirksamkeit des Extraktes wurde durch sein Alter in keiner Weise beeinflußt.

B. Versuche mit Stickstoffkalk in Substanz.

Versuch 86.

Es wurden einem Frosch 100 mg Stickstoffkalk unter die Rückenhaut genäht. Das Tier starb nach 25 Stunden unter lähmungsartiger Schwäche. Die Rückenhaut war an der Stelle, wo die Substanz eingebracht war, nicht verändert.

Wir müssen also annehmen, daß der tierische Organismus imstande ist, auch aus dem Stickstoffkalk giftige Verbindungen abzuspalten, die in gelöstem Zustande ihre verderbliche Wirkung entfalten können.

II. Versuche an Kaninchen.

Die Anordnung der Versuche über die Wirkung des Stickstoffkalks auf den Kaninchenorganismus war dieselbe wie beim cyanamidokohlensauren Kalk. Es wurden wieder aus Stickstoffkalk mit Mucilagogummi frische Emulsionen hergestellt, die den Tieren entweder unter die Rückenhaut gespritzt oder mittelst Schlundsonde in den Magen gebracht wurden. Außerdem wurden noch chronische Fütterungsversuche mit Bruchteilen der Dosis letalis angestellt.

A. Versuche mit subkutan injiziertem Stickstoffkalk.

Tabelle XX.

Nummer des Versuches	Relative Giftmenge in grm	Bemerkungen
87	0.1053	Keine Erscheinungen.
88	0.2500	Schwäche, Tracheitis, Tod nach 27 Stdn.
89	0.9091	Schwäche, Tod nach 44 Stunden.

Als subkutan tödliche Dosis des Stickstoffkalks wurden 0·2500 ^{grm} festgestellt. Krämpfe wurden nie beobachtet. Im übrigen verliefen die Versuche genau so wie die entsprechenden des cyanamidokohlensauren Kalks, wie auch die Dosis letalis, bei beiden Substanzen gleich gefunden wurde.

B. Versuche mit in den Magen gebrachtem Stickstoffkalk.

a) Einmalige Darreichung.

Tabelle XXI.

Nummer des Versuches	Relative Giftmenge in grm	Bemerkungen
90	0·0588	Keine Erscheinungen.
91	0·1000	" "
92	0·2500	" "
93	0·5000	" "
94	1·1111	Schwäche, Durchfall, Tracheitis, Krämpfe, Tod nach 40 Stunden.

Das Vergiftungsbild entsprach durchaus dem bei der Cyanamidvergiftung schon ausführlich geschilderten, auch die Höhe der letalen Dosis war ungefähr dieselbe.

b) Chronische Darreichung.

Versuche 95 und 96.

Es wurde zuerst ein Kaninchen täglich mit ca. $\frac{1}{30}$ der innerlich tödlichen Dosis, also 0·025 ^{grm} auf 1000 ^{grm} Körpergewicht des Tieres mittelst Schlundsonde gefüttert (Versuch 95). Das Tier blieb vollkommen gesund und nahm sogar noch während der Versuchsdauer an Gewicht zu. Dieselbe Erfolglosigkeit bot der nächste Versuch 96, bei dem 10 Tage lang täglich ca. $\frac{1}{15}$ der Dosis letalis verfüttert wurde. Wir müssen also annehmen, daß das Gift im Körper entweder so schnell zerstört oder so schnell wieder ausgeschieden wurde, oder daß beide Faktoren zusammen dahin wirkten, daß es im Organismus zu keiner Anhäufung und damit auch zu keiner Giftwirkung kam.

Kalkstickstoff.

Der zu unseren Versuchen verwendete Kalkstickstoff war das Produkt der „Cyanamidgesellschaft“ in Berlin.

Die Substanz bestand aus einem feinkörnigen, schwarzgrauen, nach Acetylen riechenden Pulver, von dem ebenso wie beim Stickstoffkalk sichtbare Mengen in Wasser nicht lösbar waren.

I. Versuche an Fröschen.

Es wurden wieder Extrakte von 10 Teilen Kalkstickstoff und 100 Teilen destillierten Wassers verwendet, die teils frisch, teils 7 Tage, teils 9 Monate alt waren.

A. Versuche mit subkutan injizierten Extrakten.**a) Frischer Extrakt.**

Tabelle XXII.

Nummer des Versuches	Relative Giftmenge in ccm	Bemerkungen
97	0·05	Keine Erscheinungen.
98	0·1	Schwäche, Tod nach 156 Stunden.
99	1·0	Schwäche, Tod nach 110 Stunden.

Schon aus den wenigen Versuchen der Tabelle XXII ergibt sich, daß der Kalkstickstoffextrakt für Frösche viel giftiger ist als der aus cyanamidokohlensaurem Kalk oder Stickstoffkalk gewonnene. Während bei letzteren erst $\frac{1}{2}$ bis $\frac{3}{4}$ ccm tödlich wirkten, führte schon $\frac{1}{10}$ ccm des Kalkstickstoffextraktes, einem Frosch subkutan injiziert, den Tod des Tieres herbei. Noch deutlicher ist diese außerordentliche Giftigkeit aus den zwei folgenden Versuchsreihen erkennbar.

b) 7 Tage alter Extrakt.

Tabelle XXIII.

Nummer des Versuches	Relative Giftmenge in ccm	Bemerkungen
100	0·025	Keine Erscheinungen.
101	0·05	Schwäche, Tod nach 132 Stunden.
102	0·1	„ „ „ 127 „
103	0·25	„ „ „ 96 „
104	0·5	„ „ „ 50 „
105	1·0	„ „ „ 27 „
106	1·5	„ „ „ 19 „
107	3·0	„ „ „ 15 „
108	6·0	„ „ Krämpfe, Tod nach $\frac{3}{4}$ Std.

Aus dieser Versuchsreihe ergibt sich eine tödliche Dosis von bereits $\frac{1}{20}$ ccm des Extraktes. Sehr deutlich ist wieder die regelmäßige Abnahme der Versuchsdauer bei Steigerung der eingeführten Giftmenge erkennbar.

Der Verlauf der Versuche war ähnlich dem aller vorhergegangenen. Krämpfe wurden nur einmal bei einer 120fach tödlichen Giftgabe beobachtet. Es sei hier ein Protokollauszug des Versuchs 108 angefügt.

Versuch 108.

25. V. 07. 11 Uhr 5 Min.: Einspritzung von 6 ^{cem}; 11 Uhr 10 Min.: fällt bei Springversuchen auf den Rücken, bleibt liegen, Reflexe gesteigert, Vorderbeine in tonischem Krampfe fest über der Brust gekreuzt, auch beim Springen, so daß das Tier ungeschickt immer auf die Seite fällt; 15 Min.: die Sprünge völlig ataktisch, durch Kneifen der hinteren Extremitäten sind tonische Krämpfe derselben auslösbar, kann sich nicht mehr umdrehen; 20 Min.: Herzschlag 20, unregelmäßig; 45 Min.: Herzschlag, Atmung und Reflexe erlöschen allmählich; 50 Min.: tot. Versuchsdauer $\frac{3}{4}$ Stunde.

c) 9 Monate alter Extrakt.

Tabelle XXIV.

Nummer des Versuches	Relative Giftmenge in cem	Bemerkungen
109	0.025	Keine Erscheinungen.
110	0.05	Schwäche, Tod nach 108 Stunden.
111	0.1	" , " 69 "
112	0.15	" , " 65 "

Eine Zusammenfassung der Froschversuche mit Kalkstickstoffextrakten ergibt, daß das Alter des Extraktes auf die Art seiner Wirkung keinen Einfluß hatte. Die kleinste tödliche Dosis war $\frac{1}{20}$ ^{cem}, die Erscheinungen etwa dieselben wie bei allen bisherigen Versuchen.

B. Versuche mit Kalkstickstoff in Substanz.

Versuch 113.

100 ^{mg} einem Frosch unter die Rückenhaut genäht, brachten das Tier in 49 Stunden unter lähmungsartiger Schwäche zum Tode. Auch diesmal war an der Einbringungsstelle des Giftes an der Rückenhaut keine Veränderung im Sinne einer Atzwirkung wahrzunehmen.

II. Versuche an Kaninchen.

Die Versuche mit Kalkstickstoff an Kaninchen wurden völlig analog den schon geschilderten entsprechenden Stickstoffkalkexperimenten an gestellt. Wir können uns daher kurz fassen und eine tabellarische Übersicht über dieselben direkt folgen lassen.

A. Versuche mit subkutan injiziertem Kalkstickstoff.

Tabelle XXV.

Nummer des Versuches	Relative Giftmenge in grm	Bemerkungen
114	0.1000	Keine Erscheinungen.
115	0.2381	Schwäche, Krämpfe, Tracheitis, Tod n. 46 Std.
116	1.0526	Schwäche, Tod nach 18 Stunden.

B. Versuche mit in den Magen gebrachtem Kalkstickstoff.**a) Einmalige Darreichung.**

Tabelle XXVI.

Nummer des Versuches	Relative Giftmenge in gm	Bemerkungen
117	0·2500	Keine Erscheinungen.
118	0·5000	„ „
119	0·8108	„ „
120	0·9091	„ „
121	1·3636	„ „
122	1·3793	Schwäche, Durchfall, Tod nach 36 Stunden.
123	2·1053	Schwäche, Durchfall, Krämpfe, Tracheitis, Tod nach 12 Stunden.

Wir sehen aus den vorstehenden Tabellen, daß die subkutan tödliche Dosis ebenso hoch wie bei den drei vorher behandelten Substanzen, nämlich 0·2381 g^{m} war. Wir fanden beim Kalkstickstoff die innerlich tödliche Giftmenge erst bei der fast 6fachen subkutan tödlichen, nämlich bei 1·3793 g^{m} . Krämpfe wurden nicht regelmäßig beobachtet. Bemerkenswert wären noch die wie beim Stickstoffkalk nach innerlicher Darreichung sich stets einstellenden Durchfälle.

b) Chronische Darreichung.

Versuche 124 und 125.

Von zwei Kaninchen erhielt das eine täglich 20 Tage lang 0·15 g^{m} , also $\frac{1}{10}$ der innerlichen Dosis letalis (Versuch 124), das zweite 10 Tage lang 0·3 g^{m} , das heißt ein Fünftel der tödlichen Giftmenge in den Magen (Versuch 125), ohne daß irgend welche Vergiftungserscheinungen beobachtet wurden. Eine Erklärung dieses Verhaltens wurde schon bei den entsprechenden Versuchen mit Stickstoffkalk zu geben versucht.

III. Versuche an Hunden.

Versuche 126 bis 129.

Um wenigstens ungefähr einen Anhalt darüber zu gewinnen, ob die Wirkung des Calciumcyanamid auf den Fleischfresser von der auf den Pflanzenfresser wesentlich verschieden sei, wurden noch vier orientierende Versuche an Hunden angeschlossen.

Es wurden einem Dachshund von 8800 g^{m} Gewicht 1·0 g^{m} Kalkstickstoff in Fleisch eingewickelt zu fressen gegeben (Versuch 126). Trotzdem er nur etwa die Hälfte zu sich genommen hatte, fing er nach einer Viertelstunde an, zu erbrechen, was ungefähr eine Stunde anhielt.

13*

Er erholte sich aber bald und bot keine weiteren Vergiftungserscheinungen. Um das sofortige Wiederausbrechen des eingeführten Giftes zu vermeiden, erhielt derselbe Hund zwei Tage später 0.2^{grm} Morph. hydrochlor. subkutan injiziert (Versuch 127), worauf er in kurzer Zeit mehrmals erbrach. Nun wurden 1.0^{grm} Kalkstickstoff in Gummiarabicum emulgiert und dem Tiere mittelst Schlundsonde in den Magen gebracht, was einer eingeführten Giftmenge von 0.1136^{grm} für das Kilogramm Körpergewicht des Hundes entspricht. Er behielt die Emulsion dauernd bei sich und bot 3 bis 4 Tage lang das Bild allmählich wieder nachlassender Schwäche. Nachdem das Tier sich völlig wieder erholt hatte, erhielt es 3 Wochen später (Versuch 128) auf eine vorhergegangene Morphininjektion von 0.2^{grm} diesmal die doppelte Dosis wie in Versuch 127, nämlich 0.2273^{grm} Kalkstickstoff pro Kilogramm Gewicht in den Magen. Es erfolgte kein Erbrechen und das Tier starb unter sich langsam steigender allgemeiner Schwäche nach 16 Stunden. Die Sektion ergab außer starker Füllung der Därme mit dünnbreiigem Kot keinen abnormen Befund. Im Magen fanden sich Reste des schwarzen Pulvers, die Schleimhaut war unverändert. Im Versuch 129 erhielt ein 6500^{grm} schwerer weiblicher Dachshund bei genau derselben Versuchsanordnung die gleiche Menge wie im vorhergehenden Versuch, nämlich 0.2308^{grm} Stickstoffkalk pro Kilogramm Gewicht. Auch dieses Tier starb unter den gleichen Erscheinungen nach 32 Stunden, der Sektionsbefund war derselbe.

In allen vier Hunderversuchen wurden Krämpfe nicht beobachtet, ebensowenig wie im Harn je Cyanamid nachgewiesen werden konnte. Die beiden Substanzen Stickstoffkalk und Kalkstickstoff zeigten sich in ihrer Wirkung auf den Organismus des Hundes bei innerlicher Darreichung als gleichartig. Für beide lag die Dosis letalis bei 0.2^{grm} pro Kilogramm Körpergewicht des Hundes. Die Substanzen erwiesen sich also für den Fleischfresser als ca. sechsmal so giftig wie für den Pflanzenfresser, was wohl auf die Verschiedenheit der Resorptionsbedingungen im Magen der verschiedenen Tierarten zurückzuführen ist.

Zusammenfassungen und Folgerungen.

Fassen wir die Ergebnisse aller unserer Untersuchungen über die Wirkung der als Düngemittel verwandten Cyanverbindungen und ihrer Zersetzungsprodukte auf den tierischen Organismus zusammen, so ergibt sich, daß die Giftigkeit genannter Substanzen für denselben als feststehend zu betrachten ist. Die beobachteten Vergiftungserscheinungen waren bei allen unseren Versuchen ziemlich die gleichen, nämlich **Atmungsstörung**

und hochgradige Schwäche der Versuchstiere, so daß der Verdacht nahe liegt, daß bei den untersuchten Substanzen die Giftwirkung auf ein und denselben Körper, der in allen enthalten ist, zurückzuführen sei.

In nachstehender Tabelle sei eine vergleichende Übersicht über die Größe der Dosis letalis bei den verschiedenen Substanzen gegeben.

	Frösche		Kaninchen	Hunde
	subkutan			innerlich
Cyanamid	0.01 ϵ rm	0.1 ϵ rm	0.75 ϵ rm	—
Dicyandiamid	0.1 „	0.25 „	2.0 „	—
Cyamido-kohlensaurer Kalk	0.3 „	0.25 „	0.4 „	—
Stickstoffkalk	0.1 „	0.25 „	1.0 „	0.2 ϵ rm
Kalkstickstoff	0.1 „	0.25 „	1.5 „	0.2 „

Aus obiger Zusammenstellung ergibt sich, daß bei subkutaner Darreichung das Cyanamid, wie leicht erklärlich, giftiger ist als alle die anderen Substanzen, aus denen es nur zu einem gewissen Prozentsatz entsteht. Hieraus und aus der schon erwähnten Beobachtung, daß das Cyanamid allein schon genau dieselben Erscheinungen im tierischen Organismus hervorzurufen imstande ist, wie eben diese angeführten anderen Substanzen, läßt sich mit größter Wahrscheinlichkeit schließen, daß das Cyanamid der in den untersuchten Cyanverbindungen wirksame Bestandteil ist. Der scheinbare Widerspruch zwischen dieser Annahme und den Ergebnissen der Versuche mit innerlicher Darreichung, wobei 0.4 ϵ rm cyanamidokohlensaurer Kalk doppelt so giftig waren wie eine gleiche Menge des doch nur zu einem Teil in ihm enthaltenen Cyanamid, läßt sich wohl auf die Unsicherheit genauer Dosierung innerlich beigebrachter Giftmengen infolge der unkontrollierbaren Resorptionsvorgänge zurückführen.

Der Zweck dieser Untersuchungen war, festzustellen, ob die neuen Düngemittel „Stickstoffkalk“ und „Kalkstickstoff“ den Menschen, die beruflich täglich mit ihnen zu tun haben, eventuell schädlich werden könnten.

Es ist zwar unmöglich, aus unseren Erfahrungen an Kaninchen und Hunden die für den Menschen bei innerlicher Darreichung, denn nur diese kommt natürlich in Betracht, tödliche Dosis genau anzugeben, doch können wir wohl annehmen, daß mindestens 10 ϵ rm Stickstoffkalk bzw. Kalkstickstoff bei einmaliger innerlicher Darreichung nötig sind, um einen Erwachsenen zu töten. Dies ist aber eine Menge, die wohl kaum, weder von einem Menschen aus Versehen genommen, noch aus böswilliger Absicht ihm beigebracht werden könnte, ohne daß er es merken würde, da die Substanzen erstens unlösliche, schwarze Pulver bilden und zweitens

intensiv nach Chlor bzw. Acetylen riechen. Dieser letztere Grund insbesondere ist es auch, der uns annehmen läßt, daß durch die Verteilung großer Mengen des Düngemittels auf die Äcker, Tiere, wie Weidevieh und Wild nicht gefährdet sind; da sie durch den widerlichen Geruch von dem Genuß desselben zurückgeschreckt werden.

Die leichte Verstäubbarkeit des Calciumcyanamid ließe eine fortgesetzte Aufnahme desselben in kleinen Mengen durch Einatmen und Verschlucken möglich erscheinen.

Unsere Erfahrungen bei chronischer Verfütterung des Calciumcyanamids waren aber nicht derart, daß sie eine besondere Gefahr in dieser Richtung für Mensch und Tier annehmen ließen.

Wir können also unser Urteil über die Gefährlichkeit der beiden Düngemittel „Stickstoffkalk“ und „Kalkstickstoff“ dahin zusammenfassen, daß wir in ihnen und ihren Zersetzungsprodukten wohl Substanzen besitzen, welche schon in verhältnismäßig niedriger Dosis giftig wirken können. Indessen dürfte aus verschiedenen, oben angeführten Gründen ihre Verwendung zu landwirtschaftlichen Zwecken bei Befolgung einiger Vorsichtsmaßregeln unbedenklich sein.

Zum Schluß erlaube ich mir, Herrn Professor Kionka für gütige Überlassung der Arbeit und das Interesse, das er derselben in ihrem Verlauf stets entgegengebracht, hierdurch meinen besten Dank auszusprechen.

[Aus dem hygienischen Institut der Universität Halle a. S.]
(Direktor: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. C. Fraenkel.)

**Die Bedeutung
sozialer Momente für die Säuglingssterblichkeit, nebst
kritischen Bemerkungen zur Milchsterilisierungsfrage.**

(Nach Untersuchungen in Halle a/S.)

Von

Dr. H. Liefmann,
Privatdozent an der Universität Halle.
Bakteriologe am Rud. Virchow-Krankenhaus zu Berlin.

(Hiersu Taf. X.)

I. Allgemeiner Teil.

Aus einer fast unerschöpflichen Literatur tönt uns heute immer und immer wieder das traurige Lied der hohen Kindersterblichkeit entgegen. Aber dieses Thema hat in der Tat Berechtigung genug, stets von neuem unsere Aufmerksamkeit auf sich zu lenken, in einer Zeit, in der eine dauernd sinkende Geburts- und Eheschließungsziffer ein immer langsames Wachstum der Bevölkerung bedingt. Bleibt die Säuglingssterblichkeit auf ihrer jetzigen Höhe und sinkt die Geburtenziffer wie bisher, so ist die Zeit nicht mehr so fern, wo auch bei uns ein Stillstand der Bevölkerungsvermehrung eintritt. Dieser nationalen Gefahr zu begegnen, ist eine der wichtigsten Aufgaben der modernen Hygiene. Die Bekämpfung der Säuglingssterblichkeit sollte der erste Schritt auf diesem Wege sein.

Daß in der Tat mit einer erheblichen Beschränkung der hohen Kindersterblichkeit viel für ein kräftigeres Wachstum der Bevölkerung getan wäre, ist ja leicht zu erweisen. Hunderte von Feststellungen an allen Orten des Reiches haben ergeben, daß durchschnittlich etwa ein Fünftel aller Geborenen schon vor Ablauf des 1. Lebensjahres wieder zugrunde geht.

In einigen Teilen unseres Vaterlandes wird eine noch höhere Zahl erreicht. Gelänge es nun diese Sterblichkeit auf die Hälfte zu reduzieren — und das Beispiel anderer Länder zeigt, daß das kein Ding der Unmöglichkeit ist —, so würden in Deutschland im Jahr fast 200 000 Menschen weniger sterben, der Geburtenüberschuß würde im Jahre 1905 statt 792 000 976 000 betragen haben.

Das sind gewaltige Zahlen, die schwer ins Gewicht fallen.

Aber ein Einwand gegen solche Bestrebungen ist von vornherein zu widerlegen. Ist nicht die hohe Kindersterblichkeit vielleicht die notwendige Folge eines Naturgesetzes, bezweckt sie nicht eine Auslese der widerstandsfähigsten Individuen, und fördert so die Tüchtigkeit der Rasse? Eine große Reihe von Tatsachen widerspricht dem. In Ländern, in denen die Säuglingsmortalität viel geringer ist, als bei uns¹, ist keinerlei Wirkung des Fehlens einer Auslese zu bemerken. Es ist kein Zweifel, daß bei uns Tod oder Leben eines Kindes nicht so sehr von seiner Widerstandskraft, als von äußeren zufälligen Einflüssen, die es treffen, abhängig ist.

Und auf diese Überzeugung gründen sich alle die modernen Bestrebungen, die dem Übel zu begegnen suchen, deren Ziel es ist, das Kind von schädlichen Einwirkungen fern zu halten, oder es im Kampfe mit ihnen zu stärken. Damit das möglich werde, gilt es aber zuvor eine notwendige Vorbedingung zu erfüllen. Die Wissenschaft muß den Weg weisen, auf dem man vorzugehen hat, sie muß Klarheit schaffen über die Faktoren, deren Einfluß die hohe Kindersterblichkeit bedingt. Zahllose Untersuchungen sind diesem Problem gewidmet worden, und ihr bisheriges Resultat kann man wohl am besten in den Satz zusammenfassen: Die Hauptgefahr, die unseren Kindern droht, besteht in Verdauungskrankheiten, denen sie zur Zeit der hohen Sommertemperaturen bei unzureichender Ernährung erliegen. Drei Momente sind es also, die in erster Reihe in Betracht kommen, und unsere Aufgabe soll es zunächst sein, an der Hand unserer Erhebungen in Halle (Saale) die Bedeutung jedes einzelnen abzuschätzen und zu bestimmen.

Die hohe Abhängigkeit der Säuglingsmortalität von der Temperatur der Sommermonate kann kein Einsichtiger leugnen. Es wäre überflüssig, sie hier nochmals durch lange Zahlenreihen beweisen zu wollen, nur so viel sei gesagt, daß an Magen- und Darmkrankheiten bei uns in Halle in der heißen Jahreszeit im Juli und August 5 bis 10 mal soviel Kinder als im Dezember, Januar und Februar und März sterben (1907). In heißen Sommern war die Mortalität stets eine höhere als in kühlen. Im kühlen

¹ In Norwegen stirbt etwa nur $\frac{1}{12}$ der Kinder im 1. Jahre, in Schweden $\frac{1}{11}$.

Sommer 1907 starben 307¹ Kinder an Magen- und Darmkatarrh und Brechdurchfall, 1906 hingegen 407, 1905 575.

Die Bedeutung der Ernährung ist für uns ebenso sichergestellt, wie die der Sommerhitze. Insbesondere die statistischen Forschungen haben in unzweideutiger Weise gelehrt, daß es die künstliche Ernährung mit Kuhmilch ist, die in irgend einem Zusammenhang mit der hohen Mortalität der Kinder stehen muß. Die an der Brust ernährten Kinder zeigen einen bedeutend besseren Schutz gegenüber den schädlichen Einflüssen, die sie treffen. Sie sind der Sommerdiarrhøe gegenüber nahezu immun.

Worin ist aber dieser Vorteil begründet, warum wird den Kindern die künstliche Ernährung so häufig gefährlich, während die natürliche sie gesund erhält? Diese Fragestellung führt uns sofort in die modernen Probleme der Säuglingsmorbidity und -mortality hinein.

Die Hypothesen, die man zur Beantwortung dieser Fragen aufgestellt hat, kann man zweckmäßig in zwei Gruppen teilen, in solche, die vom bakteriologischen Standpunkt ausgehen und andere, die chemische Momente berücksichtigen.

Es ist kein Wunder, daß der beispiellose Aufschwung unserer Kenntnisse von den belebten Krankheitsursachen, den wir der bakteriologischen Forschung verdanken, nicht ohne Einfluß auf die Hypothesen zur Erklärung der Säuglingssterblichkeit gewesen ist. Man hat längere Zeit der Vermutung Raum gegeben, daß die Sommerdiarrhøe der Kinder, ebenso wie die Cholera asiatica, der Typhus, die Ruhr durch übertragbare Keime, ja durch einen besonderen Erreger bedingt sein müsse, und daß es gelingen werde, durch Auffindung desselben die Ätiologie dieser Todesfälle restlos zu erklären. Die Anschauungen führten logischerweise zu vielfachen Untersuchungen der Stühle erkrankter Kinder, wie auch der von ihnen genossenen Milch, die man als das übertragende Medium ansah.

Der Erfolg dieser Bemühungen war aber nur ein recht geringer. Die von Escherich in den Stühlen gefundenen Streptokokken, die sich nur in einer Minderzahl der Fälle nachweisen lassen, haben sicher keine allgemeinere Bedeutung, und die von Petruschky in der Milch beobachteten ähnlichen Keime, die er mit Unrecht als Eitererreger bezeichnete, sind jetzt als harmlose Schmarotzer² erkannt. Erst in neuerer Zeit hat man in Amerika bei einer nicht unbedeutlichen

¹ Im Juni, Juli, August, September.

² Dies bezieht sich auf die so häufig in der Marktmilch vorhandenen Streptokokken; daß den bei Euterentzündungen sich findenden Keimen größere Bedeutung zukommen kann, soll nicht bestritten werden.

Anzahl von Säuglingen pathogene Keime gefunden, die mit den verschiedenen Erregern der Ruhr identisch sind, und denen zweifellos eine ätiologische Rolle zukommt. Wieweit solche Befunde auch für uns Bedeutung haben, darauf müssen wir später ausführlich zu sprechen kommen. Jedenfalls führten die bakteriologischen Nachforschungen nach einem einheitlichen Krankheitserreger zu keinem eindeutigen Resultat, und das gab die Veranlassung, eine andere Wirkungsweise der Bakterien anzunehmen. Es entstand die Theorie von der Zersetzung der Milch. Man ging von der Tatsache aus, daß die Kuhmilch oft in einem Zustande sehr bedeutender Verschmutzung in die Hände der Konsumenten gelangt, und man glaubt sich zu der Annahme berechtigt, daß die Bakterienvermehrung mit einer Bildung von Giftstoffen einhergehe, und daß diese Gifte die Schädigung der Säuglinge bedingen. (Man dachte sich die Verhältnisse ganz ähnlich, wie sie heute bei einer bestimmten Art von Wurstvergiftung nachgewiesen sind [beim Botulismus], bei der ein für den Körper unschädlicher Keim, der bei 37° nicht zu wachsen vermag, im Wurstfleisch ein Gift erzeugt, das im menschlichen Körper schwere Vergiftungssymptome bewirkt.) Ein Nachweis von Keimen mit erheblich zersetzenden Keimen gelang aber nur in vereinzelt Fällen. Flügge (1) beschrieb wohl eine Reihe solcher Bakterien, die aber von anderen Autoren nur in spärlichen Fällen wieder aufgefunden werden konnten. Der Nachweis der angenommenen Gifte in der Milch ist nie geglückt.

Dennoch hatte die Theorie der Milchzersetzung so viel Bestechendes an sich, daß sie in den weitesten Kreisen Verbreitung fand, und noch heute fast alle Forscher nur sie als berechtigt anerkennen. Auch die Mehrzahl der Maßnahmen, die man zur Verbesserung der Lage der künstlich ernährten Kinder traf, erstrebten die tunlichste Verhütung der Milchzersetzung. Daß dem so ist, hat natürlich seinen berechtigten Grund. Meines Erachtens besteht aber dieser weniger darin, daß die Zersetzungshypothese so gut experimentell fundiert und ausgebaut wäre; wir sahen ja, daß weder der Nachweis zersetzender Bakterien, noch der gebildeter Gifte genügend gelang — sondern ich glaube, daß man deswegen sich so allgemein zu ihr bekannte und bekennen mußte — weil sie die zur Zeit einzig mögliche Erklärung war, weil man nichts Besseres an ihre Stelle zu setzen hatte.

Heute aber braucht, ja kann man die ausschlaggebende Rolle, die man der Milchverderbnis zuschreibt, nicht länger aufrecht erhalten. Die Kinderheilkunde hat im letzten Dezennium das ganze Problem der Säuglingsernährung so sehr gefördert und entwickelt, daß man der Frage — wodurch der Säugling bei künstlicher Ernährung geschädigt wird — ganz anders gegenübersteht als früher.

Diese Errungenschaften sind in den Kreisen der Hygieniker noch nicht genügend bekannt oder wenigstens gewürdigt worden, obwohl sie meines Erachtens unsere Stellungnahme in der Frage nach der Ursache der Säuglingsmortalität in weitgehendstem Maße modifizieren müssen. Ich glaube, daß man auf sie fußend zu einer anderen Erklärung der hohen Sommermortalität der Flaschenkinder kommen wird, und daß die neu gewonnenen Anschauungen auch unsere praktischen Maßnahmen beeinflussen müssen.

Die wichtige Tatsache, die die neueren pädiatrischen Forschungen auf Grund experimenteller Ermittlungen, wie auch klinischer Beobachtungen uns gelehrt haben, ist die, daß auch eine keimarme, ja keimfreie, unzersetzte Kuhmilch bei manchen Kindern Krankheitserscheinungen zu erzeugen vermag, und in einer großen Zahl von Fällen auch erzeugt. Diese Störungen werden oft durch zu reichliche Ernährung der Kinder (seltener durch Unterernährung) bedingt, man bezeichnet sie darum als Überfütterungsdyspepsie; teils treten sie selbst bei richtiger Dosierung der Nahrungsmenge auf (Nährschäden).

Die Anschauung, daß die Kuhmilch auch in bester Form der Muttermilch nicht gleichwertig sei, ist nicht neu.¹ Zur Begründung dieser Tatsache wies man anfangs auf chemische Differenzen hin, und glaubte, teils den höheren Zuckergehalt, teils den niederen Eiweißgehalt der Frauenmilch verantwortlich machen zu müssen, ohne daß man einen strengen Beweis dafür erbringen konnte. Biedert sprach sich dafür aus, daß man im Kasein den Träger der schlechteren Verdaulichkeit der Kuhmilch zu erblicken habe, er fand aber den lebhaftesten Widerspruch der meisten Pädiater. In neuerer Zeit ist einerseits die Vermutung ausgesprochen worden, daß das artfremde Kuheiweiß eine größere Verdauungsarbeit bedinge, andererseits, daß es giftig zu wirken imstande sei. Gegen diese beiden Anschauungen spricht in gleicher Weise die Tatsache, daß jedes Eiweiß in der Darmwand erheblich verändert, d. h. abgebaut wird, so daß es nicht spezifisch zu wirken vermag, aber auch eine Mehrarbeit beim Genusse von Kuhmilch unwahrscheinlich ist. In jüngster Zeit ist man der Frage näher getreten, welcher Bestandteil der Milch das nützliche bzw. schädliche Element enthalte. Diesen Weg haben neuerdings vor allem Finkelstein und Meyer (2) in ihren sogenannten Austauschversuchen beschritten.

Ernährten sie Kinder, die in der Rekonvaleszenz schwerer Ernährungsstörungen sich befanden, mit der Molke aus Kuhmilch, aber dem Kasein und Fett der Frauenmilch, so acquirierten sie wiederum mehr oder weniger

¹ Ebenso wie die Kuhmilch für menschliche Säuglinge, scheint die Frauenmilch für Tiere keine vollkommene Nahrung zu sein.

schwere Ernährungsstörungen. Gaben sie ihnen aber Frauenmilchmolke zusammen mit dem Kasein und Fett der Kuhmilch, so gediehen sie ebenso gut wie bei Brustnahrung. Daraus schlossen sie, daß die Hauptdifferenz in der Wirkungsart beider Milcharten in der Verschiedenheit ihrer Molken ihren Grund hat. Welcher Bestandteil dieser in Betracht käme, ließ sich bislang nicht mit Sicherheit ermitteln. Während Pfa undler biologische Unterschiede vermutet, haben Meyer und Langstein in dem verschiedenen Gehalt an Mineralstoffen das ausschlaggebende Moment gesehen. Es scheint nun auch, als ob gekochte Milch einer Tierart die Säuglinge der gleichen Art schlechter ernährt, als ungekochte Milch. Doch kann dies zur Entscheidung der Frage kaum benutzt werden, da, wie man weiß, sowohl die Salze, wie auch die biologisch wirksamen Stoffe beim Kochen eine Veränderung erleiden können.

Diesen experimentellen Untersuchungen waren aber klinische Beobachtungen, die zu wichtigen Ergebnissen geführt hatten, bereits vorausgegangen. Zunächst hatte man den schlechten Einfluß zu reichlicher Nahrungsmengen auf den Säugling festgestellt. Die sich dabei entwickelnde Dyspepsie, bei der es zu Stauungen und Zersetzungen des Darminhaltes und infolgedessen zu leichteren Funktionsstörungen kommt, erscheint um so mehr bedeutungsvoll, als man weiß, daß auch die schwereren Formen des Darmkatarrhs oft sich mit solchen Symptomen — vielleicht auf dem Boden dieser leichten Störungen — einzustellen pflegen.

Aber auch bei Ernährung mit nicht zu großen Mengen einwandfreier Kuhmilch vermag bei manchen Kindern sich ein Milchnährschaden zu entwickeln, und bei unzureichender Behandlung zu schweren Ernährungsstörungen zu führen. Insbesondere das Fett scheint dann nach Czerny und Keller (3) vom Kinde nicht vertragen zu werden. Von großer Wichtigkeit für uns ist aber die Tatsache, daß eine jede Störung der Darmfunktion des Säuglings anscheinend in hohem Grade seine Resistenz gegen äußere Einflüsse, insbesondere gegen bakterielle Infekte herabsetzt. Man kann dies schon daraus schließen, daß die Flora des Darmes dabei meist eine erhebliche Veränderung erfährt. Die beiden genannten Breslauer Forscher schreiben den sekundären Infektionen, die auf dem Boden eines einfachen Nährschadens sich entwickeln, eine ungemein wichtige Rolle zu.

Welche Bedeutung haben nun diese neueren Forschungen für unsere Frage nach den Ursachen der hohen Sommersterblichkeit der Säuglinge. Können sie unsere Anschauungen über den Einfluß der künstlichen Ernährung in irgend einer Weise modifizieren?

Ich glaube, diese Frage muß auf das entschiedenste mit ja beantwortet werden, und zwar aus mehrfachen Gründen. Erstens häufen sich

immer mehr die Beobachtungen, die der Annahme einer ausschließlichen Bedeutung der Milchzersetzung widersprechen. Auch aus meinen Hallenser Beobachtungen geht hervor, daß bei einer großen Zahl der in Halle gestorbenen Kinder zersetzte Milch sicherlich nicht die Todesursache gewesen ist. Dann läßt sich aber auch dartun, daß die Zersetzungshypothese in Wirklichkeit nicht so gut fundiert ist, als es auf den ersten Blick wohl scheinen möchte. Wir sahen schon vorhin, daß ihr experimentelle Grundlagen fast vollkommen fehlen, der Nachweis der zersetzenden Bakterien, wie der gebildeten Gifte läßt sich in der Regel überhaupt nicht führen. Ich glaube nicht in der geringsten Weise zu übertreiben, wenn ich sage, daß die genannte Hypothese ihre Bedeutung im wesentlichen per exclusionem erlangt hat. Es gab nichts Besseres an ihre Stelle zu setzen und so war sie die richtige Theorie.

In dieser Beziehung haben meines Erachtens die mitgeteilten Errungenschaften der modernen Pädiatrie eine vollkommen veränderte Lage geschaffen, die noch nicht in der gebührenden Weise ausgenützt worden ist. Wir können heute die Sommerdiarrhöe anders als früher deuten. Wir sind in der Lage, den Beweis zu erbringen, daß auch auf anderem Wege als durch Zersetzung der Kuhmilch die künstliche Ernährung dem Kinde schaden kann, und damit ist die ganze Grundlage der Beurteilung vollkommen verschoben. In welcher Weise man nun den schädlichen Einfluß, den — wie die neuen Forschungen beweisen — auch eine keimarme, ja keimfreie Kuhmilch ausübt, zur Erklärung der Cholera infantum heranziehen kann, darüber wird später ausführlich die Rede sein. Wir wollen zunächst unsere Beobachtungen mitteilen, um ein Bild zu gewinnen von den äußeren Verhältnissen, unter denen (bei uns in Halle) die Säuglinge in den Sommermonaten zugrunde gehen, und werden dadurch in den Stand gesetzt werden, Schlüsse auf die tieferen Ursachen der Säuglingssterblichkeit zu ziehen.

Die Erhebungen, über die ich zu berichten habe, betreffen einen großen Teil der im Jahre 1905, 1906 und 1907 in den heißen Monaten Juni, Juli, August, September zugrunde gegangenen Kinder.

Über das Jahr 1905 hat bereits Manteufel (4) berichtet, für das Jahr 1906 habe ich die örtliche Verteilung der Fälle in der Stadt dem hiesigen Begräbnisregister entnommen, und für das Jahr 1907 ist eine Enquete veranstaltet worden, bei der ebenso wie bei den Untersuchungen

Manteufels genaue Angaben über die Ernährungs- und Wohnungsverhältnisse der gestorbenen Kinder und über die Wohlhabenheit der Eltern erhoben worden sind.

Für die Ausfüllung der Fragebogen bin ich den Vorständen der hiesigen evangelischen Gemeinden, die sich auch im vergangenen Jahre wieder in liebenswürdigster Weise in den Dienst der Sache gestellt haben, zu aufrichtigem Danke verpflichtet. Die individuelle Methode der Säuglingsstatistik, d. h. die Berücksichtigung jedes einzelnen Kindes, ist zuerst von dem Dresdener Arzt Dr. Meinert (5) zur Aufklärung der Sommer-todesfälle der Kinder verwertet worden. Gewiß wird man den Ergebnissen einer solchen, die Verhältnisse des einzelnen Falles sorgfältig berücksichtigenden Methode das größte Vertrauen entgegenbringen dürfen. Nach Meinert hat vor allem Prausnitz (6) in Graz derartige Untersuchungen ausgeführt, dann hat Manteufel, wie bereits erwähnt, 1905 in Halle eine solche Erhebung veranstaltet, aber besonders in bezug auf die Ernährungsverhältnisse bearbeitet.

Meine Hallenser Feststellungen beschränken sich auf die Kinder unter 1 Jahr, die in den heißen Sommermonaten Juni, Juli, August, September an Verdauungskrankheiten zugrunde gegangen sind. Leider wird eine genaue Ermittlung aller an solchen Affektionen gestorbenen Säuglinge dadurch erheblich erschwert, daß die Bezeichnung der Todesursache nicht gleichmäßig vorgenommen wird. Die Krankheitsnamen umfassen oft nicht ätiologisch zusammengehörige oder pathologisch-anatomisch einheitliche Erkrankungen, sondern sie werden meist nach einem besonders hervorstechenden Symptom gewählt. Dieser Fehler ist nicht zu verhindern! Ich habe mich deshalb darauf beschränkt, nur die Kinder in meine Erhebung aufzunehmen, bei denen mit Sicherheit aus der Bezeichnung der Todesursache hervorging, daß sie einem Magen-Darmleiden zum Opfer gefallen waren. Unbestimmte Bezeichnungen wie Pädatrophy, Eklampsie, Krämpfe habe ich nicht registriert, obwohl sich hinter diesen Namen sicherlich viele Fälle von Darmstörungen verstecken werden.

Gehen wir nun zunächst auf die Lebensverhältnisse der gestorbenen Kinder ein. Zunächst einige orientierende Bemerkungen über die Resultate früherer Untersuchungen.

Es ist seit langem bekannt, daß die Säuglingssterblichkeit in einem direkten Zusammenhang mit der Wohlhabenheit steht. Vielfache Statistiken haben uns gelehrt, daß in den höheren Ständen die Kinder weit weniger gefährdet sind als bei den ärmeren Klassen. Auch in Halle trifft dies in ausgesprochenstem Maße zu. Für 1907 hat Hesse (7) folgende Zahlen gefunden:

	Sterblichkeit an Magen- u. Darmkatarrh u. Brechdurchfall	
	gestorben absolut	in Prozent der Lebendgeborenen
1. Bei höheren Beamten, akademisch Gebildeten, Offizieren	—	—
2. Mittlere Beamte	10	5.4
3. Untere Beamte, Unteroffiziere	21	5.8
4. Selbständige Kaufleute, Fabrikanten, Landwirte	8	4.7
5. Handwerksmeister, Kleingewerbetreibende	25	6.7
6. Handlungsgehilfen, Kantorbeamte	12	5.4
7. Gewerbegehilfen	131	8.7
8. Ungelernte Arbeiter	152	11.4

Meine eigene Untersuchung (1907) zeigte, daß der Verdienst der Eltern, die ein Kind an Sommerdiarrhöe verloren hatten, in fast allen Fällen nur ein geringer war. Bei 185 Kindern, bei denen ich Aufschluß über die Lohnverhältnisse der Eltern bekam,

war der Wochenverdienst	30 mal unter	10 Mark	
	78 „ bis zu	20 „	
	71 „ „ „	30 „	
	2 „ „ „	40 „	
	4 „ „ „	50 „	u. mehr.

185

Wir werden nachher sehen, daß es in sehr vielen Fällen sich um recht kinderreiche Familien handelte, so daß ein Jahresverdienst von etwa 1000 Mark oder darunter, wie er sich bei der Mehrzahl der Eltern fand, als ein recht geringer bezeichnet werden muß. Diese Abhängigkeit von dem Wohlhabenheitsgrad teilt die Sommerdiarrhöe der Kinder, wie ich hier nebenbei bemerken möchte, mit einer Anzahl infektiöser Krankheiten, und zwar interessanterweise auch Darmerkrankungen, nämlich mit der Ruhr, der Cholera, und auch mit dem Typhus. Gewaltiges Material umfassende Berechnungen der Gothaer Lebensversicherungsbank zeigen das deutlich; Krankheiten der Zirkulationsorgane, der Harnorgane, Diabetes, Gehirn- und Geisteskrankheiten sind umgekehrt bei den Wohlhabendern häufiger als bei den Armen. Die Lungenschwindsucht wird wieder bei den Unbemittelten öfter beobachtet.¹

Worauf sind nun diese Unterschiede in der Kindersterblichkeit zurückzuführen? Diese Frage können wir jetzt noch nicht erschöpfend beantworten, da sie unmittelbar auf den Kern des ganzen Problems, das uns

¹ Zitiert nach Prinzing, *Handbuch der medizin. Statistik.* 1906. S. 440.

interessiert, auf die Ursachen der Sommertodesfälle überhaupt führen würde. Nur so viel sei hier gesagt, daß die Häufigkeit der Cholera infantum bei den Armen bis zu einem gewissen Grade einem anderen wichtigen Resultat der Statistik widerspricht. Im allgemeinen zeigt sich nämlich, wie wir schon sahen, ein ausgesprochener Einfluß der künstlichen Ernährung auf die Zahl der Säuglingserkrankungen. Je mehr diese in einem Lande herrscht, desto häufiger erliegen die Kinder im Sommer dem Brechdurchfall. Diese Regel wird aber durchbrochen von den Kindern der wohlhabenden Stände. Obwohl sie noch weniger einer natürlichen Ernährung teilhaftig werden, als die der Armen, sind sie im Sommer besser vor den Verdauungskrankheiten geschützt.

Um diesen Widerspruch aufzuklären, muß man einen weiteren Faktor heranziehen, der die Säuglingssterblichkeit in gleichem Grade wie die künstliche Ernährung, ja vielleicht in einem noch höheren beeinflußt, und dieser Faktor ist in den Wohnungsverhältnissen gegeben.

Es ist das große Verdienst des Dresdener Arztes E. Meinert (8) gewesen, zum ersten Male bei uns durch sorgfältige Nachforschungen den Beweis erbracht zu haben, daß die Säuglingssterblichkeit in hohem Grade mit der Wohnungsfrage zusammenhängt. Meinert glaubte, in Dresden nachweisen zu können, „daß es ganz bestimmte Wohnungen sind, deren Säuglingsbevölkerung während der heißen Jahreszeit durch die der letzteren eigentümlichen Krankheitsformen (Brechdurchfälle, Krämpfe) bedroht ist, wenn auch sehr verschieden nach ihrer Ernährungsart. Brustkinder selten, fast ausschließlich Flaschenkinder fielen ihnen zum Opfer, und zwar auch solche Flaschenkinder, auf deren Ernährung die denkbarste Sorgfalt verwendet worden war“.

Als das schädliche Agens in den Wohnungen sieht Meinert die hohen Temperaturen an, die insbesondere bei enger Bebauung eines Stadtteiles durch die behinderte Ventilation der Gebäude befördert werden. Er geht so weit, anzunehmen, daß die Kinder in diesen Wohnungen dem Einfluß der Hitze, infolge einer Wärmestauung, also durch Hitzschlag erliegen, und versucht nachzuweisen, daß sich die Symptome dieser Erkrankung auch bei Erwachsenen mit denen der Cholera infantum in vielen Punkten decken. Meinert nimmt also im Gegensatz zu jenen Autoren, die den Einfluß hoher Temperaturen in der Zersetzung der in den ungenügend ventilierten Wohnungen aufbewahrten Milch erblicken, eine direkte Schädigung der Kinder durch die Hitze an. Die Meinertsche Auffassung besteht zweifellos aus zwei Teilen, von denen der eine mit dem anderen nicht unlöslich verbunden ist, so daß jeder für sich allein zu Recht bestehen kann. Der erste Teil besagt: „Die Frage der hohen Säuglingssterblichkeit ist im wesentlichen eine Wohnungsfrage“, der

zweite: die akut verlaufenden Fälle, die eigentliche Cholera infantum ist nur eine Form des Hitzschlages.

Während der erste Satz von manchen Pädiatern heute unterschrieben werden wird, findet der zweite fast allgemeine Ablehnung. Der Einfluß der hohen Temperaturen ist nicht zu leugnen, besteht er aber wirklich in einer direkten Schädigung des kindlichen Körpers? Man kann wohl Meinert darin recht geben, daß Hitzschlag und Cholera infantum in einigen Symptomen übereinstimmen. Dennoch ist der Verlauf beider Affektionen ein grundverschiedener. Trotzdem habe ich bei meinen Hallenser Nachforschungen die Meinertsche Auffassung vielfach zu prüfen gesucht, aber fast immer mit negativem Resultat. Unsere hiesigen Enqueten sprechen meines Erachtens durchaus dagegen, daß Hitzschläge unter den Kindern eine ausschlaggebende Rolle bei der Sommermortalität der Säuglinge spielen. Nur bei ganz extremen Temperaturen ist eine direkte Einwirkung der Hitze bei unseren Feststellungen vielleicht nicht auszuschließen, aber es wird auch wohl niemand leugnen wollen, daß besonders hohe Wärmegrade vor allem kranke Kinder so schädigen können, daß ihr Tod beschleunigt wird.

Zur Prüfung der Meinertschen Auffassung erwiesen sich uns die Enqueten der Jahre 1905 und 1907 als besonders wertvoll, da es sich im einen Jahre um einen besonders heißen (1905), im anderen sehr kühlen Sommer (1907) handelte.

Gehen wir nun zu den Ergebnissen unserer Ermittlungen über. Seit 1893 ist die Säuglingssterblichkeit in unserer Stadt nicht sehr bedeutenden Schwankungen ausgesetzt gewesen, wie die folgende Tabelle (S. 210) zeigt.

Wohl ist mit dem Wachstum der Stadt die Zahl der Todesfälle im Säuglingsalter nicht gleichmäßig angestiegen, aber das hat seinen Grund auch darin, daß, wenigstens nach 1900, die Zahl der Geburten keine Vermehrung, sondern sogar einen Rückgang zu verzeichnen hat. Die Zahl der auf 100 Lebendgeborene im 1. Jahr Gestorbenen beträgt seit 1893 schon fast stets ein Fünftel. Seit 1900 macht sich eine lebhaftere Bewegung, dem Säuglingselend bei uns zu steuern, bemerkbar, jetzt nach 7 Jahren ist aber noch keine Beeinflussung der Mortalitätszahlen zu erkennen.

Erhebliche Schwankungen in den einzelnen Jahren zeigt die Spalte, die nur an Verdauungskrankheiten zugrunde gegangene Säuglinge enthält. Ein Überblick über die ganzen 15 Jahre wird freilich dadurch erschwert, daß seit 1903 die Bezeichnung der Todesursachen in der Statistik gewechselt hat, da man statt der Ausdrücke einheimischer Brechdurchfall und Diarrhöe der Kinder, die Bezeichnung Magen-Darmkatarrh und Brechdurchfall einführte. Infolgedessen sind nur die Jahre von 1903 bis 1907

Jahr	Be- völkerung Halles	Lebend- geborene	Gestorben unter 1 Jahr	Von 100 Lebend- geborenen starben im 1. Lebens- jahr	Sterbefälle an akuten Verdauungs- krankheiten		Durch- schnitts- temperatur der Monate Juni bis September
					absolut	in Proz.	
1893	108 660	4024	899	22.3	320	35.6	—
1894	111 396	3960	783	19.9	290	36.8	—
1895	116 305	3950	890	22.5	327	36.7	—
1896	118 637	4081	855	21.0	256	29.9	—
1897	121 460	4222	1006	23.8	362	36.0	—
1898	125 421	4292	931	21.7	368	39.5	—
1899	133 543	4424	1125	25.4	456	40.5	—
1900	156 427	5512	1460	26.5	677	46.4	17.5
1901	159 436	5527	1233	22.3	500	40.6	17.4
1902	161 537	5268	956	18.1	370	38.7	15.5
1903	161 658	5014	1131	22.6	474	41.9	16.6
1904	164 344	4981	1145	23.0	639	55.8	17.1
1905	169 828	5081	1136	22.4	660	58.1	17.6
1906	172 118	5182	1061	20.5	520	49.0	16.4
1907	174 123	5149	1034	20.1	491	47.5	15.5

und die von 1893 bis 1903 untereinander vergleichbar. Man bemerkt, daß durchschnittlich etwa die Hälfte aller Gestorbenen bei uns akuten Verdauungskrankheiten erliegt, die Schwankungen sind aber recht bedeutend vor 1903 von 29.9 bis 46.4, nachher von 41.9 bis 58.1. Es scheint, als ob gerade die Verdauungskrankheiten, die man in erster Linie bekämpfen will, gegenüber den anderen Todesursachen neuerdings mehr in den Vordergrund träten. Die überwiegende Sterblichkeit an Darmaffektionen fällt stets in die besonders heißen Jahre. Die gegebene Übersicht zeigt, daß Halle in bezug auf seine Kindersterblichkeit eine mittlere Stellung unter den deutschen Städten einnimmt.

Unsere weiteren Feststellungen haben nun den Zweck, uns möglichst tief in die Kenntnis der Ursachen der hiesigen Kindersterblichkeit einzuführen. Man ist bei ähnlichen Arbeiten oft zu einseitig verfahren. Man hat die Ernährungsverhältnisse studiert und darauf seine Bekämpfungspläne gebaut, ohne z. B. den Wohnungsbedingungen genügend Beachtung zu schenken. Nur die Arbeiten von Meinert, Prausnitz, Groth und einigen anderen machen darin eine Ausnahme. Man sollte aber in jedem Fall die Lokalisation der Säuglingssterblichkeit in einer Stadt genau verfolgen, man sieht dann, daß sie in bestimmten Stadtteilen, Straßen, ja Häusern nistet. Das ist von grundlegender Bedeutung für die Bekämpfung, weil man so erkennt, wo in erster Linie die Hebel angelegt werden müssen.

Unsere Ermittlungen erstrecken sich nach drei verschiedenen Seiten. Zunächst sollen die Wohnungsverhältnisse und die Lokalisation der Todesfälle im Bezirk der Stadt besprochen werden. Dann wird auf die Ernährungsverhältnisse eingegangen, und schließlich der Einfluß der Temperatur gewürdigt werden. Die Schlußfolgerungen, die sich ergeben, werden unmittelbar auf ihre Übereinstimmung mit den Erfahrungen der Kliniker zu prüfen sein. Zuletzt soll versucht werden, das Gefundene in praktischer Weise zu verwerten, und — wenn auch nur in Umrissen — ein Bild zu entwerfen von einem Bekämpfungsplan, der sich möglichst den ermittelten Tatsachen anpaßt.

Wenn man — wie ich es in der folgenden Zusammenstellung getan habe — in einer Tabelle alle Straßen einer Stadt aufführt, und daneben alle die Häuser, in denen während eines bestimmten Zeitraumes Säuglinge an Magen-Darmkrankheiten gestorben sind, mit ihrer Nummer einzeichnet¹, bekommt man einen trefflichen Überblick über die Verteilung der Todesfälle in der Stadt. Es zeigen sich da gewaltige Differenzen. Es gibt Straßen, in denen — wie unsere Tabelle zeigt — in den gewählten 3 Jahren — allein im Juni, Juli, August und September — und nur an Verdauungskrankheiten 30 bis 40 Kinder unter 1 Jahr zugrunde gegangen sind, ohne daß es sich um besonders lange Straßen handelte. Wir sehen, daß in Halle in der Torstraße 42 Kinder, in der Schlosserstraße 39, der Gr. Wallstraße 29, der Schmiedstraße 26, der Großen Brunnenstraße 27, der Eichendorffstraße 23 Kinder in den vier heißen Monaten der Jahre 1905, 1906 und 1907 bloß an Verdauungskrankheiten starben. Alles keine langen, im Gegenteil eher kurze Straßen, die aber ohne Ausnahme sehr eng bevölkert sind. Durchweg dienen sie der ärmeren Bevölkerung zum Wohnsitz.

Demgegenüber gibt es aber eine erhebliche Anzahl anderer Straßen, in denen in den 3 Jahren überhaupt kein Kind starb. Von den 380 Straßen, die wir in Halle zurzeit haben, blieben nicht weniger als 141, also über ein Drittel (37 Prozent) von Todesfällen überhaupt verschont. Sieht man sich die Namen an, so findet man wohl darunter einzelne, die besonders kurz sind, andere, in denen viele unbewohnte (z. B. öffentliche) Gebäude stehen, vor allem sind aber fast alle die Straßen vertreten, in denen die Wohnungen der wohlhabenden Klassen liegen. Für den, der Halle kennt, mag es nicht ohne Interesse sein zu hören, daß in der Frieden-, Garten-, Gütchen-, Händel-, Hedwig-, Herder-, Luise-, Poststraße, am Kirchtor, Kronprinzen-, Reichardt-, Robert Franz-, Thielen-, Ule-, V. Scheffel-, Wettinerstraße in den 3 Jahren überhaupt kein Kind an Verdauungsstörungen im Sommer zugrunde ging.

¹ Der zeitlichen Reihenfolge der Todesfälle entsprechend.

Die Todesfälle der Kinder unter einem Jahr an Magen-Darmkrankheiten in den Sommermonaten d. J. 1905—07 in Halle a/S. nach Straßen geordnet:¹

	1905	1906	1907	Sa. d. Fälle
Ackerstraße . . .	4, 1 ^a	1 ^a , 1 ^a , 4	—	5
Adolfstraße . . .	9, 8, 7, 6, 6, 4	—	7, 4, 3, 6, 5, 6, 3	13
Advokatenweg . . .	18	20, 28	—	3
A. Dehnstraße . . .	—	—	—	—
A. Schmidtstraße . . .	3	7, 8	—	3
Albrechtstraße . . .	19, 24, 24, 18	26	24	6
Angerweg	—	5 ^d	—	1
Anhalterstraße . . .	16, 6	—	—	2
Ankerstraße	—	8	—	1
Annenstraße	—	—	—	—
Augustastraße . . .	1, 3, 2, 2	3	—	5
Baderei	3	3	2, 3	4
Bäckerstraße	8, 8, 8, 8, 6	8, 6, 8, 8	8, 8, 8	12
Bärgasse	—	—	2	1
Am Bahnhof	—	—	—	—
Bahnhofstraße . . .	—	—	—	—
Barbarastraße . . .	—	—	—	—
Barfüßerstraße . . .	9	—	—	1
Bauhof	—	8	—	1
Becherhof	—	5	—	1
Besenerstraße . . .	13 ^a , 13 ^a , 7, 2, 19, 7	13 ^a , 23, 1, 20, 18	—	11
Besenerweg	—	—	—	—
Belfortstraße	—	11	7 ^a	2
Bergstraße	1	6	3, 4	4
Berlin Gr.	—	10, 6	—	2
Berlin Kl.	2	—	1	2
Berlinerstraße . . .	—	—	30	1
Bernburgerstraße . .	—	—	—	—
Bernhardystraße . . .	11	10	7, 5 ^a	4
Bertramstraße	—	15	—	1
Beyschlagstraße . . .	—	—	—	—
Bismarckstraße . . .	—	—	—	—
Blücherstraße	—	—	9	1
Blumenstraße	—	—	—	—
Blumenthalstraße . .	19, 21	—	25	3
Böckstraße	13, 9, 6, 4, 4, 5, 5, 4	4, 9	9, 14	12
Böllberggasse	—	—	—	0
Böllberger Mühlrain . .	—	—	—	—
Böllberger Weg	21, 55, 7	68	61, 10	6
Brachwitzerstraße . .	—	—	4, 5	2
Brandenburgerstraße .	1	—	—	1
Gr. Brauhausstraße . .	7, 10	22, 7, 29, 29, 10, 4, 11	2	10
Kl. Brauhausstraße . .	—	6	—	1
Breitestraße	30, 31, 12	31	30	5
Bruckdorferstraße . .	10	—	9	2

¹ Die Zahlen bezeichnen die Nummer des Hauses, in dem der Todesfall sich ereignete.

	1905	1906	1907	Sa. d. Fälle
Brüderstraße . . .	—	—	—	—
Gr. Brunnenstraße .	20, 54, 62, 42, 45	17, 20, 25, 54, 18	7, 57	} 27
	18, 69	18, 51, 43, 52, 42, 51, 51 ^a , 15	17, 71, 16, 7, 50	
Kl. Brunnenstraße .	—	—	—	—
Brunoswarte . . .	5, 25	26, 34	24, 13, 6, 22, 13	9
Buddestraße . . .	—	—	—	—
Bülowstraße . . .	—	—	—	—
Büschdorferstraße .	—	9, 9, 1	2, 6, 9	6
Buggenhagenstraße	—	—	—	—
Burgstraße . . .	12, 12, 55, 17, 22	—	22, 12, 12	8
Canenaweg . . .	—	—	—	—
Cannsteinstraße . .	—	10, 13, 6	—	3
Charlottenstraße . .	—	—	—	—
Cröllwitzerstraße . .	—	4, 10	5	3
Dachritzstraße . . .	7	9, 9	—	3
Delitzscherstraße	78, 10	11	74, 28	5
Dessauerstraße . . .	18	70, 15, 7 ^a	—	4
Deiboldgasse . . .	—	—	—	—
Dieskauerstraße . . .	2, 1, 1, 13, 15	9, 11 ^a , 1, 14	11 ^c , 4, 13, 13, 11 ^b , 11 ^b	15
Dölauerstraße . . .	5, 6	—	—	2
Domplatz . . .	9, 5	—	5	3
Domstraße . . .	1	1	—	2
Dorotheenstraße . .	—	—	—	—
Dreihauptstraße . . .	—	—	—	—
Dryanderstraße . . .	25, 22, 15, 22	20	—	5
Dzondistraße . . .	—	—	—	—
Ecksteinstraße . . .	—	—	—	—
Eichendorffstraße . .	20, 5, 1, 9, 5, 33, 4	17, 5, 32, 4, 81, 4	10, 9, 17, 18, 1	} 24
" "	—	31, 8, 31	12, 19, 10	
Elsässerstraße . . .	—	—	—	—
Ernestesstraße . . .	—	—	—	—
Fehrstraße . . .	—	—	—	—
Falkstraße . . .	—	—	—	—
Feldstraße . . .	2, 4, 5	2	5, 4, 7	7
Felsenstraße . . .	1 ^a , 6, 5	—	—	3
Fichtestraße . . .	—	—	—	—
Fischerplan . . .	3	—	—	1
Fleischerstraße . . .	28, 39, 28, 39	3, 2	35, 3, 13	} 11
" "	14, 8	—	—	
Flottwellstraße . . .	—	—	—	—
Flutgasse . . .	—	—	—	—
Forsterstraße . . .	11, 21, 21	—	—	3
Frankeplatz . . .	—	—	—	—
Franzosenweg . . .	—	—	—	—
Freimfelderstraße . .	84, 7, 43, 20	81, 81 ¹ 19, 82, 20	81, 12, 81, 8, 18, 118	15
" "	—	—	—	—

¹ Zwillinge.

	1905	1906	1907	Sa. d. Fälle
Freudenplan . . .	—	—	—	—
Friedenstraße . . .	—	—	—	—
Friedrichstraße . . .	1	28	—	2
Friedrichplatz . . .	—	—	—	—
Friesenstraße . . .	4	21, 21, 1 ^d	21, 16	6
Fritz Reuterstraße . . .	3, 3, 7	—	—	3
Fuchsbergstraße . . .	—	—	—	—
Fürstentalstraße . . .	—	7, 8, 5	—	3
Gabelsbergerstraße . . .	1	28	13, 8	4
Gartenstraße . . .	—	—	—	—
Geiststraße . . .	2, 58, 53	—	18	4
Georgstraße . . .	12, 11	14, 14	—	4
Gerberstraße . . .	3, 5, 5, 8	5, 5,	5	7
Germarstraße . . .	6	8	—	2
Geseniusstraße . . .	—	—	—	—
Giebichensteinstraße . . .	—	—	—	—
Glauchauerstraße . . .	32, 39, 47, 29, 38	32	35, 28	8
Gneisenaustraße . . .	—	—	—	—
Goebenstraße . . .	27	22, 4	—	3
Goethestraße . . .	21	—	—	1
Goetzschestraße . . .	—	—	—	—
Gommergeasse . . .	7	25	—	2
Gr. Gosenstraße . . .	39, 29, 14	18, 24, 39, 11, 14	29, 14, 41, 29, 14, 7	14
Kl. Gosenstraße . . .	4	—	—	1
Gimritz . . .	1	—	—	1
Gottesackerstraße . . .	11	—	—	1
Graseweg . . .	1, 1, 15, 15,	18	—	5
Grünstraße . . .	27	—	—	1
Gütchenstraße . . .	—	—	—	—
Gutjahrstraße . . .	—	—	2	1
Güterbahnhof . . .	—	—	—	—
Hackebornstraße . . .	—	—	—	—
Haendelstraße . . .	—	—	—	—
Hafenstraße . . .	—	—	—	—
Hagenstraße . . .	2	—	—	1
Halberstädterstraße . . .	—	—	—	—
Hallorenstraße . . .	3	2	—	2
Hanfsack . . .	—	—	—	—
Harrachstraße . . .	—	—	—	—
Hardenbergstraße . . .	4, 39	38	4	4
Harz . . .	51, 51	27, 35, 35	51, 22, 35	8
Hedwigstraße . . .	—	—	—	—
Heinrichstraße . . .	—	—	—	—
Henriettenstraße . . .	—	—	—	—
Herderstraße . . .	—	—	—	—
Hermannstraße . . .	26	—	—	1

	1905	1906	1907	Sa. d. Fälle
Herrenstraße . . .	2, 6	11, 2	2, 21	6
Hirtenstraße . . .	1	9, 9, 9	2, 13, 1	7
Herbartstraße . . .	—	1, 7, 7, 1, 1	4	6
Hochstraße . . .	20, 20, 6	10, 18	19	6
Hohenzollernstraße .	38, 38	38	—	3
Holzplatz	—	—	—	—
Hordorferstraße . . .	—	—	—	—
Hubertstraße	—	—	—	—
Huttenstraße	26	19, 18, 18, 1	5 ^b , 5	7
Jakobstraße	21, 44, 44, 48, 3	3, 44, 41, 19, 41	4, 38	19
" "	47, 26, 27	3, 41, 47, 44		
Jägerstraße	—	—	—	—
Jägerplatz	—	—	—	—
Jahnstraße	—	—	—	—
Jonasstraße	—	—	—	—
Kaiserstraße	—	—	—	—
Kanzleistraße	1	—	—	1
Kapellengasse	—	8	8	2
Karlstraße	32	—	—	1
Karzerplan	—	—	—	—
Kaulenberg	—	—	—	—
Kellnerstraße	5, 10, 16, 10	11	16	6
Kirchnerstraße	18	—	—	1
Kirchtor	—	—	—	—
Klausberg	—	—	—	—
Klausbergstraße	6, 6	—	—	2
Gr. Klausstraße	12, 11, 18	—	—	3
Kl. Klausstraße	—	14, 7, 5	5	4
Kleinschmiede	—	—	—	—
Klosterstraße	8, 4	—	—	2
Königsberg	—	—	1 ^a	1
Königsplatz	—	—	—	—
Königstraße	66	5	—	2
Körnerstraße	17, 17, 31, 13, 21	30, 1, 22, 32, 18	7, 34, 32	13
Köthenerstraße	—	—	3	1
Krausenstraße	—	—	20	1
Kronendorferstraße . .	7	—	—	1
Kronprinzenstraße . . .	—	—	—	—
Krukenbergstraße	8	—	20	2
Kühler Brunnen	—	—	—	—
Kuhgasse	—	7, 3	3	3
Kurallee	—	—	—	—
Kurfürstenstraße	—	80	—	1
Kurzestraße	—	—	—	—
Kutschgasse	—	—	—	—
Kuttelhof	5, 1, 11, 8	10, 13, 5, 10	11, 11, 8, 2	12
Ladenbergstraße	1	—	3	2

Generated on 2019-08-03 15:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788944
Public Domain in the United States; Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

	1905	1906	1907	Sa. d. Fälle
Lafontainestraße . . .	35	—	—	1
Landsbergerstraße . . .	65, 66, 64, 68, 62	6, 61, 60, 59	63*, 56	11
Landwehrstraße . . .	7	—	—	1
Langestraße . . .	4, 31, 6	22, 6	18, 21	7
Laurentiusstraße . . .	—	—	—	—
Leipziger Chaussee . . .	—	—	—	—
Leipzigerstraße . . .	14, 13	8, 75	—	4
Leitergasse . . .	—	—	—	—
Leostraße . . .	—	—	1	1
Leopoldstraße . . .	—	6	—	1
Lerchenfeldstraße . . .	11	17	—	2
Lessingstraße . . .	38, 26, 9, 24, 5	21, 27, 7, 5, 38	11, 25	12
Lettinerstraße . . .	—	—	—	—
Liebenauerstraße . . .	160, 159, 175,	8, 166, 161	10	} 10
„ „	159, 158, 11			
Lilienstraße . . .	12, 16	5	5, 5, 7	6
Lindenstraße . . .	11	71	76, 51	4
Lothringerstraße . . .	—	—	—	—
Luckengasse . . .	8	8	4	3
Ludwigstraße . . .	47, 13, 20, 47, 12,	18, 41, 41, 12	21, 2	} 20
„ „	12, 47, 41, 23, 4,	12		
„ „	24, 23, 13			
L. Wuchererstraße . . .	58, 24, 21, 45, 37	12, 20	—	7
Luisenstraße . . .	—	—	—	—
Lutherplatz . . .	—	—	—	—
Lützenerstraße . . .	3	—	—	1
Gr. Märkerstraße . . .	—	—	—	—
Kl. Märkerstraße . . .	3	3	—	2
Magdeburgerstraße . . .	—	12, 60	17	3
Mansfelderstraße . . .	1, 44, 47, 54, 47, 59	1, 57, 43	29, 44	11
Margaretenstraße . . .	—	—	—	—
Marienkirche . . .	—	—	—	—
Marienstraße . . .	19	1	—	2
Markt, Alter . . .	22, 16	22	—	3
Marktplatz . . .	—	—	—	—
Marthastraße . . .	7, 24	24	26, 32	5
Martinsberg . . .	7	—	—	1
Martinstraße . . .	22	14	7, 4, 3	5
Mauerstraße . . .	—	—	—	—
Maybachstraße . . .	—	—	—	—
Meckelstraße . . .	3, 22	—	—	2
Melanchthonstraße . . .	—	—	—	—
Merseburgerstraße . . .	39, 109, 32, 63,	20, 16, 112, 93	47, 147, 68	} 18
„ „	69, 45, 147, 16,		54	
„ „	88, 147			
Meteritzstraße . . .	—	—	—	—
Mittelstraße . . .	2, 18	3, 7	18	5

BEDEUTUNG SOZIALER MOMENTE FÜR DIE SÄUGLINGSSTERBLICHKEIT. 217

	1905	1906	1907	Sa. d. Fälle
Mittelwache	13	12	1 ^c	3
Mötzlicherstraße	—	2	—	1
Moltkestraße	—	—	—	—
Moritzkirche	—	4	—	1
Moritzkirchhof	—	4	—	1
Moritzzwinger	—	—	—	—
Morlstraße	—	—	—	—
Mühlberg	3, 4, 6, 3	6, 8	4, 4	8
Mühlgasse	4	4, 8	8	4
Mühlpforte	—	—	—	—
Mühlrain	—	—	—	—
Mühlweg	1	—	—	1
Neugasse	—	—	—	—
Neumarktstraße	4	—	—	1
Neunhäuser	—	—	—	—
Nikolaistraße	—	6, 12	—	2
Nimeierstraße	—	—	8	1
Nordstraße	—	—	—	—
Oleariusstraße	—	11	—	1
Oppinerstraße	15	8	8	3
Osendorferstraße	—	—	—	—
Paradeplatz	—	—	—	—
Parkstraße	15, 7	17	—	3
P. Riebeckstraße	—	—	23	1
Pestalozzistraße	—	—	—	—
Petersbergstraße	4	3, 3	—	3
Pfalzerstraße	10, 23	—	—	2
Pfännerhöhe	34, 32, 29, 30, 73,	32, 73, 29, 28,	—	} 14
" "	53, 32	29, 43, 32		
Pfarrstraße	—	—	—	—
Plan	3	—	—	1
Platanenstraße	—	—	—	—
Poststraße	—	—	—	—
Prinzenstraße	16	—	3	2
Promenade, Alte	34	—	—	1
" " Neue	—	7	—	1
Pulverweiden	—	—	3	1
Raffineriestraße	15	45, 33	28 ^a	4
Rainstraße	—	—	1	1
Rannischestraße	3	6, 16, 6, 18	—	5
Rathausstraße	13	13	—	2
Ratswerderstraße	15	5	15, 15, 15, 12	6
Reichardtstraße	—	—	—	—
Raideburgerstraße	6, 4, 10	11, 5, 11, 6	6, 5, 6	10
Reilstraße	27 ^a , 106, 126,	11	6, 27 ^a ,	} 10
" "	6, 7		114, 27 ^c	
R. Wagnerstraße	56, 19	56, 50, 56, 40, 53	50, 18, 41	10

Generated on 2019-08-03 15:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788944
 Public Domain in the United States; Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

	1905	1906	1907	Sa. d. Fälle
Riebeckplatz	—	—	—	—
Rittergasse	—	—	—	—
Ritterstraße	2, 13	17	1	4
R. Franzstraße	—	—	—	—
Rhonstraße	—	—	—	—
Röpzigerstraße	—	—	—	—
Röserstraße	—	—	—	—
Rosenstraße	—	—	—	—
Roßplatz	—	—	—	—
R. Haymstraße	6	32, 33	32	4
Saalbergstraße	88, 24, 21, 27,	15, 18	24, 18	} 13
„ „	6, 22, 22, 27			
Saalestraße	—	7	5, 5	3
Saalwerderstraße	22	5, 16	9, 6	5
Saalschloßstraße	—	—	—	—
Sagisdorferstraße	11 ^a	8	—	2
Salzstraße	6, 1, 6	—	6	4
Salzgrafenstraße	—	—	—	—
Gr. Sandberg	—	15	—	1
Kl. Sandberg	5, 9	4, 18, 14	—	5
Scharrenstraße	—	—	—	—
Scharnhorststraße	—	—	—	—
Schillerstraße	23, 40	12, 27	29, 30	6
Schimmelstraße	—	—	—	—
Schlamm	—	—	—	—
Schleiermacherstraße	—	—	—	—
Schleifweg	—	6	—	1
Schleuse	—	—	—	—
Schleusenstraße	—	—	—	—
Schloßberg	6	1, 1	—	3
Schlosserstraße	9, 3, 13, 2, 13,	1, 11, 3, 3, 2, 7, 4,	11, 14, 14, 17,	} 39
„ „	12, 2, 16, 6, 8, 10, 17, 17, 14, 11,		6, 11, 11	
„ „	15, 9, 4, 11, 17	5, 10, 5, 13, 15		
Gr. Schloßgasse	5, 2	2	10, 13	5
Kl. Schloßgasse	4, 7, 8	8	9, 8	6
Schmalegasse	—	—	—	—
Schmeerstraße	8, 5	8	—	3
Schmiedstraße	16, 29, 28, 34,	19, 28, 35, 35,	30, 30, 22, 23	} 25
„ „	28, 31, 32, 24,	23		
„ „	23, 27, 23, 23,			
„ „	35, 22, 35, 23			
Schülerhof	—	—	—	—
Schützenstraße	20, 9, 25, 19, 25,	20, 4, 19, 16	20, 4, 25	} 18
„ „	25, 8, 4, 10, 2, 4			
Schulberg	17	2	13, 11, 9, 1	6
Schulstraße	—	—	—	—

	1905	1906	1907	Sa. d. Fälle
Schwemme, An der	—	—	—	—
Schwetschkestraße .	14, 10, 14	9, 27, 25, 14, 28	28	9
Schenkendorfstraße	—	—	—	—
Seebenerstraße . . .	39	20*	—	2
Semperstraße	—	—	—	—
Seydlitzstraße . . .	—	—	4, 7	2
Sophienstraße	42, 28, 40	—	2, 40	5
Sperlingsberg	—	—	1	1
Spiegelstraße	—	—	—	—
Spitze	10, 16, 10, 16,	16, 9, 22, 16, 8	38, 9, 4, 5, 15	} 16
”	16, 5			
Steg	17, 8	6, 3, 3	19	6
Steinbockgasse	—	—	—	—
Gr. Steinstraße	39	—	—	1
Kl. Steinstraße	4	—	—	1
Steinweg	8, 52, 49, 9	50, 21, 36	—	7
Stephanstraße	—	—	—	—
Sternstraße	5	5*, 5*	—	3
Streiberstraße	8, 7, 18, 36, 33	27, 31, 13, 8, 34,	24, 32	} 14
”		8, 36		
Südstraße	—	—	—	—
Talstraße	—	—	—	—
Talamtstraße	—	—	—	—
Taubenstraße	3, 11, 16	1, 3	—	5
Thielenstraße	—	—	—	—
Tholuckstraße	4, 4	—	—	2
Thomasiusstraße	32, 10, 4, 42, 5	4, 4, 12	12, 2, 34	} 12
”	36			
Thüringerstraße	29, 26, 29, 27, 26	29, 27	27, 29	9
Tiergartenstraße	—	—	—	—
Töpferplan	—	—	—	—
Torstraße	36, 32, 51, 31, 31,	50, 57*, 72, 27,	28, 22, 56, 17,	} 42
”	20, 34, 22, 36, 37,	30, 42, 36, 32,	22, 23, 21, 37	
”	51, 33, 51, 33, 68,	32, 23, 42, 22,		
”	37, 49, 55, 36, 15,	42		
”	28			
Triftstraße	4, 9, 30, 27, 28	35, 24, 35, 22,	23	} 12
”		28, 28		
Troedel	19	14, 1, 6	3, 19, 20, 19	8
Trothaerstraße	38, 2, 78, 86, 68	2, 78, 4	8 ^c , 10, 8	11
Tuchrahmen	—	—	—	—
Turmstraße	—	—	3, 155	2
Uhlandstraße	4*, 4*	—	—	2
Ulestraße	—	—	—	—
Ulrichskirche	—	—	—	—
Gr. Ulrichstraße	19	18, 55	—	3

	1905	1906	1907	Sa. d. Fälle
Kl. Ulrichstraße . . .	37, 37, 5, 14, 8.	5, 8, 8, 5, 8, 8,	11, 9, 5, 5, 11	} 21
" "	14, 35	30, 5, 5		
Universität	1	7	—	2
Unterberg	5, 6, 15, 15	15	—	5
Unterplan	8, 7, 8	8	5, 5, 8	7
Vereinsstraßen	—	—	—	—
Viehhofstraße	—	—	—	—
Viktoriaplatz	4	—	—	1
Viktoriastraße	33, 30	—	—	2
V. Scheffelstraße . . .	—	—	—	—
Volkmannstraße	—	—	14	1
Gr. Wallstraße	3, 2, 42, 42, 42,	16, 42, 4, 42, 42,	3, 4, 28	} 23
" "	16, 14, 42, 38	35, 3, 42, 27, 3, 42		
Kl. Wallstraße	1, 2	—	—	2
Wasserweg	—	—	—	—
Wegscheiderstraße . . .	—	—	5	1
Weidenplan	3, 3, 7	25	—	4
Weingärten	28, 47, 24, 21	43, 21, 21, 26,	21, 32, 4	} 15
" "		21, 29, 21, 21		
Weißenburgstraße . . .	6	—	—	1
Werderstraße	—	—	—	—
Wettinerplatz	—	—	—	—
Wettinerstraße	—	—	—	—
Wiesenstraße	—	—	—	—
Wielandstraße	—	23	26	2
Wilhelmstraße	44	—	4	2
Wittekindstraße	15, 14	14	15, 24	5
Wörmitzerstraße	102	18, 98, 19	98, 105, 105, 103	8
Wörthstraße	—	10*, 12, 2, 10*	11 11.	6
Wolfstraße	20	—	—	1
Yorkstraße	—	—	—	—
Zapfenstraße	18	18	18	3
Zenkerstraße	16, 4	10	15	4
Ziethenstraße	3, 35, 1	—	—	3
Zinksgartenstraße . . .	—	13	—	1
Zwingerstraße	30, 31, 27, 31,	11, 9, 17, 29, 29	17, 29, 31	} 14
" "	29, 19			
Zwinglistraße	—	—	—	—

Summa: 518 Kinder 406 Kinder 282 Kinder

Summa summarum:

1206 Kinder

Am meisten gefährdet sind die folgenden Straßen, die die nächste Tabelle anführt:

Nr.	Name der Straße	Zahl der in den drei Sommern an Verdauungskrankheiten gestorbenen Kinder	Zahl der Häuser (1906)	Zahl der Hinterhäuser
1	Adolfstraße	13	11	10
2	Bäckerstraße	12	9	3
3	Beesenerstraße	11	34	7
4	Böckstraße	12	15	8
5	Gr. Brauhausstraße	10	30	7
6	Gr. Brunnenstraße	27	73	17
7	Dieskauerstraße	14	11	7
8	Eichendorffstraße	23	36	7
9	Freimfelderstraße	15	32	4
10	Gr. Gosenstraße	13	41	17
11	Jakobstraße	19	38	12
12	Körnerstraße	13	37	12
13	Kuttelhof	12	13	5
14	Landsbergerstraße	11	30	7
15	Lessingstraße	12	45	16
16	Liebenaauerstraße	12	40	8
17	Ludwigstraße	20	37	13
18	Mansfelderstraße	11	55	14
19	Merseburgerstraße	18	98	23
20	Pfännerhöhe	14	41	11
21	Reideburgerstraße	10	11	3
22	Saalberg	14	23	14
23	Schlosserstraße	39	17	—
24	Schmiedstraße	25	19	—
25	Schützenstraße	17	24	13
26	Spitze	16	39	17
27	Streiberstraße	14	48	23
28	Thomasiusstraße	12	35	9
29	Torstraße	42	51	21
30	Triftstraße	12	35	11
31	Trothaerstraße	11	76	19
32	Kl. Ulrichstraße	21	37	15
33	Gr. Wallstraße	23	46	12
34	Weingärten	15	35	16
35	Zwingerstraße	14	27	12
		577	1244	393

Aus dieser Zusammenstellung ergibt sich, daß 577 Kinder in 35 verschiedenen Straßen starben, der Rest (629 Säuglinge) sich auf 204 verteilte. Wenn man sich die am meisten heimgesuchten Straßen zusammenliegend vorstellt, könnte man mit einiger Berechtigung sagen, daß fast die Hälfte

aller Kinder¹ in einem Gebiet starben, das noch nicht einmal den 10. Teil der Größe Halles einnimmt. Nun ist freilich sehr zu berücksichtigen, daß in diesen Quartieren auch am meisten Kinder geboren werden, so daß die absolute Zahl der Gestorbenen noch kein volles Bild der Höhe der Sterblichkeit wiedergibt. In wie hohem Grade die Fruchtbarkeit von der Wohlhabenheit abhängt, hat neuerdings besonders klar Mombert (9) gezeigt, indem er die Geburtenzahl verschiedener Bezirke einiger deutschen Großstädte zusammenstellte. Von seinen Tabellen möchte ich nur eine, welche die Leipziger Verhältnisse wiedergibt (in etwas vereinfachter Form), hier anführen, da sie bei der Nähe beider Städte, auch wohl für Halle einige Rückschlüsse zuläßt:

Nummer	Stadtbezirke	Auf 1000 Frauen im Alter von 15-40 Jahren entfielen Geburten 1900-1901	Durchschnittspreis einer besetzten Wohnung
1	Äußere Westvorstadt . . .	51	1079
2	Innere „ . . .	77	701
3	Nordostvorstadt	77	693
4	Innere Nordostvorstadt . .	86	721
5	Innere Stadt	89	719
6	Äußere Nordostvorstadt . .	89	620
7	Südostvorstadt	100	541
8	Innere Südvorstadt	109	555
9	Leipzig-Reudnitz	131	370
10	Äußere Südvorstadt	149	467
11	L.-Eutritzsch	157	329
12	L.-Gohlis	158	406
13	L.-Schleußig	161	416
14	L.-Plagwitz	164	373
15	L.-Neustadt	172	335
16	L.-Thonberg	172	260
17	L.-Neusellerhausen	174	257
18	L.-Neuschönefeld	178	250
19	L.-Connewitz	184	285
20	L.-Anger-Crottendorf . . .	193	329
21	L.-Volkmarsdorf	199	260
22	L.-Neureudnitz	204	406
23	L.-Sellerhausen	208	257
24	L.-Lindenau	214	287
25	L.-Löbnig	236	174
26	L.-Kleinzschocher	246	260

¹ Die Gesamtzahl der in unserer Statistik enthaltenen beträgt 1206 Kinder.

(Fortsetzung.)

Nummer	Stadtbezirk	Auf 1000 Frauen im Alter von 15-40 Jahren entfielen Geburten 1900-1901	Durchschnittspreis einer besetzten Wohnung
	1-3	68	824
	4-6	88	687
	7-9	113	489
	10-12	155	401
	13-15	166	375
	16-18	175	256
	19-21	192	291
	22-24	209	317
	25-26	241	217

Man sieht, daß in den Bezirken, in welchen die wohlhabenden Kreise Leipzigs wohnen, 3- ja 4 mal weniger Kinder zur Welt kommen, als in den Arbeitervierteln. Ganz das gleiche Verhalten zeigt Mombert für Berlin, München, Dresden, Magdeburg, Frankfurt a./M. Ganz zweifellos trifft es in etwa dem gleichen Umfange wie für Leipzig auch für Halle zu. Und trotzdem ist die Sterblichkeit in den genannten Straßen auch im Verhältnis zur Zahl der Lebendgeborenen noch immer bedeutend höher als der Durchschnitt der ganzen Stadt. In einigen Straßen habe ich die Zahl der Geburten selbst ermittelt, und mit der Sterblichkeit verglichen. Es ergab sich z. B. für den Lösthorf, einen Gebäudekomplex, der die Schlosser- und Schmiedstraße umfaßt, daß dort in heißen Jahren eine über 3 mal, in kühlen eine mehr als doppelt so hohe Kindersterblichkeit (auf Lebendgeborene berechnet) herrscht, als in der übrigen Stadt.

In der Adolfstraße starben 1907 von zwölf vorhandenen Säuglingen im Alter von 1 bis zu 6 Monaten, sechs, also 50 Prozent (vgl. S. 228). Das zeigt schon zur Genüge den bedeutenden Unterschied, der zwischen einzelnen Quartieren der Stadt besteht. Wir haben in Halle heute etwa eine Sterblichkeit der Säuglinge von 20 Prozent, ungefähr die Hälfte aller Todesfälle, also 10 Prozent, kommt auf Rechnung der Verdauungskrankheiten. Wir stehen mit dieser Sterblichkeit von etwa $\frac{1}{5}$ aller Lebendgeborenen noch um ein Geringes über dem Durchschnitt der deutschen Städte mit annähernd der gleichen Einwohnerzahl. Die hohen Zahlen der im Osten gelegenen Großstädte mit fast 30 Prozent Sterblichkeit erreichen wir aber nicht, doch haben wir Quartiere in unserer Stadt, in denen $\frac{1}{3}$ der Säuglinge, ja noch mehr hinweggerafft wird, in denen wir also in kleinem Maßstabe das wiederfinden, was uns die östlichen Provinzen im großen zeigen.

Die Säuglingssterblichkeit in unserer Stadt ist in hohem Grade lokalisiert, das ist das erste Ergebnis, auf das nicht eindringlich genug aufmerksam gemacht werden kann. Erst wenn man weiß, wo das Übel sitzt, kann der Arzt helfen. Für den auf sozialem Gebiete tätigen Arzt trifft das ganz besonders zu. Die Hilfsmittel zur Bekämpfung der Säuglingssterblichkeit sind knapp genug bemessen, um so mehr müssen wir sie dorthin konzentrieren, wo die Schäden die größten sind.

Wir wollen nun zunächst noch einige weitere Tatsachen, die sich aus unserer Zusammenstellung (S. 221) ergeben, betrachten. Was die Dichtigkeit der Todesfälle angeht, so nimmt in dieser Beziehung die Schlosserstraße den ersten Platz ein. Dort starben in den Sommermonaten der 3 Jahre in jedem Haus durchschnittlich mehr wie 2 Kinder. Dann folgt die Schmiedstraße mit 25 Todesfällen in 13 Häusern, die Bäckerstraße mit 12 Todesfällen in 12 Häusern. Alles in allem starben die 577 Kinder in 1244 Häusern und 393 Hinterhäusern, d. h. in den betreffenden Straßen (vgl. Tabelle S. 221) ging etwa in jedem dritten Haus ein Kind zugrunde. So sehr drängten sich die Todesfälle in diesen Quartieren zusammen. Halle hat im ganzen etwa 7000 Häuser. Sehr zu beachten ist auch, daß nur ganz wenige der am stärksten heimgesuchten Straßen (wie die Schlosser- und Schmiedstraße) keine Hinterhäuser aufwiesen.

Bei der Betrachtung der Lage der am meisten betroffenen Straßen muß uns auffallen, daß die wenigsten von ihnen im Stadttinnern liegen. Bei etwa zehn der (S. 221) aufgeführten könnte man annehmen, daß die Höhe der Sterblichkeit mit der Lage in einer Beziehung stände. Bei der Mehrzahl ist das sicherlich nicht der Fall, im Gegenteil weisen vollkommen an der Peripherie gelegene Straßen recht erhebliche Zahlen auf. Man könnte denken, daß in diesen letzteren vor allem die Hinterhäuser befallen sein würden, aber gerade die Straßen mit der größten Sterbdichtigkeit, die Schlosser- und Schmiedstraße, die beide vollkommen frei liegen, haben überhaupt keine Hinterhäuser. Die Anschauung Meinerts, daß die Mortalität parallel geht mit der Augenfälligkeit der Hindernisse, durch welche die den Häuserreihen zuströmende Luft sich durchzuwinden hat, trifft für Halle sicherlich nicht zu. Recht interessant ist auch, daß die stark befallenen Straßen zum Teil in unmittelbarer Nähe solcher liegen, die in den 3 Jahren vollkommen frei blieben. So ist die Adolfstraße mit 13 Todesfällen in 21 Häusern und Hinterhäusern die direkte Fortsetzung der Reichardtstraße, in der kein einziges Kind starb. Auch die Eichendorffstraße, die Gr. Gosen- und Gr. Brunnenstraße liegen im nördlichen Stadtteil, dicht neben völlig verschonten Bezirken.

Wir kommen nun zu einer Tatsache, die vielleicht nicht beim ersten Zusehen, wohl aber bei genauerer Betrachtung der Verhältnisse viel Auffälliges bietet, und für die nach einer Erklärung gesucht werden muß. In den einzelnen Jahren bestehen in der Häufigkeit der Säuglingstodesfälle in einer und derselben Straße oft die größten Unterschiede. Zwar ist es nicht verwunderlich, daß im Jahre 1905 in der Böck-, Dryander- und Ludwigstraße z. B. mehr Kinder starben als 1906 und 1907, denn 1905 starben überhaupt am meisten Kinder, dies Jahr war das heißeste der drei berücksichtigten. Aber nicht selten sieht man auch das Gegenteil, daß eine Straße, die 1905 nur wenig Opfer aufwies, 1906 oder 1907 viel mehr forderte. So z. B. starben in der:

Adolfstraße . .	1905: 5 Kinder,	1906: 0 Kinder,	1907: 7 Kinder.
Gr. Gosenstr. . .	„ 3 „	„ 5 „	„ 5 „
Weingärten . .	„ 4 „	„ 8 „	„ 3 „
Gr. Wallstr. . .	„ 9 „	„ 11 „	„ 3 „
Gr. Brauhausstr.	„ 2 „	„ 7 „	„ 2 „
Gr. Brunnenstr.	„ 7 „	„ 13 „	„ 6 „
Eichendorffstr. .	„ 6 „	„ 9 „	„ 8 „

Nach meinen Ermittlungen kommen bauliche Veränderungen in den genannten Straßen im Zeitraum 1905 bis 1907 (Bau großer Mietswohnungen usw.) zur Erklärung dieses auffälligen Verhaltens nicht in Betracht; könnte man aber nicht vielleicht annehmen, daß im einen Jahre viele Wohnungen leer gestanden, oder zufällig mit Familien ohne Säuglinge bewohnt gewesen seien? Wer die Wohnungen in den genannten Straßen kennt, weiß, daß dies allein sicherlich nicht zur Erklärung ausreichen könnte. Denn diese Straßen haben so viele Wohnungen, daß, wenn auch einzelne im einen Sommer leergestanden haben, dies die Sterblichkeit der Säuglinge nicht so erheblich hätte beeinflussen können. Und soviel Familien wohnen in den Häusern, daß auch der Geburtenmangel in einigen von ihnen keine große Rolle spielen könnte. So spricht diese Tatsache, daß die Kindersterblichkeit in den einzelnen Jahren in einer und derselben Straße in merkwürdiger Weise schwankt, manchmal in heißen Sommern geringer ist als in kühlen, meines Erachtens sehr gegen die Meinertsche Hitzschlaghypothese, wie auch gegen die Theorie von der Zersetzung der Milch in allzu heißen Wohnungen. Man ist gezwungen, einen anderen Faktor anzunehmen, der es bedingt, daß solche Schwankungen eintreten. Ich glaube die Vermutung aufstellen zu müssen, daß ein Teil der Säuglingstodesfälle im Sommer derart entsteht, daß die Krankheit von

einem Säugling auf einen anderen, oder auch von Erwachsenen übertragen wird, mit anderen Worten, daß ein Teil der Fälle infektiös ist. Bleibt eine Verbreitung der Krankheitserreger aus — das ist von Umständen abhängig, über die wir noch recht wenig wissen — so wird auch die Zahl der Todesfälle geringer sein und umgekehrt; so erklären sich die beobachteten Schwankungen.

Wir werden noch auf manche Tatsache stoßen, die dieser anfangs vielleicht gewagt erscheinenden Vermutung besseren Rückhalt geben wird, hier sei nur noch gesagt, daß solche Schwankungen in der Sterblichkeit, wie wir sie trafen, für manche Infektionskrankheiten recht charakteristisch sind. Sie pflegen ein einmal befallenes Gebiet im nächsten Jahre zu verschonen.

Um aber in die Ursachen der ungleichmäßigen Verteilung der Kindertodesfälle in der Stadt Halle noch tiefer eindringen zu können, dürfen wir nicht bei der Zählung der Todesfälle in einer Straße stehen bleiben, sondern müssen auch die Sterblichkeit in den einzelnen Häusern berücksichtigen. Auch darüber gibt uns Tabelle S. 212 ff. Aufklärung.

Die 16 hauptsächlich befallenen Häuser der Stadt.

Name der Straße	Nr.	Mit Hinterhaus	Anzahl der bewohnenden Parteien	Zahl der gestorbenen Kinder			
				1905	1906	1907	zusammen
Bäckerstraße	8	nein	10	4	3	3	10
Böckstraße	4	ja	8	3	1	—	4
Eichendorffstraße	31	nein	6	—	3	—	3
Hirtenstraße	9	ja	11	—	3	—	3
Jakobstraße	41	nein	19	—	3	—	3
Ludwigstraße	47	nein	12	3	—	—	3
Ratswerder	15	nein	9	1	—	3	4
Schützenstraße	25	nein	12	3	—	1	4
Spitze	16	ja	10	3	2	—	5
Torstraße	42	ja	16	—	4	—	4
Torstraße	36	ja	19	3	1	—	4
Kl. Ulrichstraße	8	ja	23	1	4	—	5
Kl. Ulrichstraße	5	ja	28	1	4	2	7
Gr. Wallstraße	42	ja	39	4	5	—	9
Schlosserstraße	11	nein	15	1	2	3	6
Schmiedstraße	23	nein	12	3	1	1	5
Häuser: 16		8	249	30	36	13	79

Wir sehen bei genauer Betrachtung, daß in den am meisten heimgesuchten Straßen gewisse Häuser in einzelnen Jahren auffällig viele Todesfälle aufweisen. Wie die Verteilung der Fälle in der Stadt keine

gleichmäßige ist, so werden auch in den einzelnen Straßen die Häuser nicht gleichmäßig heimgesucht. Einzelne freilich scheinen jedes Jahr in erschreckendem Grade der Schauplatz von Säuglingstodesfällen zu sein. In der Bäckerstraße ist es das Haus Nr. 8 mit etwa 10 Familien — durchaus kein großes Gebäude und ohne Hinterhaus — in dem aber eine relativ doch erhebliche Anzahl von Familien äußerst dicht zusammengedrängt wohnt. Jede Familie hat meist nur zwei Räume zur Verfügung, eine Stube und eine Küche. In diesem Haus starben in den 3 Jahren nicht weniger als 10 Säuglinge nur an Verdauungskrankheiten in den 4 Sommermonaten. Ebenso ist das Haus Gr. Wallstraße 42 (mit 39 Familien) in manchen Jahren offenbar schwer heimgesucht, 1905 und 1906 starben dort 3 Kinder. In der Kl. Ulrichstraße 5 (28 Familien) starben in 3 Jahren 7 Kinder.

Eine Liste der am meisten betroffenen Häuser zeigt die Tabelle (S. 226).

Auch in den einzelnen Häusern wiederholt sich also das Schwanken der Kindermortalität in den verschiedenen Jahren in ausgesprochener Weise. 1906 starben:

Eichendorffstraße 31	}	je 3 Kinder,
Hirtenstraße 9		
Jakobstraße 41		
Torstraße 42		gar 4 Kinder.

1905 und 1907 aber in diesen Häusern kein einziges.

Auch hier erhebt sich also die Frage, welche Ursache dies Verhalten bedingt. Schwankt die Anzahl der vorhandenen Säuglinge in so hohem Grade, sind sie in einem Jahre soviel besser geschützt als in anderen oder kommen sonstige Faktoren in Betracht? Daß die Hitze in den Wohnungen nicht das ausschlaggebende Moment darstellt, ergibt sich wieder daraus, daß im Jahre 1906 mit einem mittelwarmen Sommer in manchen Häusern mehr Kinder starben als im heißen Jahre 1905. Aber ist die Zahl der gestorbenen Säuglinge wirklich eine abnorm hohe? Wir sehen wohl, daß in einem Haus 3, 4 ja 5 Kinder sterben, aber die Zahl der Familien, die in solchem Hause leben, ist auch eine ungemein hohe. Und doch läßt sich leicht nachweisen, daß man es hier in der Tat mit einer besonders großen Sterblichkeit zu tun hat.

Im Durchschnitt sterben bei uns in Halle von 100 Säuglingen im ganzen Jahre etwa 6 bis 12 an Magen-Darmkrankheiten. Wenn im Sommer in einem Hause also 3 Säuglinge sterben, wie das bei den 16 genannten Häusern der Fall war, so müßten dort mindestens 25 bis 50 Säuglinge vorhanden gewesen sein. Zum größten Teil beherbergten die Häuser aber nur 6 bis 19 Parteien. In einigen Häusern habe ich

mich nach der Zahl der vorhandenen Säuglinge genau erkundigt; z. B. waren 1907 Schlosserstraße 11 fünf vorhanden, davon starben drei nur im Sommer und an Verdauungskrankheiten (also 60 Prozent). In der Adolfstraße starben 1907 nur Kinder unter $\frac{1}{2}$ Jahre, und zwar in der ganzen Straße mit 11 Häusern und 9 Hinterhäusern sechs. Die Anzahl der dort im letzten Halbjahre geborenen Säuglinge war 12, die Verteilung der Todesfälle und Geburten in den einzelnen Häusern die folgende:

Nr.	Ob mit Hinterhaus	Anzahl der bewohnenden Parteien	Zahl der im letzten Halbjahr geborenen Kinder	Zahl der gestorbenen Säuglinge unter
1	nein	4	—	—
1a	ja	8	—	—
2	ja	7	—	—
3	ja	11	2	2
4	ja	17	2	1
5	ja	11	1	1
6	ja	11	2	1
7	ja	14	1	1
8	ja	12	2	—
9	nein	8	1	—
10	ja	8	1	—
			12	6

D. h. in dieser Straße betrug die Sterblichkeit an Verdauungskrankheiten im Sommer unter den noch nicht $\frac{1}{2}$ jährigen Kindern 50 Proz.¹, und berücksichtigen wir nur die Häuser, in denen überhaupt Säuglinge hinweggerafft wurden (Nr. 3, 4, 5, 6, 7!) so finden wir, daß von acht vorhandenen Säuglingen sechs starben (75 Prozent). Solche Zahlen erinnern nun lebhaft an die Sterblichkeitsziffern, die man vor nicht langer Zeit in Kinderhospitälern zu sehen gewohnt war, gelegentlich auch heute dort noch findet. Es ist bekannt, daß dort oft 70 ja bis 90 Prozent aller aufgenommenen Säuglinge an Verdauungskrankheiten zugrunde gingen. Man hat die begründete Vermutung, auf deren Berechtigung wir später noch ausführlich zu sprechen kommen werden, daß diese hohe Kindersterblichkeit zum Teil durch Infektionen bedingt gewesen ist. Dafür spricht auch, daß durch bessere Pflege, durch Vermeidung jeglicher Krankheitsübertragung von einem Kind auf das andere, in den modernen Säuglingsspitälern große Erfolge erzielt werden konnten. Liegt es

¹ Für alle Kinder unter 1 Jahr müßte man also eine Sterblichkeit von 25 Prozent berechnen, NB. nur an Verdauungskrankheiten und in nur 4 Monaten.

nicht nahe anzunehmen, daß die schlecht gepflegten Kinder in den Häusern, in denen eine Menge Menschen eng zusammengedrängt haust, auch Infektionen in hohem Grade ausgesetzt sind und an ihnen zugrunde gehen?

Wollen wir nun die Ursachen der Säuglingstodesfälle noch näher ergründen, so dürfen wir mit unseren Feststellungen nicht vor den Häusern haltmachen, sondern müssen auch in ihrem Inneren den Gründen des Kindersterbens nachforschen.

Dieser Aufgabe sollte in erster Linie unsere Erhebung Rechnung tragen. Vorausgeschickt sei, daß sie die im Jahre 1907 in den vier heißen Monaten an Verdauungskrankheiten gestorbenen Kinder umfaßt, soweit es möglich war, über sie Auskunft zu erhalten. Durch die Liebenswürdigkeit Dr. Manteufels, verfügte ich auch über seine Statistik aus dem Jahre 1905, so daß ich einen sehr heißen und einen sehr kühlen Sommer miteinander vergleichen konnte. Bemerkt sei, daß in beiden nur Kinder registriert werden, bei denen in klarer Weise eine Krankheit des Magen-Darmkanals als Todesursache angegeben war. Alle Säuglinge, bei denen Krämpfe, Pädatrophy, Eklampsie und ähnliche Todesursachen angegeben waren, wurden nicht berücksichtigt; obwohl unter diesen Bezeichnungen sich gewiß manche Darmerkrankung verborgen haben mag.

Die zu beantwortenden Fragen waren die folgenden:

Name des Kindes? Eltern oder Pflegeeltern? Beruf des Vaters oder Pflegevaters? Verdienst? Gesundheitszustand der Familie, besonders der anderen Kinder? Wieviel Erwachsene? Wieviel Kinder (unter 14 Jahren)?

Ernährung des Säuglings vor der Erkrankung?

Wielange Brust? Ziegenmilch?

Kuhmilch: a) Kindermilch und woher? b) Unsterilisierte Milch?

c) Beides zusammen?

Ersatzmittel oder Zusätze zur Milch: a) Rohes Wasser? b) Abgekochtes Wasser? c) Tee? d) Nährpräparate?

Wohnung.

Vorderhaus? Hinterhaus? Stockwerk? Wieviel Räume? Hoch? Niedrig? Heiß? Kühl? Feucht? Trocken? Sauber? Schmutzig? Bemerkungen?

Es ergab sich aus diesen Nachfragen das Folgende:

Berücksichtigen wir zunächst das Jahr 1907. Unter 230 Angaben über die Lage der Wohnung wird 154 mal Vorderhaus, 76 mal Hinterhaus angegeben. Oft wird die Wohnung als unsauber, feucht oder heiß bezeichnet.

Inbesondere wird: 49 mal über Hitze geklagt,
 36 „ „ Unsauberkeit,
 18 „ „ Feuchtigkeit.

In 10 Fällen von 208 registrierten stand den Eltern des Kindes nur 1 Zimmer zur Verfügung, in 44 Fällen 2, in 133 Fällen 3 (d. h. Zimmer, Kammer, Küche) und in 38 Fällen 4, in 6 Fällen 5 und in 1 Falle 8 Räume. Die Wohnungsdichtigkeit wird weiterhin durch folgende Zahlen beleuchtet:

30 mal waren 8 und mehr Bewohner vorhanden.

16 „ „ 7 Bewohner vorhanden.

34 „ „ 6 „ „

40 „ „ 5 „ „

44 „ „ 4 „ „

52 „ „ 3 „ „

3 „ „ 2 „ „

Eine besonders eindringliche Sprache sprechen aber die folgenden Zahlen, denen vorausgeschickt sei, daß bei der Zählung alle vorhandenen Räume, also Zimmer, Kammer und Küche, besonders gezählt wurden.

Es fand sich, daß die ganze Wohnung aus 1 Raum bestand 10 mal und in diesem einen Raum hausten

2 mal 5 Bewohner.

4 „ 3 „

4 „ 2 „

Wohnungen aus nur 2 Räumen fanden sich 44 mal und sie enthielten

2 mal 9 Bewohner.

1 „ 8 „

7 „ 6 „

10 „ 5 „

11 „ 4 „

13 „ 3 „

133 Wohnungen hatten 3 Räume (Zimmer, Kammer, Küche), in denen

2 mal 12 Bewohner hausten.

2 „ 11 „ „

3 „ 10 „ „

6 „ 9 „ „

6 „ 8 „ „

13 „ 7 „ „

25 „ 6 „ „

19 „ 5 „ „

31 „ 4 „ „

23 „ 3 „ „

3 „ 2 „ „

38 mal waren die Wohnungen 4 räumig und enthielten

1 mal	11	Bewohner.
2 „	10	„
5 „	8	„
4 „	7	„
3 „	6	„
10 „	5	„
6 „	4	„
7 „	3	„

Nur 6 Wohnungen hatten 5 Räume

1 mal mit	10	Bewohnern.
1 „ „	7	„
1 „ „	6	„
2 „ „	5	„
1 „ „	4	„

Eine Wohnung hatte 8 Räume mit 5 Bewohnern.

Das Wohnungselend, das schon aus diesen Zahlen beredt genug spricht, mögen aber auch die folgenden kurzen Bemerkungen auf unseren Fragebogen widerspiegeln. Z. B.: 1. Der Mann ein seit Jahren bekannter Trinker, Stube und Kammer starrt von Dreck. Betten voll Hobelspäne und Lumpen. Oder: 2. Drei Personen behelfen sich in Küche und Kammer, beide Räume sind sehr klein, vollgepfropft. In der Schlafstube faulen die Tapeten von der Wand infolge Nässe. Oder: 3. Wohnung sehr heiß. Unter der Wohnung ist der Backofen einer Bäckerei. Oder: 4. Wohnung aus Stube, Kammer, Küche, heiß und sehr schmutzig. Sechs Insassen. Sehr arm. Jedes Jahr ein Kind geboren, etwa acht (vier davon gestorben), zwei kränklich, eins taubstumm. Oder: 5. Im Januar 1907 Drillinge geboren, reichliche Unterstützung von der Frauenklinik. Die Frau ist sehr faul, der Mann trinkt, im August war er an Typhus erkrankt; zwei Räume, niedrig, feucht, sehr schmutzig. Zwei Erwachsene, drei Kinder (eins am 17. August an Brechdurchfall gestorben, ein anderes sehr elend).

In 30 Fällen waren die Kinder bei Pflegeeltern untergebracht gewesen, 40 mal waren Krankheiten (verschiedener Art) auch bei anderen Familienangehörigen zu konstatieren.

Diesen Zahlen aus dem Jahre 1907 möchte ich die aus dem Jahre 1905 anfügen, um einen Vergleich zweier der Höhe der Kindersterblichkeit nach grundverschiedener Jahre zu ermöglichen. Die dazu nötigen Ermittlungen sind seinerzeit von Dr. Manteufel angestellt worden, der mir seine Fragebogen in freundlichster Weise zur Verfügung gestellt hat.

Was zunächst den Wochenverdienst der Eltern betrifft, so ist darüber 1905 285 mal Auskunft gegeben worden. Er betrug in:

12 Fällen bis zu 10 Mark die Woche.					
179	„	10 bis 20	„	„	„
85	„	20 „ 30	„	„	„
6	„	30 „ 40	„	„	„
3	„	40 „ 50 od. mehr	Mark	die	Woche.

Von 396 Kindern waren 341 bei ihren Eltern, 55 bei Pflegeeltern gestorben (13.9 Prozent).

Die Größe der Familien geht aus folgenden Zahlen hervor. Von 363 Familien bestanden:

4 aus 2 Köpfen.			22 aus 8 Köpfen.		
47	„	3	25	„	9
71	„	4	10	„	10
73	„	5	1	„	11
57	„	6	1	„	12
51	„	7	1	„	15

Von 386 gestorbenen Kindern sind 146 in Hinterhäusern gestorben.

Die Größe der Wohnungen zeigen die folgenden Ermittlungen:

7 mal war 1 Raum für die Familie vorhanden.					
48	„	waren	2 Räume	„	„
171	„	„	3	„	„
59	„	„	4	„	„
15	„	„	5 u. mehr Räume	f. d.	„

352 mal wird über die Sauberkeit geurteilt, sie ließ 42 mal zu wünschen übrig (11.9 Prozent).

273 mal über die Wärme in der Wohnung, die 80 mal recht hoch war (29.3 Prozent).

44 von 352 Wohnungen waren feucht (12.5 Prozent).

7 Kinder starben im Keller, 80 im Parterre, 123 im I. Stock, 93 im II. Stock, 45 im III. Stock, 11 im IV. Stock.

303 mal wird der Gesundheitszustand der Familie erwähnt, und 68 mal Krankheiten vorgefunden (22.4 Prozent).

Diese Ermittlungen von 1905 zeigen in vielen Punkten eine weitgehende Übereinstimmung mit denen des Jahres 1907, wie die folgende Zusammenstellung zeigt.

Von 100 gestorbenen Säuglingen stammten:

	1905 in Proz.	1907 in Proz.
a) aus Familien mit weniger als 5 Mitgliedern	34.2	45.1
b) „ „ „ 5 und mehr Mitgliedern	65.8	54.9
c) aus Hinterhäusern	37.8	33.0
d) „ Wohnungen mit 1 bis zu 3 Räumen (inkl.)	81.7	89.9
e) der Wochenverdienst d. Eltern betrug unter 20 Mk. bei	67.0	58.4
f) „ „ „ „ „ über 20 „ „	33.0	41.6

Ich glaube, diese Ermittlungen bestätigen voll und ganz unsere bisherigen Feststellungen über den Einfluß der Wohnung auf die Säuglingssterblichkeit. Der erste Satz der Meinertschen Behauptung besteht also für Halle zweifellos zu Recht, anders ist es aber wohl mit der Annahme, daß ein großer Teil der Kinder an Hitzschlag zugrunde gehe. Dafür bieten unsere Nachforschungen keinen Anhalt, noch nicht einmal der dritte Teil der Wohnungen konnte als heiß bezeichnet werden.

Wir können aber unseren bisherigen Ergebnissen eine Reihe anderer positiver Angaben hinzufügen. Wir sahen, die Kinder sterben in gehäufterm Grade in einzelnen Straßen, und in diesen oft wieder in einzelnen Häusern. In diesen letzteren sind es nun offenbar vor allem die Wohnungen, in denen die Menschen eng zusammengedrängt beieinander wohnen, die am meisten befallen werden. Es kann keinem Zweifel unterliegen, daß ein großer Teil der Wohnungen, in denen Säuglinge starben, als überfüllt bezeichnet werden muß. 1907 hatte nur der fünfte Teil mehr als drei Zimmer, hingegen betrug in über der Hälfte der Fälle die Kopfzahl der Familie fünf oder gar darüber. Etwa 60 Prozent der gestorbenen Säuglinge hatten Eltern mit einem Einkommen unter 20 Mk. die Woche, also von höchstens etwa 1000 Mk. im Jahr. Bei so kinderreichen Familien, wie es die betroffenen meist waren, ist das ein sehr geringes Verdienst, das das Elend in diesen Kreisen, in denen die Sommersterblichkeit ihre meisten Opfer fordert, klar erkennen läßt.

Wir werden nun auf den Faktor einzugehen haben, der bisher von den meisten Autoren als der fast allein wirksame betrachtet worden ist, die Ernährung der Säuglinge. Es ist durch so mannigfache Statistiken an den verschiedensten Orten festgestellt worden, wie außerordentlich die Sterblichkeit der Kinder mit der Verbreitung künstlicher Ernährung wächst, daß man von vornherein damit rechnen muß, dies Verhalten auch in Halle bestätigt zu finden. In der Tat ist auch schon von ver-

schiedener Seite, von Manteufel, Neumann (10), Hesse (11) Material dafür beigebracht, daß dem in der Tat so ist.

Nach Ermittlungen, die ich der Güte des Hrn. Prof. Dr. Hesse verdanke, stellt sich die Sterblichkeit an den Verdauungskrankheiten bei natürlicher und künstlicher Ernährung folgendermaßen:

Ernährung	Absolut	Prozent
Nur Brustmilch	39	7.9
Teilweise Brustmilch	61	12.4
Keine Brustmilch	380	77.4
Unbekannt	11	2.3
Summa:	491	100

Nun werden bei uns in Halle (nach Feststellungen bei den Impfterminen) etwa 70 Prozent der Säuglinge an der Brust ernährt. Die Geburtenzahl betrug 1907: 5149, die Zahl der vor Ablauf des 1. Lebensjahres Gestorbenen 1034. Wir können also in Halle mit etwa 4100 lebenden Kindern rechnen, von denen 2880 sich der natürlichen Ernährung (ganz oder teilweise) erfreuen. Von diesen starben 100, d. h. 3.4 Prozent an Verdauungskrankheiten. 1234 Kinder wurden künstlich ernährt, von ihnen starben 380, also 30 Prozent an Darmerkrankungen. Das heißt, die Gefahr, daß ein Kind an Verdauungskrankheiten zugrunde ging, war im Jahre 1907 bei uns fast 10 mal größer bei den künstlich ernährten als bei den Brustkindern.

Ähnliche Resultate haben nun auch meine eigenen Untersuchungen gehabt, die die 4 Sommermonate des Jahres 1907 umfassen. Sie ergaben, daß von 233 in unserer Erhebung berücksichtigten Kindern (die an Magen-Darmkrankheiten gestorben waren) nur 15, d. h. 6.7 Prozent starben, die nur Muttermilch bekommen hatten.

Brustnahrung und allerlei Zusätze hatten 116 Kinder erhalten und zwar:

8 Kinder Muttermilch und allerlei Surrogate.
42 „ „ „ sterile Kuhmilch.
61 „ „ „ unsterile Kuhmilch. ¹
5 „ „ „ sterile u. unsterile Kuhmilch.
Nur sterile Kuhmilch hatten 31 Kinder erhalten.
„ unsterile „ „ 54 „ „
Sterile u. unsterile „ hatte 1 Kind „
Nur Surrogate hatten 6 Kinder „

¹ D. h. unsteril bezogene Milch. Diese wird von den Frauen vor Gebrauch noch oft aufgeköcht.

Die gleichen Ermittlungen aus dem Jahre 1905 von Manteufel hatten folgendes Ergebnis:

Ausschließlich Muttermilch hatten 18 Kinder erhalten. Also im heißen Sommer 1905, in dem 236 Kinder mehr starben als 1907, waren doch nur drei reine Brustkinder mehr zugrunde gegangen.

Muttermilch u. Surrogate hatten.	18 Kinder erhalten.
„ „ sterile Kuhmilch hatten	63 „ „
„ „ unsterile Kuhmilch hatten	105 „ „
„ „ sterile u. unsterile Kuhmilch hatten	8 „ „
Nur sterile Kuhmilch erhielten	76 Kinder.
„ unsterile „ „	143 „ „
Sterile u. unsterile „ „	19 „ „
Nur Nährpräparate „	14 „ „
Ohne nähere Angaben blieben	3 „ „

In diesen Zahlen scheint für den ersten Blick wohl der Vorteil der alleinigen, aber nicht der einer nur vorübergehenden Brusternährung ausgesprochen zu sein.

Starben doch 1905 . . . 224 Kinder,
1907 . . . 116 „

die wenigstens teilweise Muttermilch bekommen hatten. Aber eine solche Annahme stellt sich alsbald als irrtümlich heraus, wenn man die Angaben über die Dauer der natürlichen Ernährung mit berücksichtigt.

Denn von den 1907 Gestorbenen (131), die allein oder teilweise mit Muttermilch ernährt worden waren, hatten

10 Kinder nur in der 1. Woche Muttermilch erhalten	} also 47 nur im 1. Monat
16 „ „ 2 Wochen „ „	
7 „ „ 3 „ „	
14 „ „ 4 „ „	
37 „ 1 bis 2 Monate „ „	
19 „ 2 „ 3 „ „	

nur 26 Kinder waren länger als 3 Monate natürlich ernährt worden.¹

Im Jahre 1905 hatten in den Fällen, in denen die Muttermilch nicht ausschließlich oder nicht dauernd gegeben wurde, 42 Kinder (etwas mehr als ein Drittel) die Brust nur im 1. Monat bekommen, 37 Kinder 1 bis 2 Monate lang, 34 Kinder 2 bis 3 Monate und nur 36 war länger als 1 Vierteljahr Muttermilch zugute gekommen.

¹ Bei zwei Kindern unbekannt wie lange!

Die Kinder unter den Gestorbenen, die Muttermilch als Nahrung erhalten hatten, waren also zum größten Teil nur recht kurze Zeit gestillt worden. Sowohl für das Jahr 1905, wie für 1907 trifft dies zu. Der gewaltige Nutzen der Brusternährung dokumentiert sich also auch hier.

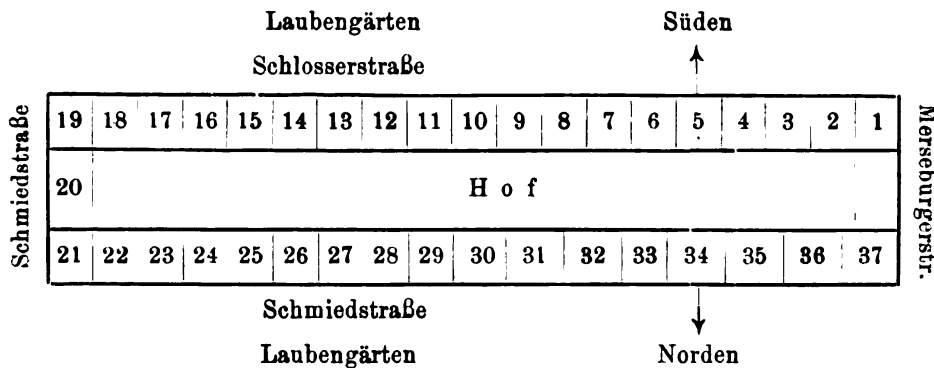
Von größter Bedeutung für unsere Untersuchung wird nun aber auch die Entscheidung der Frage sein, ob die mit steriler Milch ernährten Kinder einen deutlichen Vorteil gegenüber den mit unsteriler aufgezogenen erkennen lassen. Seit dem Jahre 1902 wird in unserer Stadt eine eifrige Propaganda für die Verausgabung sterilisierter Kuhmilch betrieben. In diesem Jahre soll eine Milchküche zum gleichen Zweck eingerichtet werden. Obgleich jetzt 5 Jahre verflossen sind, hat sich irgend ein Erfolg der bisherigen Bemühungen nicht erkennen lassen. Man hätte meines Erachtens doch wenigstens in einem der 5 Jahre eine, wenn auch nur geringfügige Beeinflussung der Säuglingssterblichkeit beobachten müssen. Das statistische Amt unserer Stadt (Prof. Dr. Hesse) kommt aber in seinem Bericht (7) über die Säuglingssterblichkeit aus dem letzten Jahre zu dem Resultat, daß die in Halle ins Leben gerufenen Einrichtungen einen greifbaren Erfolg bis jetzt nicht gehabt haben. „Es starben im letzten Jahrfünft 21.7 Prozent der Lebendgeborenen, das sind nur 1.1 Prozent weniger als in der vorhergehenden Periode. Die Abnahme ist allein durch die beiden letzten Jahre 1906 und 1907 verursacht, in denen die Zahl der an Verdauungskrankheiten Gestorbenen wesentlich zurückgegangen ist. Dies ist aber lediglich den kühlen und feuchten Sommermonaten zuzuschreiben.“

Läßt nun unsere Erhebung einen Vorteil der Milchsterilisation erkennen? Auf den ersten Blick scheint das der Fall zu sein. 1907 starben bei Ernährung mit steriler Milch 31, mit unsteriler 54 Kinder. 1905 war das Verhältnis 76 zu 143, also fast 1:2. Aber man muß bedenken, daß die unsterilisierte Milch von den ärmeren Bevölkerungsklassen sicherlich heute noch in größerem Umfange gekauft, und auch zur Säuglingspflege verwandt wird, als die sterilisierte. Eine ganze Reihe von Ursachen sind dafür verantwortlich zu machen. Neben vielen Vorurteilen kommt wohl vor allem die leichtere Beschaffung in Betracht. Jedenfalls wird man daher aus den genannten Zahlen nicht ohne weiteres Rückschlüsse machen dürfen.

Leider stehen mir aber keine sicheren Angaben darüber zur Verfügung, wieviel mit steriler Milch ernährte Kinder z. B. auf 100 mit unsteriler aufgezogene kommen, und ohne Kenntnis dieses Verhältnisses ist eine sichere Entscheidung nicht möglich.

Ich habe darum ein anderes Verfahren angewendet, um den Einfluß der Ernährungsweise mit roher und steriler Milch näher kennen zu lernen. Ich suchte festzustellen, ob in den ärmeren Quartieren, wo, wie ich annehmen mußte, am meisten rohe Milch für Säuglinge verwandt wird, nicht unter den Gestorbenen die so ernährten Kinder in großer Überzahl seien. Ich wählte einen Bezirk, in dem die Kinder unter ähnlichen Wohnungsverhältnissen leben, um in möglichst einwandfreier Weise die Folgen verschiedener Ernährung beobachten zu können. Zu solchem Vergleich erwiesen sich insbesondere die Häuser in der Schlosser- und Schmiedstraße als geeignet, weil dort die Wohnungen eine große Übereinstimmung zeigen und Hinterhäuser vollkommen fehlen.

Der ganze, große Baukomplex, der die zwei genannten Straßen bildet, der sogenannte Lösthof, den im Grundriß die Zeichnung wiedergibt,

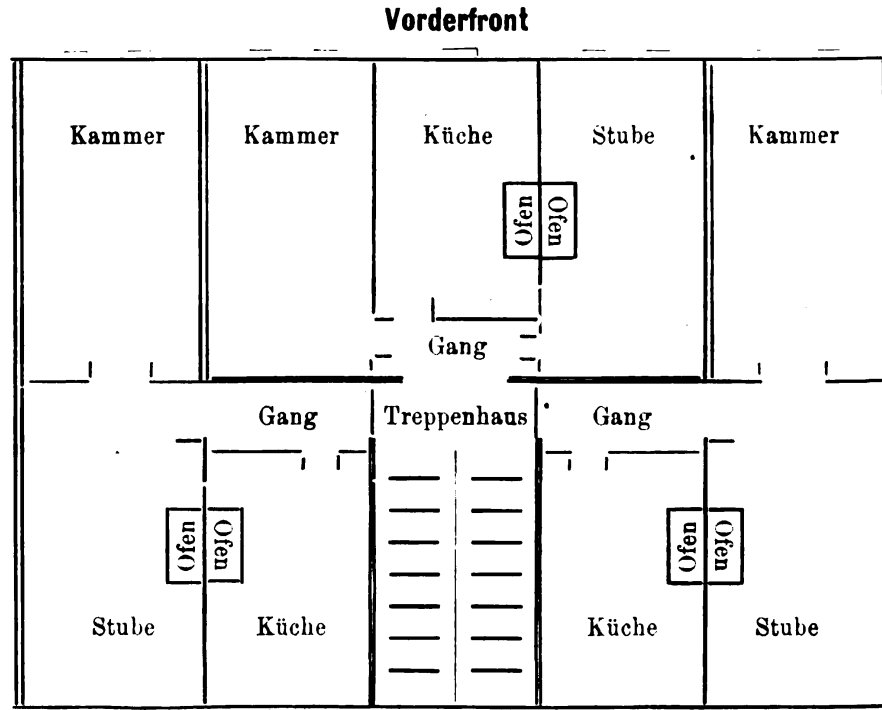


ist von einem und demselben Architekten im Jahre 1884 erbaut worden. Jedes der 37 Häuser entspricht fast genau dem anderen. Die Schmiedstraße hat Front nach Norden, die Schlosserstraße nach Süden, die letztere dürfte daher heißer sein, doch starben z. B. 1905 mehr Kinder in der Schmiedstraße.¹ (Ein Haus der letzteren liegt nach Osten, Nr. 20.) Die Häuser zeigen eine geschlossene Bauweise, stehen aber sonst vollkommen frei und sind insbesondere ohne jedes Gegenüber, weil an den beiden Längsseiten des großen Häuserrechtecks die zu den Wohnungen gehörigen Schrebergärten liegen. Die Mitte des Baukomplexes wird durch einen langen Hof eingenommen, in dem getrennt voneinander die zu jedem Haus gehörigen Waschhäuser und die Schuppen für Kohlen und Holz liegen.

Die 37 Häuser beherbergen 521 Wohnungen, in denen durchschnittlich 2650 Menschen wohnen. Alle Häuser haben vier Stockwerke und

¹ Das spricht sehr gegen die Meinertsche Theorie!

edes Stockwerk enthält drei Wohnungen, die so angeordnet sind, wie es der Grundriß wiedergibt.



Nur das Parterre ist in einigen Häusern statt in drei nur in zwei Wohnungen geschieden. In einzelnen Häusern wird auch das Souterrain bewohnt.

In diesem Baublock starben in den Jahren 1905, 1906 und 1907 während der 4 Sommermonate 64 Säuglinge an Verdauungskrankheiten: d. h. pro Sommer und 10 000 Menschen 80. In ganz Halle betrug die Sterblichkeit auf 10 000 Bewohner nur 24·7, also dreimal weniger als im Lösthof.¹

¹ Nun könnte man hier wieder den Einwand machen, daß dort auch besonders viele Kinder geboren würden, und darum die Sterblichkeit besonders groß erscheine. während sie in Wirklichkeit, im Verhältnis zur Zahl der Lebendgeborenen vielleicht normal sein könne. Dieser Einwand ist aber auch hier nicht berechtigt. Ich habe im Jahre 1907 die Zahl der Geburten — freilich nur für das 1. Halbjahr — ermittelt, und durch Verdoppelung dieser Zahl die Geburtenziffer eines ganzen Jahres berechnet (88 Lebendgeburten). Nehmen wir an, daß diese Zahl von 88 Kindern dem Durchschnitt der 3 Jahre entspreche, so ergibt sich, daß ganz besonders in den heißen Jahren, die Sterblichkeit — auch im Verhältnis zur Zahl der Lebendgeborenen — eine besonders hohe ist.

Und zwar starben auf 100 Lebendgeborene (während des Sommers an Verdauungskrankheiten):

Wie steht es aber mit den Ernährungsverhältnissen? Läßt sich die vermutete starke Beeinflussung der Sterblichkeit durch die Verabreichung sterilisierter Kuhmilch nachweisen?

Die Ernährungsverhältnisse der in den Jahren 1905 und 1907 im LösthoF gestorbenen Säuglinge waren die folgenden:

- 1 Kind war nur an der Brust ernährt worden.
- 6 Kinder hatten Muttermilch und sterile Kuhmilch erhalten.
- 11 „ „ „ „ unsterile „ „
- 1 Kind hatte „ „ Surrogate „
- 10 Kinder hatten nur sterile Kuhmilch erhalten.
- 7 „ „ „ unsterile „ „
- 3 „ „ beide Sorten „

Von 39 Kindern waren also: 16 beim Genuß steriler, 18 bei dem unsteriler gestorben.

Von der vermuteten Wirkung der Milchsterilisierung machte sich also gerade hier wider Erwarten wenig bemerkbar.

Aber die Zahlen sind vielleicht zu klein, um solche Schlüsse zuzulassen. Ich habe darum auch eine Reihe anderer Straßen, in denen ebenfalls die Säuglingssterblichkeit große Opfer fordert, berücksichtigt, nämlich die Adolf-, Eichendorff-, Gr. Gosen-, Landsberger-, Tor-, Kl. Ulrich- und Reideburgerstraße, die Spitze und Brunoswarte. In diesen Straßen sind im Sommer 1907 gerade 50 Kinder an Verdauungskrankheiten gestorben.

- 3 Kinder hatten nur Muttermilch bekommen.
- 30 „ Muttermilch und künstliche Nahrung.
- 17 „ nur künstliche Nahrung.

Von letzteren hatten 10 Kinder sterile Milch
 6 „ unsterile Milch
 1 Kind nur Surrogate erhalten.

1905 im LösthoF . . .	35·0 Säuglinge,	in Halle überhaupt	11·0.
1906 „ „ . . .	25·0 „ „ „ „	7·8.
1907 „ „ . . .	12·5 „ „ „ „	5·4.

Also 1907 war die Sterblichkeit 2 mal, 1905 sogar 3 mal höher als in der ganzen Stadt.

Folgendes mag noch über die näheren Verhältnisse der Kinder im LösthoF während des Jahres 1907 unterrichten: Der Verdienst der Eltern betrug in 1 Fall unter 10 Mk., in 23 Fällen zwischen 10 bis 20 Mk., in 9 Fällen zwischen 20 bis 30 Mk. pro Woche.

In den Wohnungen waren:

- 1 mal 2 Personen, 5 mal 3 Personen. 3 mal 4 Personen,
- 4 „ 5 „ 7 „ 6 „ 6 „ 7 „
- 8 „ 8 „ 1 „ 9 „ 1 „ 10 „

untergebracht.

Alles in allem war sterile Milch (allein oder mit Muttermilch zusammen) in 18 Fällen verabreicht worden, und unsterile (ebenfalls allein oder mit Brustnahrung) in genau der gleichen Anzahl von Fällen. (Beide Sorten Kuhmilch kamen auf 2 Fälle.)¹

Man findet also auch hier fast genau die gleichen Verhältnisse wie im Lösthof.

Ich glaube, man wird nicht fehlgehen, wenn man behauptet: An manchen Orten, an denen die Sommersterblichkeit der Säuglinge erhebliche Opfer fordert, läßt sich ein Vorteil der sterilisierten Milch in keiner Weise erkennen. Bei uns in Halle starben in einzelnen dieser Quartiere je ein Drittel der Kinder beim Genuß roher und sterilisierter Milch. Den Ursachen dieses Verhaltens nachzugehen, wird eine wichtige Aufgabe für uns sein.

Zuvor möchte ich aber noch an anderem Materiale neue Beweise für den geringen Erfolg der Milchsterilisierung in Halle erbringen. Wie ich glaube, sind die Verhältnisse der Ziehkinder in besonderer Weise dazu geeignet. In Halle unterstehen die unehelichen Kinder, die gegen Entgelt in fremde Pflege untergebracht sind, bis zum 6. Jahre einer sorgsamsten Beaufsichtigung durch die städtischen Behörden. Ein Ziehkinderarzt und neun Waisenpflegerinnen üben eine recht genaue Kontrolle über ihre Wohnungsverhältnisse und die Pflege, die ihnen zuteil wird, aus.

Ohne Zweifel mit gutem Erfolg! Seit der Einführung dieser Fürsorge im Jahre 1900 ist die Sterblichkeit unter den Ziehkindern im Sinken begriffen. Seit dem Jahre 1904 wird den Säuglingen unter ihnen unentgeltlich vom Magistrat zur Verfügung gestellte sterilisierte Milch verabreicht. Steht nun der Rückgang der Sterblichkeit in Beziehung zu der Lieferung dieser Säuglingsmilch? Offenbar nein, denn die Besserung der Mortalität stellte sich schon 2 Jahre vor der Verabreichung der „Magistratsmilch“ ein, die Zahl der Gestorbenen² sank schon 1901 auf 47 gegenüber 75 im Vorjahre, d. h. von 17·3 Prozent auf 10·6. Immerhin sank die Sterblichkeit 1905 weiter auf 9·0, 1907 auf 7·4, und es wäre möglich, daß bei diesem weiteren Sinken die Magistratsmilch einen günstigen Einfluß ausgeübt habe. Demgegenüber kommt aber in Betracht, daß die Sterblichkeit unter den noch nicht einjährigen Kindern auch 1905 und 1906 noch 27 Prozent betrug (trotz Fürsorge und Milchabgabe) und erst im Sommer 1907 auf 20 Prozent herunterging.

¹ Der Rest bekam Muttermilch und allerlei Surrogate.

² Unter allen Ziehkindern, nicht nur den Säuglingen.

Um aber die Frage noch besser zu entscheiden, müssen wir die näheren Verhältnisse der mit Magistratsmilch ernährten Kinder betrachten. Es liegen darüber Berichte an den Magistrat vor, die mir durch die Liebenswürdigkeit des Hrn. Stadtrat, Dr. Tepelmann, zur Verfügung gestellt wurden. Die folgende Tabelle enthält eine Zusammenstellung einiger für uns in Betracht kommender Zahlen aus diesen Berichten:

Jahr	Dauer der Verausgabung der sterilisierten Milch	Zahl der versorgten Kinder	Von ihnen haben die Milch teils nicht getragen, teils aus anderen Gründen aussetzen müssen, oder sind an verschiedenen Erkrankungen (aber nicht der Verdauungsorgane) gestorben also auszuschneiden	Also Zahl der dauernd mit Magistratsmilch Ernährten	Von ihnen starben an Verdauungskrankheiten, nur in der Zeit der Ausgabe der Magistratsmilch	In Prozenten	Während der gleichen Zeit betrug die Säuglingssterblichkeit in der ganzen Stadt (4000 lebende Säuglinge angenommen) etwa:
1904	23. VII.—31. VIII.	61	21	40	4	10.0	6.9 Prozent
1905	15. VI.—31. VIII.	126	51	75	11	14.6	11.7 „
1906	6. VI.—31. VIII.	131	22	109	13	11.9	—
1907	18. VI.—31. VIII.	127	35	92	4	4.3	5.3 Prozent

Also mit Ausnahme des Jahres 1907 war die Sterblichkeit der Ziehkinder, die ausschließlich mit der für die Bekämpfung der Säuglingssterblichkeit empfohlenen Milch ernährt wurden, nicht geringer als die der anderen Kinder, nein, im Gegenteil größer. Erst das Jahr 1907 macht eine Ausnahme, die aber wohl kaum als eine Wirkung der sterilen Milchabgabe aufgefaßt werden kann, die sich sonst doch schon in den Vorjahren hätte andeuten müssen. Ganz zweifellos ist es allein die immer größere Erfolge aufweisende Fürsorge des Ziehkinderarztes und der Pflegerinnen, deren Nutzen schon vor jeder Abgabe von Magistratsmilch eklatant in die Erscheinung trat, der auch dieser Erfolg zugeschrieben werden muß.

Auch andere Angaben in den genannten Berichten zeigen den geringen Nutzen der Milchsterilisierung.

1904 wurde die Milch 61 Kindern gegeben,
 nur 36 vertrugen sie gut,
 14 bekam sie nicht gut,
 5 mußten wegen Erkrankung aussetzen,
 6 starben, 4 an Verdauungskrankheiten, 1 an Krämpfen,
 1 an Abzehrung.

- 1905 wurden 126 Kinder versorgt,
 27 schieden aus, weil sie zur Mutter zurückkamen bzw.
 verzogen,
 9 verweigerten die Milch,
 8 bekam sie nicht gut,
 19 starben, 11 an Verdauungskrankheiten, je 1 an
 Krämpfen, Lebensschwäche, Furunkulose, Luftröhren-
 katarrh, Lungenkatarrh, Lungenentzündung u. Schwind-
 sucht.
- 1906 kamen 131 Kinder in Betracht:
 5 davon schieden aus, weil sie zur Mutter zurückkamen,
 4 verweigerten die Milch,
 7 bekam sie nicht gut,
 19 starben, 13 an Verdauungskrankheiten, dann je 1 an
 Krämpfen, Abzehrung und Abmagerung, 3 an Lungen-
 entzündung.
- 1907 stand die Milch 127 Kindern zur Verfügung,
 9 kamen zur Mutter zurück,
 16 bekam die Milch nicht gut,
 7 verweigerten sie,
 7 starben, 4 an Verdauungskrankheiten, 2 an Krämpfen,
 1 an Lungenentzündung.

Auch folgende Angaben stimmen recht wenig mit einem Erfolg der
 Magistratsmilch überein:

1905 setzten 7 Kinder wegen Erkrankung die sterile Milch aus und
 kamen alle davon, bei 5 Kindern wurde aus anderen Gründen zeitweise
 die Milch gewechselt, ebenfalls ohne jeden Schaden.

Das letztere war 1906 ebenso bei 7 Kindern der Fall und auch in
 diesem Jahre setzten dann noch 7 wegen Erkrankung aus und wurden
 wieder gesund.

1907 war das gleiche wieder bei 13 bzw. 8 Fällen zu beobachten.

Aus allen diesen Angaben kann man meines Erachtens ohne weiteres
 ersehen, daß auch im Ziehkinderwesen von einem Nutzen der
 Verwendung sterilisierter Milch nicht gesprochen werden kann.
 Gewiß ist zu bedenken, daß es sich dabei um uneheliche Kinder handelte,
 die eine besonders hohe Mortalität überall aufweisen, aber auf der anderen
 Seite stand ihnen auch der sachverständige Rat der Pflegerinnen und vor
 allem des Ziehkinderarztes zur Verfügung. Im Grunde sind also auch
 diese Erhebungen ein weiterer Beweis dafür, daß unter den

am meisten gefährdeten Kindern ein Nutzen der Milchsterilisation in keiner Weise in die Erscheinung tritt.

Für uns erhebt sich nun die Frage, durch welche Ursachen das bedingt wird, während doch bei den wohlhabenden Kreisen, die ihre Kinder in weitestem Umfange mit steriler Milch aufziehen, die Mortalität der Säuglinge eine ganz geringe ist. Diese Fragestellung führt uns einen Schritt weiter in unser Problem hinein, wir müssen daher etwas ausführlicher uns damit beschäftigen.

Zunächst kann es kein Zweifel für uns sein, daß es die Wohnungsverhältnisse der ärmeren Bevölkerung in erster Reihe sind, die zu diesem Verhalten beitragen müssen. Aber wir sammelten auch schon genügend Beweise — und werden sie noch weiter ergänzen können — daß nicht im Sinne Meinerts die Hitze in den Wohnungen das ausschlaggebende Moment darstellt. Unsere Ermittlungen ließen keinen Zweifel darüber, daß die Sterblichkeitsziffer der Säuglinge in verschiedenen Häusern durchaus nicht der Wärme der Wohnungen dortselbst zu entsprechen braucht. Die Anschauung also, daß die Ernährung mit steriler Milch da nichts nütze, wo die Wohnungstemperaturen zu hohe seien, und das Kind infolge dieser letzteren allein erkrankt, kann nicht akzeptiert werden. Wohl haben sich in Amerika eine Anzahl von Stimmen erhoben, die die gleiche Ansicht wie Meinert vertreten¹, aber das vermag unsere Ergebnisse zweifellos nicht zu erschüttern. Die Temperaturunterschiede zwischen unseren und manchen amerikanischen Großstädten sind ja so bedeutende, daß ein Vergleich nicht ohne weiteres möglich erscheint. Es sterben in New York in den Sommermonaten so viele Erwachsene am Hitzschlag, daß es von vornherein nicht unwahrscheinlich ist, daß auch die Säuglinge dort in beträchtlicher Zahl davon betroffen werden.

Auch die der Meinertschen entgegengesetzte, heute am meisten Anhänger zählende Anschauung von den Ursachen der Sommerdiarrhöe, sieht in der Hitze der Wohnungen ein wichtiges Moment. Aber sie vermutet nicht direkte Wirkungen der Wärme auf die Säuglinge, sondern einen mittelbaren Zusammenhang, durch die bei hohen Temperaturen begünstigte Milchzersetzung. In unrein gewonnener, in schmutzigen Gefäßen aufbewahrter Milch vermehren sich im Sommer alsbald die Keime zu gewaltigen Mengen, und diese keimreiche — zersetzte — Milch soll die Darmerkrankungen des Säuglings bedingen.

Gerade diese Anschauung hat dazu geführt, die sterilisierte Milch an Stelle der rohen in der Kinderpflege zu verwenden. Nun sehen wir aber, daß in den ärmeren Kreisen — wenigstens bei uns in Halle —

¹ Z. B. Illoway.

von einem Nutzen dieser Maßregel nichts zu spüren ist. Man wird einwenden, daß auch die sterilisiert gelieferte Milch in den schlechten engen, schmutzigen Wohnungen verunreinigt werden könne. Gewiß ist das möglich, aber diese Gefahr ist bei der rohen vom Milchmann in offenen Gefäßen bezogenen Ware doch ungleich größer. Die sterilisierte Kindermilch der hiesigen Molkereien wird in den enghalsigen Flaschen, in denen sie sterilisiert wurde, aufbewahrt, und wenn auch der Verschuß alsbald gelöst wird, und die Flasche dann 24 Stunden lang offen bleiben mag, so kann doch die Verschmutzung nicht entfernt den Grad erreichen, den wir in der rohen so häufig finden. Jahrelang im hygienischen Institut fortgeführte Versuche zeigen auch, daß die Milch in solcher Beschaffenheit von den Molkereien geliefert wird, daß sie bei 3 tägigem Stehen im Brutschrank bei 37° nur selten zersetzt wird. Auch daß die Mütter die Flaschen und Saughütchen den Kindern in gänzlich ungerinigtem Zustande übergeben, ist wenigstens bei den beaufsichtigten Ziehkindern von der Hand zu weisen.

Wie kommt es denn nun aber, daß in unseren Nachforschungen gerade bei den Kindern der unbemittelten Klassen ein Nutzen der Milchsterilisierung sich nicht bemerkbar macht?

Ich glaube, diese Tatsache ist wahrhaftig nicht so schwer zu erklären, gerade wenn man annimmt, daß bei den Erkrankungen Bakterien eine Rolle spielen.

Die bakteriologischen Forschungen haben ja zur Genüge gezeigt, wie leicht Bakterien in den Darmkanal des Menschen gelangen, und daß die Aufnahme mit Hilfe der Nahrungsmittel durchaus nicht der einzige Weg ist.

Im Gegenteil! Wir wissen jetzt, daß beim Typhus abdominalis die weitaus größte Zahl der Infektionen durch sogenannten „Kontakt“ erfolgt, das gleiche gilt für die Ruhr, um nur diese zwei Erkrankungen des Verdauungstraktus zu nennen. Zumeist sind wohl die Hände Vermittler der Ansteckung. Es ist gewiß überraschend, aber doch absolut sicher, daß die Typhuskeime, die fast nur in Harn und Kot, und die Ruhrbazillen, die nur im Kot ausgeschieden werden, so leicht von einem Kranken auf den Darm eines Gesunden übertragen werden, und dabei als Eintrittspforte den Mund benützen. So wenig ästhetisch es auch klingt, es folgt daraus die praktisch ungemein wichtige Tatsache, daß der Weg von den Exkrementen eines Menschen zum Munde eines anderen von den Bakterien oft spielend zurückgelegt wird. Welche Anwendung findet das aber in unserer Frage? Ich glaube, man braucht kaum besonders darauf hinzuweisen, daß bei Kindern eine Infektion per os wohl noch leichter zustande kommt als bei Erwachsenen.

Jedem, der mit Kindern zu tun hat, drängt sich ja wohl sofort die Beobachtung auf, daß sie ganz besonders leicht ihren Mund verunreinigen. In frühestem Alter mag es vor allem der Nahrungstrieb sein, der sie dazu führt, alles mögliche in den Mund zu stecken, später vielleicht mehr der Hang zum Spielen. Jedenfalls ist kein Zweifel, daß das Kind aus seiner Umgebung große Mengen von Keimen in sich aufnehmen kann. Man weiß ja, daß im sterilen Darm des Neugeborenen bereits nach 18 Stunden die ersten Keime sich ansiedeln, und im Kote nachzuweisen sind. Auch das wird niemand bestreiten, daß, je schmutziger die Umgebung des Kindes, je weniger sorgsam seine Pflege ist, desto mehr und desto unliebsamere Bakterien aufgenommen werden können. Auch die Gefahr einer Übertragung ansteckender Krankheiten von Erwachsenen oder von anderen Kindern ist natürlich in engen, überfüllten Wohnungen in besonderem Maße gegeben.

Man wird vielleicht einwenden, daß die Keime, die das Kind auf solchen Wegen in seinen Körper hineinbringt, nicht identisch sind, mit den eigentlichen, gefährlichen Milchzersetzungskkeimen (die man freilich bisher nicht kennt). Gewiß mögen sie verschieden sein von den Keimen, die in der rohen Milch sich finden, die zumeist schon bei der Gewinnung im Kuhstall der Milch beigemischt werden, und die vielfach aus dem Miste stammen. Diejenigen Keime aber, die in den Wohnungen die sterilisierte Milch verderben, gelangen ja erst in der Wohnung in diese hinein, und sind sicherlich gleicher Natur wie die, welche das Kind auch ohne Nahrungsaufnahme in seinen Mund hineinbefördert.

Mit anderen Worten: Zur Infektion des Kindes bedarf es sicherlich nicht der zersetzten Milch. Auch sonst ist reichliche Gelegenheit dazu geboten. Man mag den Kindern keimarme, ja keimfreie Kuhmilch bieten, das massenhafte Eindringen zersetzender Keime wird dadurch nicht ausgeschaltet.

Und so erklärt es sich meines Erachtens, daß wir keinen Unterschied fanden, zwischen den mit steriler Kinder- und roher Marktmilch ernährten Säuglingen. In elenden Wohnungen, in schmutzigen Betten und Windeln, bei ungenügender Pflege des Kindes, ist die Infektionsgelegenheit selbst bei steriler Ernährung in reichlichem Maße vorhanden. Man könnte wohl sagen, daß vielleicht mit der Milch noch mehr Keime in den kindlichen Körper gelangen können, also durch die Schmutzinfektion mit den Fingern, aber selbst das zugegeben, kommt es ja noch sehr darauf an, ob die eingebrachten Keime im Darne haften können. Gerade von den häufigsten Milchkeimen, den Milchsäurebazillen, wissen wir, daß sie dem kindlichen Darne nicht schaden. Auch die An-

nahme, daß in der Milch bereits vor dem Genuß eine Bildung von Giften stattgefunden haben müsse, wenn sie schädlich wirken sollte, klingt gezwungen, da wir wissen, daß im Darm noch reichlich Gelegenheit zur Bildung toxischer Stoffe gegeben ist.

Wie ist es aber möglich, daß die Brustkinder auch in den schlechtesten Wohnungsverhältnissen so ungleich besser geschützt sind, als alle, die künstlicher Ernährung bedürfen? Die Infektionsmöglichkeit ist doch bei ihnen nicht geringer.

Um das zu erklären, brauchen wir nur darauf zurückzugreifen, was wir im Anfange von den Unterschieden beider Ernährungsweisen sagten. Wir sahen, daß bei einer nicht unbeträchtlichen Anzahl der mit artfremder Milch ernährten Kinder sich Schädigungen chronischer Art einstellen können, Nährschäden, Dyspepsien (bei Überfütterung), wie man sie nun nennen mag, die bei natürlicher Ernährung ausbleiben. Ausdrücklich nehmen die modernen Pädiater (z. B. Czerny und Keller) an, daß bei diesen Störungen sekundäre Infektionen eine große Rolle spielen, daß durch das Hinzutreten geeigneter Keime ein solcher Zustand gefährliche Komplikationen erfahren kann. „Die Kinder erkranken ex alimentatione“, so drückt sich Pfaundler aus, „und ex infectione sterben sie!“

Ich glaube, eine solche Auffassung widerstreitet in keiner einzigen Beziehung den bisher bekannt gewordenen Feststellungen, und trägt den neueren Beobachtungen über die nicht seltene Schädlichkeit auch keimfreier, artfremder Milch in bester Art und Weise Rechnung. Sie erklärt, warum in wohlhabenden Kreisen, auch die künstlich ernährten Kinder nicht so sehr gefährdet sind, während sie in ärmeren Familien in großer Zahl zugrunde gehen; warum bei diesen letzteren sich ein Unterschied bei der Ernährung mit sterilisierter Kindermilch und roher Marktmilch nicht entdecken läßt.

Auch die Erfahrungen der Kinderärzte sprechen neuerdings mehr und mehr für unsere Annahme der geringen Bedeutung der Milchsterilisation für die Verminderung der Kindersterblichkeit. Auf der 24. Versammlung der Gesellschaft für Kinderheilkunde zu Dresden (1907), in der über die Milchküchen und Beratungsstellen im Dienste der Säuglingsfürsorge referiert wurde, betonte der eine Referent (Salge), daß sich aus der Diskussion ergeben habe, daß „Milchküchen als solche keine geeignete Maßregel zur Bekämpfung der Säuglingsmortalität und Morbidität darstellen“. Der Vorsitzende, Soltmann, schloß die Diskussion mit der Bemerkung, daß „die Herabminderung der Säuglingssterblichkeit nicht auf die Frage der Ernährung beschränkt werden kann“;

die Fürsorge müsse eine im wesentlichen soziale sein und alle die Lage des Kindes betreffenden Faktoren berücksichtigen.¹

Auch in Halle fehlt, wie wir sahen, jeder Anhalt, daß die seit 1902 betriebene Verausgabung sterilisierter Kindermilch einen Einfluß auf die Sterblichkeit ausgeübt hat. Die günstigen Berichte über die „gouttes de lait“ in Frankfurt sind gerade neuerdings von Biedert (auf der Versammlung der Vereinigung der südwestdeutschen und niederrheinisch-westfälischen Kinderärzte zu Heidelberg, 3. Mai 1908) stark angezweifelt worden.² In den Städten, wo die Fürsorge stattfände, sei die Sterblichkeit gestiegen, auf dem Lande, wo sie fehle, mache sich ein Rückgang bemerkbar.

Sehr skeptisch äußert sich auch Keller (12) in seinem Buche: Ergebnisse der Säuglingsfürsorge, über die Erfolge der Magdeburger Milchküche. Die Mortalität der von dieser Anstalt ernährten Kinder war höher als die durchschnittliche. Allerdings, sagt der Autor, könne seine Betrachtung keine Auskunft darüber geben, „ob nicht die Sterblichkeit unter den betrachteten Kindern ohne die aus der Milchküche bezogene Nahrung noch höher gewesen wäre.“ Aber später weist er darauf hin, daß gerade die Erkrankungen der mit steriler Milch gefütterten Kinder „relativ oft einen wenig günstigen Verlauf genommen haben“, ganz besonders in den Sommermonaten. Und so kommt er zu dem Schlusse: „Der von mancher Seite erwartete günstige Einfluß der Verteilung sterilisierter Milch auf die Höhe der Sommersterblichkeit fehlt in meinen Beobachtungen. Der Eindruck, den ich von den guten Erfolgen mit sterilisierter Milch in der kühleren Jahreszeit, von den ungünstigen in den Sommermonaten zurückbehalten habe, ist so stark, daß ich im Gegensatz zu manchen Vereinen, die ihre Milchküche für die heißen Monate öffnen, geneigt wäre, vorzuschlagen, daß die Abgabe sterilisierter Milch in dieser Zeit ausgesetzt wird, daß dagegen die Beratungen in intensiver Weise fortgesetzt werden, die Zubereitung aber der Mutter überlassen wird. Keller meint, daß die Erfolge vielleicht besser würden, wenn es gelänge, eine in jeder Beziehung

¹ Natürlich können diese Bedenken nicht in der geringsten Weise dazu verwertet werden, die mannigfachen Bestrebungen, unsere Städte mit sauber gewonnener und tadellos aufbewahrter Kuhmilch zu versorgen, in ihrer Bedeutung herabzusetzen. Ohne Zweifel ist die Forderung einer sauberen Milch für den Säugling wie für den Erwachsenen in jeder Beziehung berechtigt. Nur überschätzt man meines Erachtens vielfach die Bedeutung dieser Maßregel. Mit der Reinhaltung der Milch ist es nicht getan, die ganze Umgebung des Kindes muß rein, und die Pflege muß die richtige sein.

² Siehe den Bericht: *Deutsche med. Wochenschrift.* 1908. Nr. 24. S. 1079. Auch die Diskussion.

tadellose Kindermilch zu gewinnen. Aber wer würde die enormen Kosten in einer Stadt von der Größe Magdeburgs wohl übernehmen? Und selbst ganz abgesehen von dem Kostenpunkt, ich möchte es auf Grund unserer Beobachtungen auf das entschiedenste bezweifeln, daß damit allein ein wirklicher Erfolg erzielt werden kann. Die Verschmutzung der Milch wird nur auf einen späteren Moment verschoben; noch im Munde des Kindes oder selbst in seinem Darm würden ihr die schädlichen Keime beigemischt werden, die eine Zersetzung bedingen können.

Wir haben bisher den Begriff der Infektion schlechthin verwendet, ohne darauf näher einzugehen, ob es sich dabei um für den Körper gleichwertige Vorgänge handelt oder nicht. Leider wissen wir auf diesem Gebiete noch recht wenig, aber ich glaube, auch dieses Wenige läßt uns doch bereits einige Tatsachen erkennen. Wie wir hörten, hatte man sich zu Beginn der bakteriologischen Ära die Vorstellung gemacht, daß die Cholera infantum, ebenso wie die Ruhr, der Typhus, die Cholera asiatica, durch einen bestimmten Keim hervorgerufen werde. Aber als man trotz aller Bemühungen, ihn aufzufinden, zu keinem greifbaren Resultate kam, verließ man diese Vorstellung zugunsten der Zersetzungshypothese, die die Bildung schädlicher Stoffe in der Milch infolge der Verunreinigung durch Bakterien als das Wesentliche hinstellt. Wir haben gehört, der Nachweis der gebildeten Gifte gelang in keiner Weise, so daß eine experimentelle Grundlage dieser Anschauung stets vollkommen fehlte. Wenn wir nun heute danach fragen, welche Rolle die Bakterien bei den Sommertodesfällen der Säuglinge wohl spielen, so müssen wir meines Erachtens auf Grund der neueren Forschungen zu einer anderen Auffassung kommen, die aber mit den beiden genannten Anschauungen in einigen Punkten sich berührt.

Vor allem wird keine einheitliche Beantwortung der Frage möglich sein, sondern man wird gestehen müssen, daß die Darmerkrankungen der Säuglinge im Sommer sehr verschiedener Natur sein können. Ich glaube, wir müssen annehmen, daß es Fälle gibt, bei denen den Bakterien eine mehr primäre Bedeutung zukommt, und andere, bei denen sie eine rein sekundäre Rolle spielen.

Wir sahen, daß es bei einer Anzahl der in den Jahren 1905 bis 1907 bei uns in Halle in den ärmeren Quartieren beobachteten Todesfälle den Anschein hatte, daß eine Krankheit — also ein Krankheitserreger — von einem Kind (oder Erwachsenen) auf ein anderes übertragen worden sei. Wenn dies zutrifft, — wir werden noch manches hören, was dafür spricht — dann muß man in diesen Fällen das Vorhandensein eines pathogenen Keimes annehmen, der mit dem Erreger der Cholera, des

Typhus, auf eine Stufe zu stellen wäre. Auf der anderen Seite sprachen wir von Schmutzinfektionen, d. h. von der Möglichkeit, daß mit dem Schmutze allerhand zersetzende Bakterien in den Körper aufgenommen werden. Diese können zweifellos aber oft nur dort schädlich wirken, wo sie bereits Veränderungen vorfinden, und nun den Reizzustand unterhalten und unter Umständen vergrößern. Könnte man im ersten Falle den Bakterien eine primäre Rolle zuschreiben, so müßte man in diesem von einer sekundären sprechen. Ich glaube vieles spricht dafür, daß beides beim Säuglinge vorkommt.

Betrachten wir zunächst die Möglichkeit, daß eine Anzahl der Sommer-todesfälle der Kinder übertragbar sind, also durch bestimmte pathogene Keime primär hervorgerufen werden. Es liegt gewiß nahe, bei der Untersuchung der Ursachen der Sommerdiarrhöe der Kinder sich die Frage vorzulegen, ob es nicht ansteckende Krankheiten gibt, die eine ähnliche jahreszeitliche Beeinflussung, also eine Steigerung in den Sommermonaten erkennen lassen. Zunächst ist es eine bekannte Tatsache, daß auch bei Erwachsenen Magen- und Darmkatarrhe im Sommer gehäuft auftreten. Leider ist aber das Wesen und die Ätiologie dieser Störungen noch so wenig erforscht, daß statistisch damit wenig anzufangen ist. Wieweit sich unter solchen Fällen Intoxikationen durch Nahrungsmittel, nervöse Störungen und schließlich leicht verlaufende Fälle infektiöser Erkrankungen, also Typhus, Paratyphus und Ruhr und schließlich Infektionen mit noch nicht bekannten Erregern verbergen mögen, ist gar nicht abzuschätzen.

Besser unterrichtet sind wir über eine Reihe von Krankheiten mit klarer Ätiologie, deren ansteckenden Charakter wir heute kennen. Ich meine die Cholera, die Ruhr und den Typhus (nebst Paratyphus), deren gehäuftes Auftreten im Sommer ja eine ganz bekannte Tatsache ist. Speziell beim Typhus findet man freilich auch nicht selten Ausnahmen von dieser Regel, für die Cholera und Ruhr aber ergibt sich eine solche Menge von Ähnlichkeiten in ihrem Verlaufe mit dem der Säuglingssterblichkeit, daß man dieses Verhalten meines Erachtens nicht außer acht lassen darf. Diese Ähnlichkeit besteht zunächst in den jahreszeitlichen Schwankungen beider Krankheiten. Wir sehen, daß bei uns in Halle im Juli und August am meisten Säuglinge sterben und daß ein gleiches Verhalten sich an den meisten Orten, in denen ein erheblicher Teil der Kinder künstlich ernährt wird, zeigt.¹ Genau ebenso wie die Zahl der Säuglingstodesfälle steigt die der Ruhr-todesfälle im Juli und August meist recht beträchtlich an. Prinzing (13) führt folgende Statistiken an.

¹ Doch gibt es auch Ausnahmen, namentlich unter den südlicher gelegenen Städten (München, Wien, Budapest, Paris).

Von 5959 Ruhrtodeställen in Italien während der Jahre 1881 bis 1883 war die monatliche Verteilung folgende:

Januar 47	Mai 63	September . . . 167
Februar 36	Juni 107	Oktober 108
März 38	Juli 212	November 79
April 41	August 242	Dezember 60

Bei den Ruhrepidemien in Barmen 1899 bis 1901 hat es sich gezeigt, daß die Krankheit im Winter und Frühjahr und im Anfang des Sommers nur ganz vereinzelt auftrat und jedesmal Mitte Juli die Epidemie begann. Es war die Zahl der gemeldeten Erkrankungen pro Jahr:

1. bis 4. Woche 5	27. bis 31. Woche 113
5. „ 8. „ 7	32. „ 35. „ 520
9. „ 13. „ 7	36. „ 39. „ 615
14. „ 17. „ 4	40. „ 43. „ 146
18. „ 21. „ 5	44. „ 48. „ 39
22. „ 26. „ 6	49. „ 52. „ 3

Anfang Juli setzte also die Steigerung der Ruhrerkrankungen ein und erreichte im September den Höchststand. Selbst in Japan findet sich genau das gleiche Verhalten der Ruhrepidemien. Nach Amako¹ war bei der Dysenterieepidemie, die 1905 in Kobe herrschte, die jahreszeitliche Verteilung die folgende:

I. Monat 1	V. Monat 8	IX. Monat 123
II. „ 5	VI. „ 12	X. „ 49
III. „ 3	VII. „ 112	XI. „ 7
IV. „ 2	VIII. „ 20	XII. „ 3

Springfeld² sagt: Keine Seuche ist von der Jahreszeit so abhängig wie die Ruhr; seine Kurven aus den Jahren 1892 bis 1903 zeigen das aufs deutlichste. 1·6 Prozent der Ruhrfälle der Jahre 1889 bis 1903 im Regierungsbezirk Arnberg gehören dem I. Quartal des Jahres an, 2·7 Prozent dem II. Quartal, 79·9 Prozent dem III. Quartal, 16·1 Prozent dem IV. Quartal.

Aber nicht nur in ihrer Häufigkeit in verschiedenen Jahreszeiten haben Ruhr und Kindersterblichkeit erhebliche Ähnlichkeiten, sondern auch in mehreren weiteren Punkten. Die Jahre mit geringer Kindersterblichkeit zeigen meist auch eine Verminderung der Ruhr-

¹ Dysenterieepidemien und Bazillentypen. *Diese Zeitschrift*. 1908. Bd. LX. Heft 1. S. 111.

² Die Ruhrseuchen im Regierungsbezirk Arnberg. *Klin. Jahrbuch*. Bd. XII.

todesfälle, insbesondere im Jahre 1902 war das der Fall. Im Vergleich zum Jahre 1901 starb in Preußen 1902 nur etwa die Hälfte der Kinder unter 1 Jahre an Brechdurchfall (1901: 33 173, 1902: 15 827) und die Zahl der Ruhrtodesfälle ging von 895 auf 250 zurück. 1902 war für beide Krankheiten das günstigste Jahr seit längerer Zeit. Prof. Kruse in Bonn, wohl der beste Kenner der Ruhr in Deutschland, hat darauf schon 1904 in seinem Vortrag über „die Ruhr und ihre Bekämpfung“ im Deutschen Verein für öffentliche Gesundheitspflege hingewiesen.¹

Aber auch die Abhängigkeit von sozialen Verhältnissen, der Wohlhabenheit, dem Wohnungselend und der Wohnungsdichtigkeit findet man bei der Ruhr aufs deutlichste ausgeprägt. Darum werden die Armen vorzugsweise von ihr betroffen und ebenso erklärt sich das gehäufte Auftreten in Irrenhäusern, Kasernen, Siechenanstalten usw.

Und die gleiche Ähnlichkeit in ihrem epidemiologischen Charakter, die Säuglingssterblichkeit und Ruhr auszeichnet, findet man bei einer anderen Krankheit, die auch wiederum eine Erkrankung des Darmkanals ist, ich meine die Cholera asiatica. Das Auftreten der Choleraepidemien fällt meist in die heiße Jahreszeit. Prinzing² sagt: „Bei der Cholera asiatica fällt wie bei der Ruhr die Abhängigkeit von atmosphärischen Einflüssen, von der Jahreszeit besonders in die Augen.“ Als Hamburg im Jahre 1892 von der Cholera befallen wurde, da geschah das in dem Monat, in dem auch die Säuglingssterblichkeit ihren Höchststand hat, im August. Besonders in die Augen springend ist aber auch hier wieder der Einfluß sozialer Momente, der Wohlhabenheit und des Wohnungselendes auf die Verbreitung dieser Erkrankung. In Hamburg zeigte sich das aufs deutlichste, daß die Quartiere der Armen der eigentliche Herd der Krankheit waren, wo immer neue Fälle sich ereigneten. Westergaard (17) berichtet von einer Epidemie in Budapest (1878 bis 1879), bei der in sauberen Wohnungen 90 Todesfälle auf 10 000 Bewohner sich ereigneten, in den schmutzigen aber 420. Die verseuchten und cholerafreien Häuser lagen regellos über das ganze Stadtgebiet zerstreut, häufig unmittelbar nebeneinander.

Auch beim Typhus ist eine deutliche Abhängigkeit von der Jahreszeit vorhanden, wenn sich auch nicht ganz selten Winter epidemien ereignen. Den Typhus aber möchte ich nicht zum Vergleich mit der Säuglingssterblichkeit heranziehen, da bei ihm die Abhängigkeit von sozialen Momenten doch nicht so deutlich ausgesprochen ist.

¹ *Vierteljahrsschrift.* 1905. S. 26.

² A. a. O. S. 423.

Ich würde es nun für völlig verkehrt halten, allein aus zeitlichen Übereinstimmungen im Verlaufe verschiedener Krankheiten irgendwelche Schlüsse auf die Ätiologie derselben zu ziehen. Wenn aber auch andere Momente im gleichen Sinne sprechen, so muß man meines Erachtens diesen Verhältnissen doch Beachtung schenken. Wir haben nun gesehen, daß das Auftreten einzelner Säuglingstodesfälle in bestimmten Quartieren unserer Stadt Halle in manchen Fällen für eine Verbreitung von Wohnung zu Wohnung, von Haus zu Haus spricht, also den Gedanken nahe legen muß, daß hier ein gewisses Agens auf die Säuglinge übertragen worden sei, daß man also eine Infektion der Kinder vermuten kann.

Von großer Wichtigkeit für die Entscheidung der Frage, ob diese Anschauung das Richtige trifft, werden aber die Beobachtungen der Kliniker am Krankenbette sein. Es wäre sicher verkehrt, sich nur an die epidemiologischen Beobachtungen zu halten und die klinischen Erfahrungen außer acht lassen zu wollen. Diese sprechen aber nach dem Urteil bekannter Pädiater unbedingt dafür, daß bei einer Anzahl von Säuglingstodesfällen zur heißen Jahreszeit eine infektiöse Ursache anzunehmen sei. Besonders sei auf die Befunde Finkelsteins (15) hingewiesen. Er berichtet 1898, daß die Säuglingsstationen in den Kinder Spitälern zumeist eine Sterblichkeit von 60, 70 bis 90 Prozent der Aufgenommenen aufzuweisen haben, und legt sich die Frage vor, wie diese erschreckenden Zahlen wohl zu erklären seien.

Er findet bei seinen Ermittlungen, daß „die im Krankenhause wirk-samen Schädigungen nicht den Charakter eines kontinuierlich sich äußernden Einflusses haben“, sondern daß in unregelmäßigen Intervallen die Pfleglinge von Katastrophen heimgesucht werden, in deren Gefolge ein beträchtlicher Prozentsatz von bis dahin gedeihenden Insassen von Gewichtsabnahmen — d. i. von Krankheit — betroffen wird. Wie ein giftiger Hauch geht es durch die Krankensäle. Ist das Unwetter vorbeigezogen, so beginnt langsam die Erholung. Unmittelbar vor dem Beginn einer Verschlechterung im Gesamtstatus der Stationsinsassen ist jedesmal die Aufnahme eines Kindes erfolgt, dessen Darmleiden klinisch und anatomisch mit den charakteristischen Typen der auf der Station entstehenden Erkrankungen übereinstimmte. Die Gefährdung der Säuglinge in unserem Krankenhaus — und damit der Hauptnachteil des Spitals — beruht in erster und wesentlichster Reihe auf der häufigen Einschleppung einer hoch infektiösen Gastroenteritis, die sich klinisch verschieden äußern kann und auch in sehr unscheinbarer Gestalt auftritt.“

Ich glaube, ich brauche diesen Worten gar nichts zur Erläuterung hinzusetzen. Von äußerster Wichtigkeit sind aber noch drei weitere Punkte. auf die Finkelstein hinweist, das ist erstens die volle Übereinstimmung

der im Spitale auftretenden Erkrankungen mit denen, die sich außerhalb desselben ereignen. Er berichtet ausdrücklich, daß es sich durchaus nicht um ein im Spital nistendes Miasma handelte, sondern daß es jedesmal von außen eingeschleppt wurde, und daß die beobachteten Affektionen „mit denen außerhalb des Hauses herrschenden identisch sind“.

Die zweite, uns interessierende Tatsache ist die, daß ein erheblicher Rückgang der Krankheitsfälle eintrat, als die von ihm beobachtete Säuglingsstation in andere Verhältnisse überführt wurde und in der günstigen neugeschaffenen Lage das Prinzip der Asepsis in allem, was den Verkehr mit dem Kinde betraf, nach Tunlichkeit durchzuführen und damit die Gelegenheit für Übertragung etwaiger infektiöser Erkrankungen — weit möglichst zu beschränken — erstrebt wurde. Da sank die Sterblichkeit bei gleichbleibendem Material (unter den länger als 1 Woche behandelten Fällen) um 22·2 Prozent, und dieser Fortschritt war bedingt „durch Abnahme der während des Aufenthaltes komplizierend hinzutretenden Neuerkrankungen, denen im Vorjahre etwa $3\frac{1}{2}$ mal mehr Kinder zum Opfer fielen.“ Aber nichts zu tun hatte dieser Fortschritt mit Änderungen der Therapie oder der Ernährungsweise, sondern „beide Faktoren blieben durchaus dieselben“. (Es war in beiden Jahren vorwiegend $\frac{2}{3}$ Milchmischung Heubner-Soxleht gegeben worden.) Die Milch war also in keiner Weise bei der Entstehung der Krankheitsfälle von Bedeutung gewesen. Sollte man nicht berechtigt sein, aus diesen Verhältnissen Rückschlüsse zu machen auf die Ursachen vieler Säuglingstodesfälle auch außerhalb der Kinderhospitäler, in engen Wohnungen und bei mangelhafter Pflege?

Fügen wir diesem Berichte aus der Kinderklinik der Charité noch den aus einer anderen großen Klinik, der Leipziger, an. Auch Soltmann (16) erblickt in der Asepsis in Säuglingsspitälern das Fundament der Säuglingspflege. Er bringt eine Menge statistisches Material, das die „Infektionsmöglichkeiten“ im Spitale in deutlichster Weise zeigt, er spricht von einem Hospitalismus, einer Nosokomialdysenterie, die „nicht zum geringsten Teil in einer durch Einschleppung und Kontaktinfektion erzeugten toxischen Darmerkrankung bzw. Ernährungsstörung“ ihren Grund hatten. Seine Mitteilungen sprechen aber auch lebhaft dafür, daß die Erkrankungen im Hospital nicht verschieden sind von den außerhalb zu beobachtenden, denn auch im Krankenhause wird die Höchstzahl der Todesfälle stets im Sommer erreicht und das für die Säuglinge so verhängnisvolle Jahr 1905 hat auch in der Leipziger Kinderklinik von allen Jahren seit 1900 am meisten Opfer gefordert.

Nun sei zum Schluß aber noch hingewiesen auf die neueren Befunde, die man bei der Untersuchung der Säuglinge in bakteriologischer Beziehung gehabt hat. Man hatte schon vor längerer Zeit in den Stühlen

der Kinder auf einen infektiösen Keim gefahndet. Aber Jahrzehnte hindurch sind die Bemühungen, einen Erreger in den Dejektionen der erkrankten Kinder nachzuweisen, ergebnislos geblieben.

Escherich hat zwar Streptokokken gelegentlich in Reinkultur in den Stühlen gefunden, aber er selbst hält gerade diese Fälle für nicht infektiös und der Beweis, daß es sich um pathogene Arten handele, ist nicht erbracht. Man weiß zudem, daß Streptokokken und ihnen sehr ähnliche Mikroorganismen den menschlichen Darm auch in normalen Zeiten in großen Mengen bevölkern können. Auch sind diese Fälle von Streptokokkenenteritis doch nicht so häufig, daß eine Invasion dieser Keime für viele Kinder anzunehmen wäre.

Bedeutungsvoll war aber zweifellos der Nachweis von Bakterien, deren pathogene Eigenschaften bereits sicher feststanden. Flexner und eine Reihe seiner Schüler konnten den Beweis erbringen, daß bei einer nicht unbeträchtlichen Zahl in Amerika an Enteritis erkrankter Kinder sich Bakterien nachweisen ließen, die identisch waren mit den Erregern einer Krankheit, deren Ähnlichkeit im Verlauf mit der Säuglingssterblichkeit wir anfangs hervorgehoben hatten, nämlich der Ruhr. Diese Befunde sind bereits von einer Anzahl Autoren in Europa bestätigt worden und auch hier in Halle haben wir einige Fälle solcher Ruhraffektionen bei Säuglingen erlebt. Und zwar handelte es sich dabei, ebenso wie in den meisten Fällen in Nordamerika um die Flexnersche Abart des Ruhrbacillus, die wir mit Kruse als Pseudodysenteriebacillus¹ bezeichnen wollen.

Für diese Fälle sommerlicher Darmerkrankungen bei Säuglingen ist also bereits heute der direkte Beweis erbracht worden, daß es sich um Infektionen handelte, denen die Kinder zum Opfer gefallen sind. Gewiß kann man sagen, daß die wenigen Fälle, die bei uns sicher konstatiert wurden, keine ausschlaggebende Rolle spielen. Auch ich bin durchaus dieser Überzeugung und führe diese Befunde nur als Beispiel dafür an, daß sich unter den Sommererkrankungen der Kinder sehr wohl Fälle von ansteckendem Charakter verbergen können und verbergen.

Diese amerikanischen Beobachtungen auf der einen Seite, die Analogien im zeitlichen Verlaufe mit bekannten ansteckenden Darmerkrankungen andererseits vermögen unserer Anschauung, daß eine Anzahl von Kindern an Infektionen zugrunde geht, eine neue Stütze zu geben.

Vergegenwärtigen wir uns aber vor allem, daß die epidemiologischen Tatsachen lebhaft dafür sprachen, und daß die Erfahrungen am Krankenbett diese Annahme dringend erheischen.

¹ Ein Synonym dafür ist auch Pararuhrbazillen.

Wieviele Kinder im Sommer Infektionen erliegen mögen, ist natürlich heute noch unmöglich zu entscheiden. Fest steht aber wohl, daß viele Kinder auch an Erkrankungen leiden, die keinerlei infektiösen Charakter besitzen. Spielen nicht auch bei diesen Fällen Bakterien eine Rolle? Ich glaube, auch diese Frage muß man heute bereits bejahen, wenn man auch über die Natur der in Betracht kommenden Keime nur Weniges auszusagen vermag. Offenbar kann die Rolle der Bakterien hier nur eine sekundäre sein. Leider haben wir bisher nur recht geringfügige Erfahrungen, welche Keime aus unserer Umgebung am häufigsten bei irgendwelchen Schädigungen des Körpers sich sekundär anzusiedeln pflegen, und was für Wirkungen sie dann entfalten. Daß dergleichen aber vorkommt, kann wohl kaum bestritten werden, und es erscheint mir auch als nicht zu bezweifeln, daß von der Art dieser Sekundärinfektion der Ausgang einer Erkrankung in hohem Grade abhängen kann. Man muß sich wohl vorstellen, daß derartige Keime für den gesunden Körper völlig harmlos sind, und nur auf dem Boden einer primären Schädigung überhaupt zur Wucherung zu gelangen oder schädliche Eigenschaften zu entwickeln vermögen. Auf einige Beobachtungen in dieser Richtung möchte ich kurz eingehen.

Ganz allgemein nimmt man heutzutage wohl bei der Appendicitis an, daß auf Grund einer besonderen lokalen Disposition im Appendix vorhandene, für gewöhnlich harmlose Bakterien Gewebszerstörungen hervorbringen können. Nur beim Eintreten einer Kotstauung im Wurmfortsatz, infolge einer Verlegung des Lumens, z. B. durch einen Kotstein, scheint den zufällig dort vorhandenen, vorher ungefährlichen Bakterien eine zerstörende Wirkung auf das durch die Stauung geschädigte und seiner Widerstandskraft beraubte Gewebe zuzukommen.¹

Ähnliche Bedingungen treffen wir bei puerperalen Zuständen, bei denen gleichfalls — wie die Gynäkologen sich ausdrücken — saprophytische Keime Zersetzungen der abgestoßenen oder durch das Geburtstrauma geschädigten Gewebe bedingen. Die Keime, die ein solches Vermögen zu sekundärer Infektion haben, sind bis heute noch wenig untersucht, jedenfalls gehören sie verschiedenen Arten an. Ihre Verbreitung ist offenbar eine sehr weite. Ohne Zweifel wird ihre Natur sich sehr nach der Art des befallenen Organes richten. Im Darne scheinen nach meinen bisherigen Ermittlungen bestimmte Colirassen eine solche Rolle spielen zu können.

Sehr deutlich hat v. Hansemann (18) bei einer Besprechung der Appendicitisfrage die Bedeutung dieser Keime bezeichnet. Er nennt sie

¹ Damit soll nicht geleugnet werden, daß in manchen Fällen auch eine hämatogene Übertragung virulenter Keime die Appendicitis veranlaßt.

ubiquitär, um ihre weite Verbreitung als wesentlich für ihre Bedeutung hinzustellen. Man hat sie auch als Nosoparasiten bezeichnet. Vielleicht wäre es nicht unzweckmäßig, sie als fakultativ pathogene, den obligat pathogenen Keimen (z. B. der Ruhr, des Typhus, der Tuberkulose) gegenüberzustellen, um damit im Namen zum Ausdruck zu bringen, daß sie nur bei bestimmten Gelegenheiten ihre schädlichen Eigenschaften zeigen.

Freilich muß man wohl von vornherein sich klar darüber sein, daß keine absoluten Unterschiede zwischen beiden Gruppen vorhanden sind, schon deshalb, weil auch bei der Wirkung der obligat pathogenen bekanntlich die Annahme einer Disposition nicht zu umgehen ist. Man muß vermuten, daß sich mannigfache Übergänge finden werden. (Außer bei den genannten Affektionen scheinen fakultativ pathogene Keime auch dann Bedeutung zu erlangen, wenn sie zusammen mit pathogenen auftreten, also bei einigen Formen der Mischinfektion.)

Ich glaube nun, es liegt recht nahe auch bei den Darmerkrankungen der Säuglinge an ähnliche Vorgänge zu denken. Wir sahen, daß beim Genuß artfremder Milch sich nicht selten Nährschäden oder Dyspepsien einzustellen pflegen, die den allerbesten Boden für Sekundärinfektionen abgeben. Man fand auch in der Tat bei solchen Zuständen die normale Darmflora auffallend verändert, und die Kliniker neigen zu der Ansicht, daß die Bakterien den einfachen Nährschaden in höchst unliebsamer Weise komplizieren können.

Zum Zustandekommen solcher Erkrankungen wäre also zweierlei nötig:

1. Eine primäre Schädigung des Verdauungstraktus durch Genuß artfremder Milch.

2. Eine Invasion fakultativ pathogener Bakterien. Diese Keime nun werden vor allem dort sich finden, wo Wohnungselend und Schmutz sich findet, sie werden daher vor allem solche Kinder befallen, die den ärmeren Klassen angehören, die beim Genuß von Kuhmilch an Nährschäden, Überfütterungsdyspepsien usw. leiden.

Den Brustkindern aber fehlt die Disposition zur Ansiedelung dieser Keime.

Ich glaube, diese Anschauungen führen uns zu einer Erklärung der Säuglingstodesfälle in einer viel ungezwungeneren Weise, als es die Milchezsetzungshypothese vermag, sie ermöglichen uns das Verständnis der geringen Erfolge, oder besser der Mißerfolge, die man bei der Verabreichung sterilisierter Milch gehabt hat. Sie lehren uns, daß man die Bekämpfung der Säuglingssterblichkeit nicht auf das Gebiet der Ernährung beschränken kann, daß weder die Milchküchen, noch die Beratungen der Mütter über die Ernährung der Kinder genügen. Eine wirksame Hilfe muß umfassender

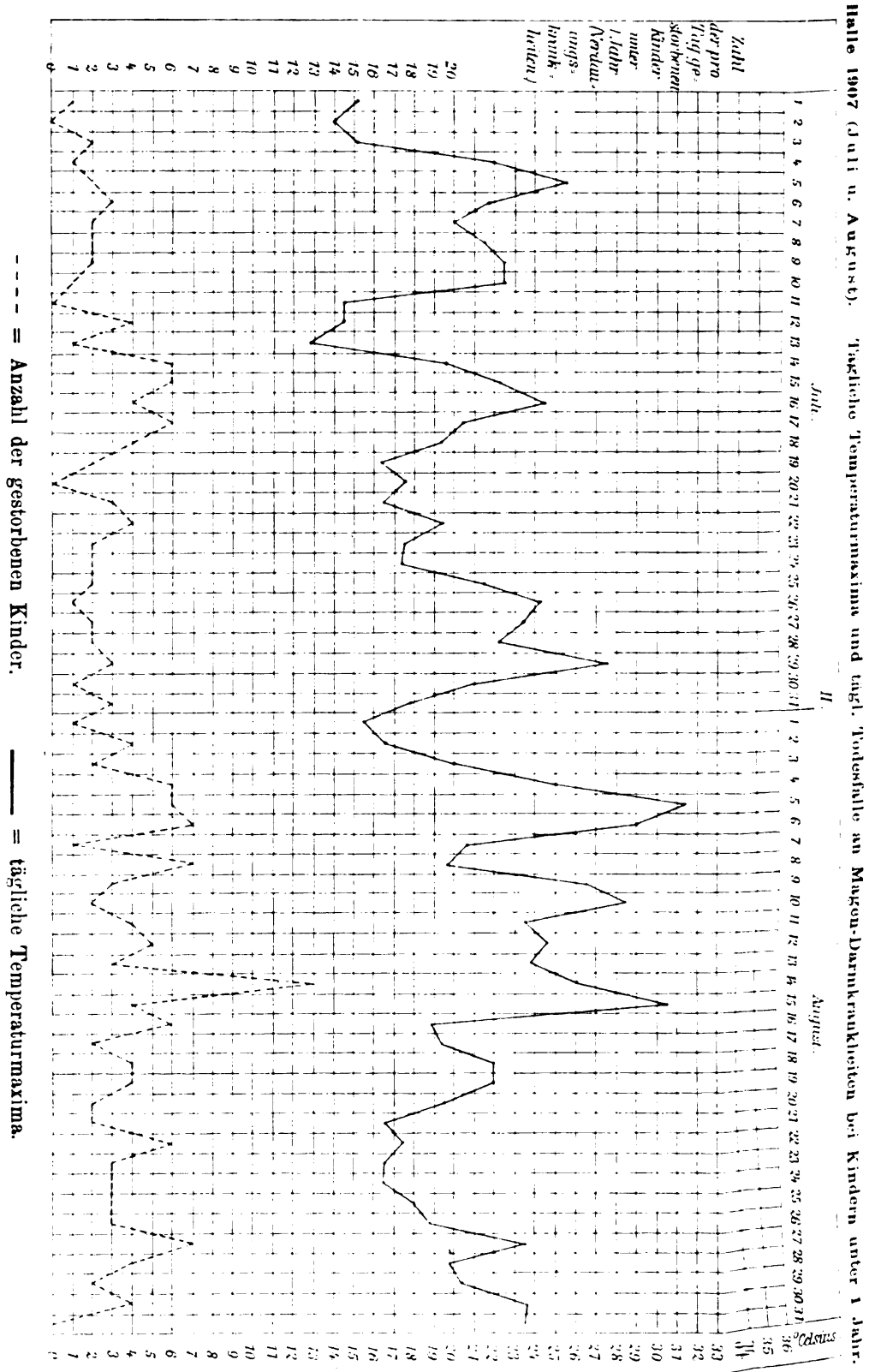
und gründlicher sein, sie muß die Wohnungsfrage berücksichtigen und bestrebt sein, das ganze Milieu, in dem der Säugling lebt, so zu gestalten, daß Schmutz und Infektionsgefahr verringert werden. Vielleicht können einige Vorschläge, die im zweiten Teil folgen, einen Weg zeigen, auf dem man diesen Forderungen ohne allzu große Kosten Rechnung tragen kann.

Wir haben zum Schlusse noch auf einen Faktor einzugehen, dessen Bedeutung wir bei unseren Beobachtungen bereits mehrfach kennen gelernt haben, ich meine die Temperatur. Meinert sieht in ihr die eigentliche Ursache der Säuglingssterblichkeit, während die meisten Autoren ihre Wirkung nur in der Beförderung der Milchzersetzung erblicken. Wir werden in folgendem der Frage näher treten, ob bei uns die Wärme einen dominierenden Einfluß auf die Säuglingssterblichkeit ausübt.

Ich habe, um dies zu entscheiden, zunächst für 1907 eine Karte gezeichnet (vgl. Taf. X), die die wöchentlichen Todesfälle der Säuglinge an Verdauungskrankheiten und die wöchentlichen Temperaturmaxima synoptisch wiedergibt. Um den Einfluß weiterer meteorologischer Faktoren, die die Hitzewirkung ihrerseits zu steigern oder zu mindern vermögen, nicht unberücksichtigt zu lassen, habe ich auch ihre Werte (blau = Windstärke, grün = Feuchtigkeit) mit eingezeichnet.

Es läßt sich nicht leugnen, daß auf den ersten Blick wenig Zusammenhang zwischen Säuglingssterblichkeit und Temperatur zu bestehen scheint, aber bei genauerem Zusehen fällt doch auf, daß gerade in der Woche nach der stärksten Hitze am meisten Kinder zugrunde gegangen sind. Im übrigen freilich decken sich die Kurven recht wenig. Auch die Feuchtigkeit der Luft und die Windstärke zeigen keinen Einfluß. Um aber noch schärfer die Einwirkung der Hitze nachweisen zu können, habe ich in Figur 2 (S. 258) die täglichen Temperaturmaxima und die tägliche Zahl der Todesfälle eingezeichnet. Auch hier läßt sich bis zu einem gewissen Grad eine geringe Abhängigkeit der Mortalität von der Temperatur konstatieren, aber von einem Parallelismus beider Erscheinungen kann durchaus keine Rede sein. Der erste Temperaturanstieg, um den 5. Juli herum, verläuft ohne — wenigstens ohne unmittelbare — Wirkung, denn erst am 14. Juli mehren sich die Säuglingstodesfälle¹ (Temperaturmaximum nur annähernd 20°). Die höchste Temperatur (über 31°) am 5. August bedingt keine extreme Steigerung der Todesfälle, und am Tage der größten Sterblichkeit (14. August) betrug das Temperaturmaximum nur 26°.

¹ Es ist vielleicht nicht ohne Interesse, diese beiden Wochen (die II. und III. Juliwoche) einander gegenüberzustellen. Es erscheint mir unmöglich, die Häufung der Todesfälle Mitte Juli als durch Hitzschläge bedingt anzusehen. Am. 11.,
Zeitschr. f. Hygiene. LXII.



Ebenso wie für das Jahr 1907, habe ich für die Jahre 1905 und 1906 und das durch seine äußerst geringe Sterblichkeit ausgezeichnete Jahr 1902 den Einfluß der Temperatur graphisch wiederzugeben mich bemüht. Auch in diesen Jahren mit dem gleichen Resultat. (Vgl. die Fig. III, IV, V. S. 260 bis 262.)

Ich brauche kaum die einzelnen Kurven einer näheren Besprechung zu unterziehen, weil das, was sie zeigen sollen, leicht herausgelesen werden kann. Sie ergeben, daß die Meinertsche Vorstellung von einer unmittelbar todbringenden Hitzewirkung auf den Säugling sich hier in Halle nicht bestätigt. Manchmal zeigen Tage mit erheblichen Temperaturen einen Anstieg der Kindersterblichkeit, oft aber lassen sie ihn auch vermissen. Die Hitze scheint ein Faktor zu sein, der unter Umständen, sei es direkt oder indirekt, einen Einfluß ausübt, aber ihre Wirkung ist zweifellos keine dominierende. Man wird sich vorstellen dürfen, daß die extremen Temperaturen dem Kinde — insbesondere dem bereits kranken — von Nachteil sind oder die Entwicklung der Keime in seiner Umgebung befördern. Aber andere Faktoren müssen ohne Zweifel nebenher wirken oder schon wirksam gewesen sein, wenn es zu einer Häufung der Erkrankungen oder Todesfälle kommen soll.

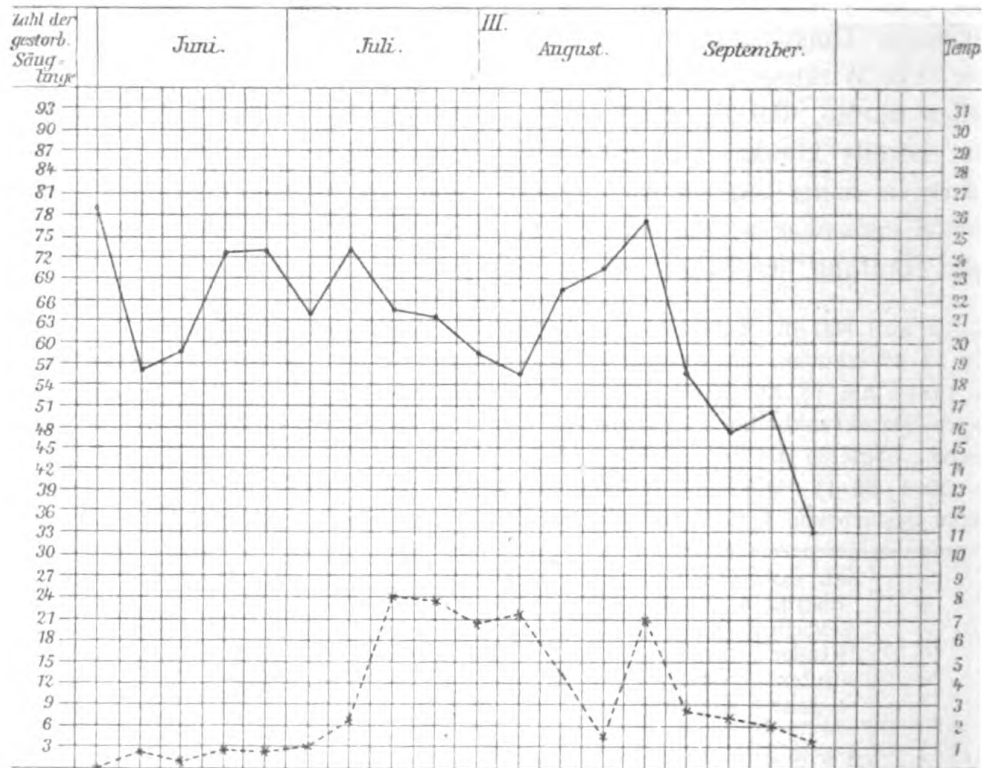
12. 13. Juli war die Temperatur ganz auffallend kühl gewesen, sie hatte sich nicht über 14.6° erhoben, am 13. war das Maximum 12.9°, am 14. stieg sie im Maximum auf 19.7°, am 15. auf 22.1. An diesen beiden letzten Tagen starben 12 Kinder an Magen-Darmkrankheiten. Genau soviel waren in der ganzen vorangegangenen Woche erlegen, obgleich die Temperatur noch um ein geringes höher gewesen war, als am 15. (22.4 : 22.1). Die folgende Zusammenstellung gibt die Zahl der an den einzelnen Tagen gestorbenen Kinder und die metereologischen Daten wieder.

	Zahl der überh. gestorb. Kinder unter 1 Jahr		Zahl der a. Magen- Darm- krankh. gestorb. Kinder		Maxima der Temperatur		Minima der Temperatur		Relative Feuchtigkeit		Maximale Windstärke		Niederschläge		Mittel der Bewölkung	
	II. Juli-woche	III. Juli-woche	II. Juli-woche	III. Juli-woche	II. Woche	III. "	II. Woche	III. "	II. Woche	III. "	II. Woche	III. "	II. Woche	III. "	II. Woche	III. "
Sonntag	9	15	4	12	20.0	19.7	11.8	10.9	77.6	80.5	8	9	—	21.6	6.3	10.0
Montag					21.5	22.1	9.1	12.9	68.1	81.3	2	3	6.0	2.3	5.3	8.0
Dienstag	4	5	2	4	22.4	24.5	13.0	13.1	61.5	76.8	5	2	—	—	3.7	6.7
Mittwoch	1	7	1	6	22.4	20.5	11.4	13.4	72.9	83.3	4	5	—	—	7.3	10.0
Donnerstag	2	5	—	4	14.6	19.3	11.5	12.6	93.7	71.8	1	8	1.0	0.1	10.0	5.0
Freitag	5	4	4	2	14.5	16.2	9.9	9.3	71.1	67.6	5	5	18.8	—	9.7	7.3
Sonnabend	1	3	1	—	12.9	17.7	9.4	9.3	91.7	72.0	6	3	0.5	—	10.0	7.0
Summe	22	39	12	28												

17*

In neuerer Zeit hat nun Meinert seinen Standpunkt insoweit modifiziert, daß er nicht die hohen Temperaturen der Außenluft, sondern die in den Wohnungen herrschenden als maßgebend für die Cholera infantum ansieht, und er erklärt die geringe Sterblichkeit in den ersten Sommermonaten, indem er eine nicht genügende Durchwärmung der Wohnungen zu dieser Zeit annimmt. Die Hitze soll in den Mauern aufsteigen, und deshalb eine höhere Bodenwärme Vorbedingung der Kindersterblichkeit sein, und die Kurven beider sich decken. Zur Prüfung dieser

Halle 1902. Wochenmittel der tägl. Temperaturmaxima ———, und Anzahl der wöchentl. Todesfälle an Magen-Darmkrankheiten bei Säuglingen - - - -.

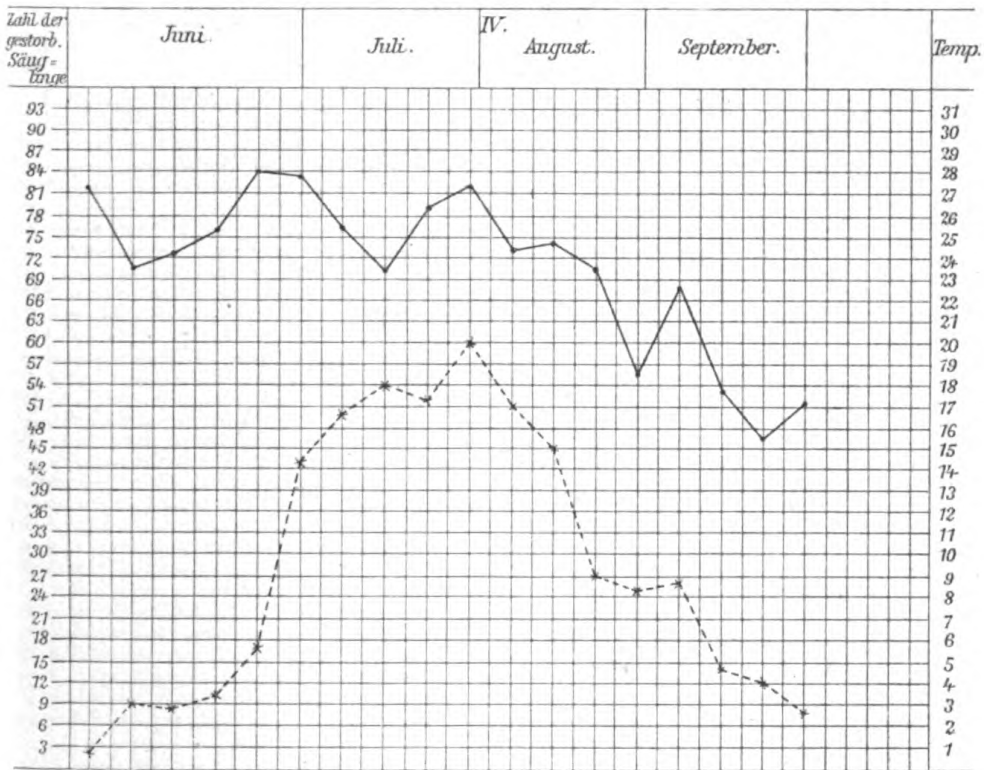


Angaben, die von anderen Autoren z. B. für München (19) als zutreffend angegeben werden, habe ich mir einige Kurven gezeichnet, die die Berliner Verhältnisse wiedergeben.¹ Für Halle standen mir leider keine Beobachtungen der Bodentemperatur zur Verfügung. Auch hier bestätigt sich die Meinertsche Anschauung nicht. Das Jahr 1905 mit seiner ungewein hohen Sterblichkeit hat wohl eine durchschnittlich — wenn auch

¹ Vgl. Kurven VI, VII, VIII.

nur um ein Geringes — höhere Temperatur als 1906. Zwischen den Bodentemperaturen der Jahre 1902 und 1906 hingegen herrscht so gut wie kein Unterschied, während die Todesfälle an Zahl gewaltig differieren. Schwer läßt sich auch vorstellen, daß die geringen Differenzen im Höchststand der Bodenwärme zwischen 15° (1902) und 17° (1905) einen großen Einfluß ausüben sollen. Auf die Bedenken, die man gegen die Annahme, daß im wesentlichen die Mauern aus dem Boden den Wohnungen die Wärme zuführen, ins Feld führen könnte, will ich gar nicht näher

Halle 1905. Wochenmittel der tägl. Temperaturmaxima —, und Anzahl der wöchentl. Todesfälle an Magen-Darmkrankheiten bei Säuglingen ----.

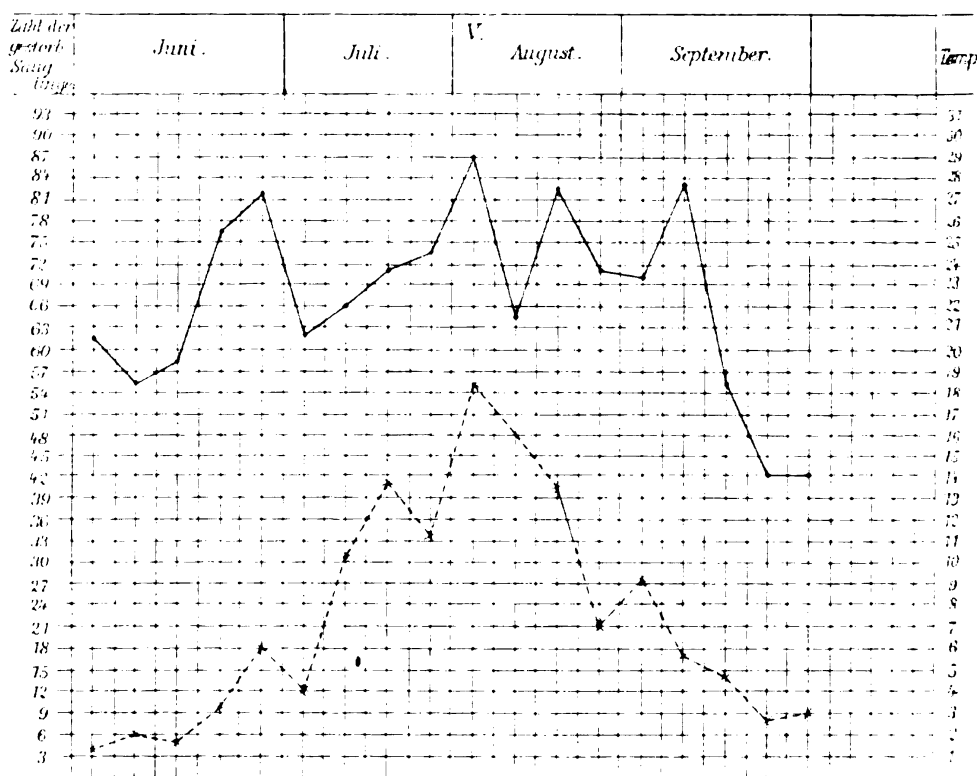


eingehen. Auch diese Meinertsche Vorstellung hält der Kritik nicht stand, und damit wird der zweite Teil seiner Theorie von dem Hitzetod der Säuglinge, der sich ja auch klinisch nicht bestätigte, ganz und gar hinfällig. Ganz unberührt davon bleibt aber der erste Satz seiner Anschauung, daß die Säuglingssterblichkeit in hohem Grade eine Wohnungsfrage ist.

Wir haben nun die Reihe der Faktoren, deren Einfluß auf die Sommersterblichkeit der Säuglinge feststeht, erschöpft.

Fassen wir unsere Ergebnisse zusammen, so kommen wir zu folgendem Resultat. Der Satz, von dem wir ausgingen — daß die Kinder in den Sommermonaten vor allem bei künstlicher Ernährung Verdauungskrankheiten erliegen, bestätigte sich voll und ganz. Aber die Hypothesen, mit denen man bisher fast allgemein die Wirksamkeit dieser Faktoren zu erklären versucht hat, entbehren einer genügenden Grundlage und ließen

Halle 1906. Wochenmittel der tägl. Temperaturmaxima ———, und Anzahl der wöchentl. Todesfälle an Magen-Darmkrankheiten bei Säuglingen - - - -.

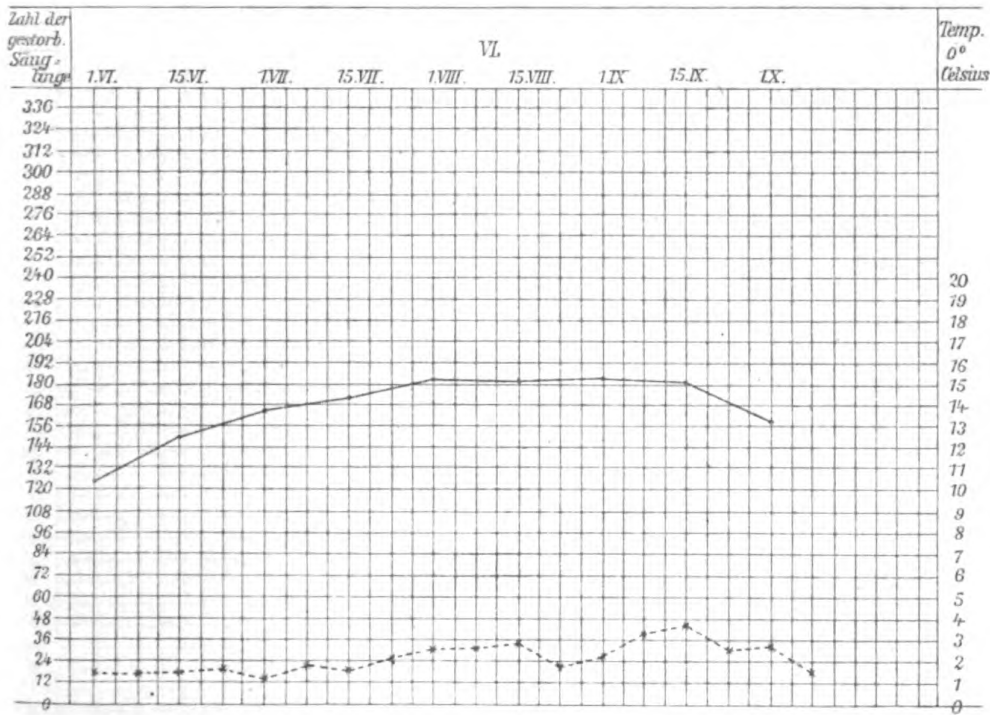


sich nicht bestätigen. Die Kinder sterben nicht — wie man immer hört — allein oder vorwiegend an dem Genuß zersetzter Milch. Die Milchsterilisierung hat bei uns keine Erfolge zu verzeichnen. Die Kinder sterben auch nicht, wie Meinert meint — am Hitzschlag.

Die Ursache der Sommerdiarrhöen ist nicht in einem einzigen Faktor zu erblicken. Bei einem und demselben Kind müssen mehrere Bedingungen zusammentreffen, wenn es erliegen soll. Die erste Bedingung ist der Genuß artfremder Milch. Sie bewirkt bei manchen Kindern —

nicht bei allen — Darmstörungen (Dyspepsien, Nährschäden) und diese bilden die Grundlage, den Boden, auf dem dann neue Schädlichkeiten ihre Wirkung entfalten können. Die letzteren sind meist bakterieller Natur, und die Keime gelangen auf den verschiedensten Wegen in den Körper des Kindes, am oftsten wohl durch sogenannten Kontakt, **sicherlich auch**, aber **nicht so häufig — wie man meint — durch die Milch**, sonst müßte der Genuß sterilisierter Milch bessere Erfolge zeitigen. Die in elenden Wohnungen, bei schlechter Pflege untergebrachten Kinder

Berlin 1902. Bodenwärme in 1½ m Tiefe (14 tägige Messung) ———, und wöchentliche Todesfälle an Magen-Darmkrankheiten bei Säuglingen - - - -.

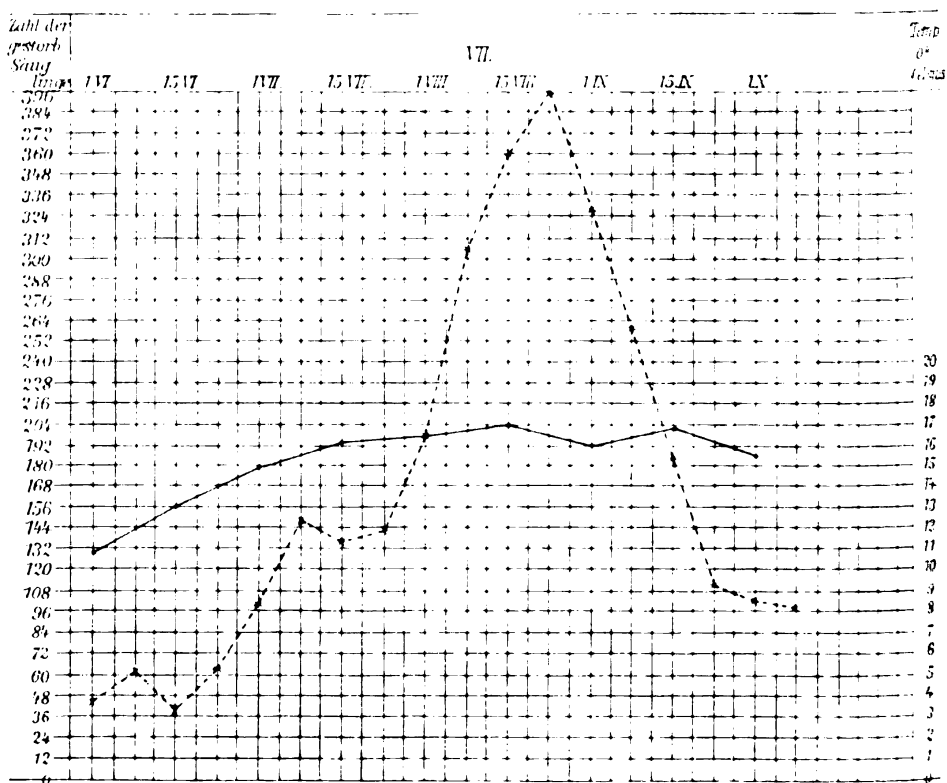


sind weitaus am meisten gefährdet. Der Einfluß der künstlichen Ernährung besteht vor allem in der Schaffung einer Disposition.

Die das Kind infizierenden Bakterien werden teils streng pathogener Natur und von ausgesprochener Virulenz sein, teils geringere Aggressivität für den kindlichen Organismus zeigen und überhaupt nur im erkrankten Darm entwicklungsfähig sein. Daraus ergibt sich, daß ein Teil der Fälle leicht übertragbar ist, andere hingegen nicht, oder doch nur auf bereits erkrankte Kinder.

Die hohe Temperatur bewirkt nicht nur in der Milch, sondern in der ganzen Umgebung des Kindes eine rasche Vermehrung zersetzender Keime. Es genügt daher nicht die Milch keimfrei zu erhalten, weil das Kind auch aus seiner Umgebung Keime in reicher Menge in sich aufnimmt. Die Brustkinder erkranken nicht, weil ihnen die Disposition zur Ansiedlung schädlicher Mikroorganismen fehlt, und in den Kreisen der Wohlhabenden vermag die sorgfältige Pflege des Kindes und die Reinlichkeit, die In-

Berlin 1905. Bodenwärme in $1\frac{1}{2}$ m Tiefe (14 tägige Messung) ———, und wöchentliche Todesfälle an Magen-Darmkrankheiten bei Säuglingen - - - -.

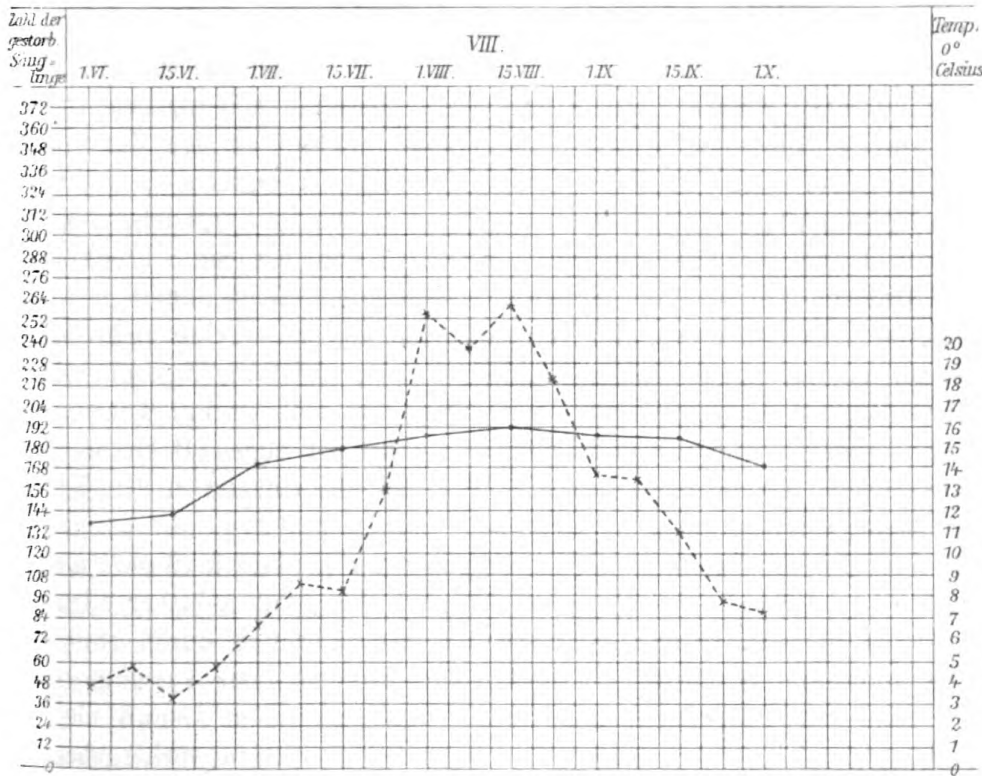


fektion zu verhüten. In den engen Wohnungen der Armen aber ist die Gefahr von Übertragungen von einem anderen Kinde oder durch einen Erwachsenen überaus leicht gegeben.

Diese Anschauungen, insbesondere die Ansicht von dem geringen Nutzen der Milchsterilisierung, haben meines Erachtens nicht nur theoretisches Interesse. Man muß es von solchem Standpunkt aus bedauern, daß in Deutschland das Problem der Bekämpfung der Säuglingssterblichkeit an vielen Orten noch fast allein durch die Verabreichung sterilisierter

Kuhmilch zu lösen versucht wird. Erhebliche Mittel werden diesem Zwecke nutzbar gemacht, wie ich glaube, größtenteils ohne daß ein Erfolg zutage tritt. **Es heißt die Kinder natürlich ernähren, wenn das aber nicht geht, sie zur heißen Jahreszeit aus dem ganzen Milieu, das**

Berlin 1906. Bodenwärme in 1½^m Tiefe (14 tägige Messung) ———, und wöchentliche Todesfälle an Magen-Darmkrankheiten bei Säuglingen - - - -.



ihnen gefährlich wird, entfernen. **Es gilt sie vor Schmutz, vor Infektion zu bewahren.** Diese Aufgabe ist keine leichte, sie stellt auch in pekuniärer Hinsicht erhebliche Anforderungen. Einen Beitrag zu ihrer Lösung soll der nächste Abschnitt bringen.

II. Praktischer Teil.

Es kann heute keinem Zweifel mehr unterliegen, daß zum Instandkommen der meisten Erkrankungen des Menschen nicht eine einzige Ursache genügt, sondern eine ganze Reihe von Bedingungen erfüllt sein müssen, mit denen man auch bei der Bekämpfung zu rechnen hat.

Die Anwesenheit des eigentlichen, die Krankheit auslösenden Agens genügt in den meisten Fällen nicht, eine gewisse Disposition des Körpers muß hinzukommen und diese ist ihrerseits häufig wieder von mehreren Faktoren abhängig. Will man eine Krankheit vermeiden, so kann man daher an verschiedenen Punkten angreifen. Die Krankheitsursachen reihen sich wie die Glieder einer Kette aneinander. Gelingt es, den Zusammenhang an einer Stelle zu lockern und ein Glied zu entfernen, so ist die Kette gesprengt, die Krankheit vermieden. Diesen Vergleich, den wir Robert Koch verdanken, müssen wir zweifellos für manche Erkrankungen modifizieren. Die Kette der Ereignisse ist nämlich nicht immer eine einfache, sondern oft, — um im Vergleiche zu bleiben — eine mehrreihige. Zerrißt man sie an einem bestimmten Punkt, so ist ihr Zusammenhang nicht aufgehoben, ein anderes Verbindungsstück sichert ihre Kontinuität. Ganz besonders gilt dies für Erkrankungen, bei denen Bakterien eine Rolle spielen, denen nicht nur ein Weg des Eindringens in den Körper offen steht, sondern viele.

Auch bei der Bekämpfung der Säuglingssterblichkeit muß man meines Erachtens dieser Tatsache Rechnung tragen. Man glaubte bisher allzusehr die sommerlichen Verdauungskrankheiten der Säuglinge durch eine einfache Reihe von Geschehnissen erklären zu können. Der Verschmutzung der Milch sollte die Zersetzung folgen, und nach dem Genuß die Erkrankung des Kindes. So einfach liegen, das glaube ich im vorhergehenden Teil gezeigt zu haben, die Verhältnisse zweifellos nicht. Krankheits-erregende Bakterien dringen nicht nur vermittelt der Milch, sondern wohl häufiger auf anderen Wegen in den kindlichen Körper, besonders da, wo schlechte Wohnungsverhältnisse, wo Schmutz und Elend die Wucherung der Bakterien wie die Infektion des Kindes erleichtern.

Hier versagt die Milchsterilisierung. Es genügt nicht an einem Punkte die Bakterien zu vernichten, wenn sie von mehreren aus in unsern Körper gelangen können. Wollen wir unsere Aufgabe ganz erfüllen, so muß man die Bekämpfung der Säuglingssterblichkeit auf eine breitere Basis stellen. Man hat dies in neuerer Zeit auch mehr und mehr eingesehen. Mit den Maßnahmen, die die möglichste Verbreitung des Genusses sterilisierter Kuhmilch bezwecken, hat man sich in jüngster Zeit nicht überall mehr begnügt, sondern auch die Propaganda für die natürliche Ernährung des

Kindes betrieben und die sachverständige Beratung der Mütter gefördert. Meist allerdings nicht aus den Überlegungen heraus, die wir oben besprachen, sondern von der auch zweifellos richtigen Idee ausgehend, daß die Empfehlung der sterilisierten Milch der natürlichen Ernährung Abbruch tun würde.

Ich brauche kaum länger dabei zu verweilen, wie wertvoll auch von unserem Standpunkt diese letzteren Maßnahmen sind, unsere ganzen statistischen Befunde ebenso wie die theoretischen Ausführungen stimmen ja auf das Beste mit der Tatsache überein, daß die Brustnahrung die ideale Nahrung für das Kind darstellt, die in keiner Weise zu ersetzen ist. Aber ebenso wenig brauche ich hier ausführlich zu beweisen, daß heutzutage in vielen Fällen die Brusternährung ein Ding der Unmöglichkeit wird, dadurch, daß die körperliche Konstitution oder — und zwar weit häufiger — die materielle Lage der Mutter (oder gar beides) ein Hindernis bilden.

Wenn außerdem auch nicht selten Bequemlichkeit und Eitelkeit die Mütter vom Stillen abhalten dürften, so ist doch die Frage der natürlichen Ernährung der Kinder in den unteren Ständen in erster Linie eine Kostenfrage. Und das Gleiche gilt bis zu einem gewissen Grade für den Staat oder die Kommune, die die Säuglingssterblichkeit bekämpfen wollen. Gewiß wäre es möglich, durch Stillprämien oder durch Überführung von Müttern und Kindern in Säuglingsheime die Mortalität zu reduzieren, aber welche Kommune könnte das in größerem Maßstabe durchführen, ohne die erheblichsten Aufwendungen. Auch der allgemeinen Einführung einer Mutterschaftsversicherung stehen infolge der gewaltigen Kosten noch erhebliche Schwierigkeiten entgegen.¹ Die schon vorhandenen Einrichtungen genügen wohl nirgends, um die Mortalität wesentlich zu beeinflussen. Wir haben z. B. hier in Halle im Jahre mit 5149 Lebendgeborenen zu rechnen (1907), und wenn wir nur die allerärmste Bevölkerungsklasse berücksichtigen, so würden doch mindesten 1700 Kinder zu versorgen sein (30 Prozent der Bevölkerung hat ein Einkommen unter 900 Mk.). Wie andere Städte besitzt auch Halle eine Anzahl von Anstalten für Säuglingsfürsorge, die auch der Aufnahme kranker Kinder von auswärts dienen. Aber sie reichen bei weitem nicht aus, auch nur den

¹ Ich gehe im folgenden auf die wichtige Frage, wie man die natürliche Ernährung der Säuglinge fördert, nicht näher ein, ohne deswegen die hohe Bedeutung dieser Maßregeln (wie Abgabe von Stillprämien, Errichtung von Stillstuben, Säuglingsheimen, Einführung einer Mutterschaftsversicherung usw.) zu verkennen. Ich habe aber bereits ausgeführt, daß ohne ganz erhebliche Kosten diese Einrichtungen doch nur einer beschränkten Zahl von Kindern dienstbar gemacht werden können, und daß man daher heute bei uns mit einer großen Menge künstlich ernährter Kinder rechnen muß.

10. Teil der Kinder aufzunehmen, die der Pflege bedürften. Ein Heim zur Aufnahme von Müttern und Kindern gibt es in Halle noch nicht.

Die Frage nun, die sich bei dem heutigen Stand der Dinge für uns erhebt, ist die, wie ist es möglich, ohne allzugroße Mittel der Säuglingssterblichkeit so entgegenzuarbeiten, daß sich ein deutlicher Effekt in einer wesentlichen Abnahme der Todesfälle zu erkennen gibt. Aus unseren Ausführungen ging zunächst die eine Tatsache mit Sicherheit hervor, daß es mit der Beschaffung sterilisierter Kindermilch nicht getan ist, und da unsere Bemühungen, die natürliche Ernährung zu fördern, nicht überall Erfolg haben können, bleibt meines Erachtens nur die Möglichkeit übrig, die Wohnungsverhältnisse der künstlich ernährten Kinder (der Armen) zu bessern. Zu einem kleinen Teil mag dies durch Beratungen der Mütter zu erreichen sein. Einen Schritt weiter dürfen wir aber wohl mit Recht da gehen, wo die Mutter tagsüber nicht im Hause, sondern auf Arbeit ist, wo das Kind nur ungenügender Pflege überlassen bleibt. Ich sagte, wir müssen die Wohnungsverhältnisse dieser Kinder bessern. Soll das heißen, daß wir warten müssen, bis wir die Wohnungen der unteren Stände durch soziale Reformen gebessert haben? Das wäre ein Unding, das Wohnungselend ist ohne Frage eines der chronischsten Übel unserer Zeit. Die Besserung für den Säugling kann also heute in den meisten Fällen nur darin bestehen, daß wir ihn aus seiner Umgebung herausnehmen, in eine saubere Wohnung und in gute Pflege bringen. Die Hauptfrage lautet für uns daher so: Wie ist es möglich, mit möglichst geringem Aufwand und mit dem denkbar besten numerischen Effekt die Kinder, die künstlich ernährt werden, in eine saubere Umgebung und gute Pflege zu bringen?

Wir wollen bei der Beantwortung dieser Frage vor allem auf die Hallenser Verhältnisse Rücksicht nehmen, bevor wir aber auf sie selbst eingehen, müssen wir die Maßnahmen kennen lernen, die man bereits zur Herabsetzung der Säuglingssterblichkeit bei uns ergriffen hat.

Die Bestrebungen, die Säuglingssterblichkeit in Halle zu beschränken, sind teils aus kommunaler und kirchlicher, teils privater Fürsorge ins Leben gerufen worden. Die Stadt erfüllt eine dreifache Pflicht. Sie hat erstens im Jahre 1902 eine behördliche Überwachung der Ziehkinder nach dem Taubesehen System, das sich in unserer Nachbarstadt Leipzig so trefflich bewährt hat, ins Leben gerufen. Die Erfolge sind auch bei uns ausgezeichnet. Die Mortalität beträgt 1907 unter den Säuglingen 20 Prozent. Aber nur ein recht geringer Teil der unehelichen Säuglinge wird der Pflege teilhaftig, und so kommt es, daß die Mortalität aller unehelichen Kinder dennoch eine sehr hohe ist und im Jahrfünft 1903—1908 nicht weniger als 30 Prozent betrug.

Im Jahre 1902 ging sodann die Stadt dazu über, in den heißen Sommermonaten sterilisierte Kindermilch an unbemittelte Arme abzugeben. Anfangs zu besonders billigem Preise aber unter Anwendung einer gewissen Kontrolle, später ohne diese aber zum gewöhnlichen Marktpreise.

Über die verabreichten Milchmengen gibt die folgende Tabelle Auskunft, die auch zugleich die Sterblichkeitsverhältnisse an Verdauungskrankheiten in den einzelnen Jahren und die Zahl der Lebendgeborenen enthält.

Jahr	Verabreichte Menge Kindermilch in Halblitern	Zahl der Lebendgeborenen	Zahl der an akuten Verdauungskrankheiten gestorbenen Kinder unter 1 Jahr, absolut	In Prozenten der überhaupt Gestorbenen
1902	11 598	5268	370	38.7
1903	8 898	5014	474	41.9
1904	45 165	4981	639	55.8
1905	45 430	5081	660	58.1
1906	77 928	5182	520	49.0
1907	55 654	5149	430	47.5

Vergleichen wir diese Zahlen mit der Sterblichkeit vor Einführung dieser sterilisierten Milch, so ergibt sich, daß man von irgend einem Erfolg dieser Einrichtung bislang kaum sprechen kann, denn es betrug¹

	die Zahl der an akuten Verdauungskrankheiten Gestorbenen	d. h. von allen Gestorbenen in Prozenten
1893	320	35.6
1894	290	36.8
1895	327	36.7
1896	256	29.9
1897	362	36.0
1898	368	39.5
1899	456	40.5
1900	677	46.4
1901	500	40.6

Man sieht, daß die Verdauungskrankheiten etwa seit Anfang des 20. Jahrhunderts nicht nur absolut mehr Opfer fordern, sondern daß sie auch seit dieser Zeit einen größeren Prozentsatz der Todesfälle verursachen wie früher. Mag dies zum Teil auch daher rühren, daß die anderen Er-

¹ Seit 1903 hat die Bezeichnung der Todesursachen gewechselt.

krankungen seltener geworden sind, so beweist es doch, daß die Verdauungskrankheiten nicht in gleichem Maße zurückgegangen sind.

Nun kann man freilich mit Recht einwenden, daß die verabreichten Milchmengen dem wirklichen Bedürfnis in keiner Weise entsprechen. Nimmt man an, daß jedes Kind pro Tag eine, also in der heißen Jahreszeit im ganzen 122 Halbliterflaschen verbrauche, so ergibt sich, daß

1905	372	Kinder
1906	634	„
1907	520	„

dauernd die Magistratsmilch erhalten haben können.

Man kann aber annehmen, daß 2-, 3- oder 4mal mehr Kinder im Sommer die Milch beanspruchen. Ein Teil der verabreichten Mengen wird auch wohl nicht seinem Zweck entsprechend verwendet worden sein.

Aber auch unter diesen Umständen müßte man erwarten, daß die Verabreichung der sterilisierten Milch wenigstens einen erkennbaren Effekt gezeitigt hätte, wenn man mit dieser Maßregel das Richtige getroffen hätte.

Die neueste Einrichtung der Stadt ist die städtische Fürsorgestelle, die der Universitäts-Kinderpoliklinik angegliedert ist, deren Aufgabe es sein soll, den Müttern in allen Fragen der Säuglingsernährung und Gesundheitspflege Rat zu erteilen, also sowohl kranken, als ganz besonders auch gesunden Kindern zu dienen. In erster Linie geschieht dies durch die Empfehlung natürlicher Ernährung, und dem Leiter der Anstalt stand auch eine gewisse — freilich recht kleine — Summe, die durch private Zuwendungen aufgebracht war, zur Verfügung, um in besonderen Fällen Stillprämien zu verteilen.

Unter den kirchlichen Anstalten, die der Bekämpfung der Säuglingssterblichkeit dienen, ist vor allem das Elisabethheim, das von der katholischen Gemeinde errichtet worden ist, zu nennen. Es hat Platz für etwa 40 Kinder, aber nur ein Teil der Plätze kommt den einheimischen zugute. Die Kinder werden nur, wenn sie krank sind, und dann ohne ihre Mutter aufgenommen.

Auch private Wohltätigkeitseinrichtungen zum Nutzen der Säuglinge zählt Halle eine ganze Reihe.

Der Verein für Volkswohl unterhält 2 Krippen, der Wöchnerinnen-Unterstützungsverein verteilt Kinderzeug, Heizungsmaterial und Geldmittel.

Eine Anzahl staatlicher Anstalten schließlich kommen wenigstens teilweise den Kindern zugute. Die Universitäts-Frauenklinik nimmt Frauen zur Entbindung und kurze Zeit nachher auf, die medizinische Klinik hat eine Kinderabteilung, in der auch freilich nur wenige Fälle von Sommer-

diarrhöe untergebracht werden können. Dann besteht, wie erwähnt, eine Universitäts-Kinderpoliklinik, die sehr stark in Anspruch genommen wird. Auch die übrigen Krankenanstalten unserer Stadt nehmen ohne Ausnahme erkrankte Kinder auf. An letzter Stelle zu erwähnen ist der in diesem Frühjahr durch die Initiative unseres Stadtarztes, Prof. v. Drigalski, ins Leben gerufene Verein für Säuglingsfürsorge, dessen Tätigkeit in der Errichtung einer Milchküche, aber auch in der Beratung der Mütter durch ehrenamtlich angestellte, in einem Kursus ausgebildete Damen bestehen soll.

Überblicken wir das in den vergangenen Jahren von den verschiedenen Institutionen auf dem Gebiet der Säuglingsfürsorge Geleistete, so kann man sich meines Erachtens des Eindrucks nicht erwehren, daß das Erreichte in keinem rechten Verhältnis zu den Bemühungen und Anstrengungen, wie auch zu den verausgabten Mitteln steht. Zum Teil sind allerdings die Schöpfungen noch zu neuen Datums, als daß sich schon ein Urteil über sie fällen ließe, aber eine sorgfältige Untersuchung der Ursachen, die es bedingen, daß die Erfolge bisher zu wünschen lassen, gibt uns meines Erachtens doch den Weg an, auf dem wir fortzufahren haben, und hält uns davon ab, unsere Streitkräfte auf einen Punkt hin zu dirigieren, wo der Feind nicht steht.

Ich glaube gezeigt zu haben, daß mit sterilisierter Milch der Kampf gegen die Cholera infantum nicht zu führen ist, jedenfalls nicht allein oder vorwiegend, daß andere Faktoren einflußreicher sind als die so viel beschuldigte Milchzersetzung. Meine Aufgabe wird es nun sein, einen anderen Weg zu zeigen, auf dem man sicherer zum Ziele kommt. Aus dem Gesagten geht schon hervor, daß eine zweckmäßige Säuglingsfürsorge in erster Linie die Besserung der Wohnungsverhältnisse erstreben muß. Wie kann man diese erreichen, ohne Aufwendung allzu großer Mittel?

Die Antwort, die ich auf diese Frage geben möchte, ist recht einfach, sie lautet: Indem man die Fürsorge auf eine möglichst geringe Zahl von Kindern beschränkt. Die Aufgabe besteht aber darin, trotz dieser Beschränkung einer möglichst großen Zahl von Kindern das Leben zu erhalten, und das kann dadurch geschehen, daß wir uns nur die Kinder zur Fürsorge auslesen, die ohne eine solche mehr oder weniger sicher zugrunde gehen würden. In den heißen Sommermonaten sterben in Halle 300, 400 bis zu 600 Kinder an Verdauungskrankheiten. Gelingt es, diese zu Beginn des Sommers herauszugreifen, sie einer guten Versorgung teilhaftig werden zu lassen, sie am Leben zu erhalten, dann wäre das Ziel in idealer Weise erreicht. Einen großen Schritt ihm nähern können wir uns aber dadurch, daß wir allen

den Kindern sorgsame Pflege angedeihen lassen, die nach unseren Beobachtungen in besonderem Grade gefährdet sind. Welche Kinder sind das aber? Nun, ich meine, unsere Ausführungen haben zur Genüge gezeigt, wo man sie suchen muß. Es gilt nur die Säuglinge aus den schlechten Quartieren, aus dem Milieu, das ich im Anfange schilderte, herauszunehmen, und man wird, wenn man diese Kinder gesund erhält, mit hoher Wahrscheinlichkeit sagen können, daß man ihnen das Leben gerettet habe. Erinnern wir uns doch, daß im gesamten Lösthof von etwa 100 vorhandenen Kindern in heißen Sommern 35 starben. Ermitteln wir überdies nur diejenigen, die dort in den am schmutzigsten gehaltenen Wohnungen, in der schlechtesten Pflege sich befinden, und lassen wir sie der Pflege teilhaftig werden, so beschränkt sich die Zahl der zu Versorgenden ganz erheblich, und der Prozentsatz der Geretteten wird steigen.

Aber noch weitere Beschränkungen sind möglich und angezeigt.

1. Alle statistischen Erhebungen, auch die in unserer Stadt zeigen, daß die Kinder, die an Verdauungskrankheiten zugrunde gehen, fast ausschließlich in der heißen Jahreszeit davon befallen werden. Wir können daher in kurzer Zeit viel erreichen, wenn wir unsere Fürsorge auf die durch die größte Sterblichkeit ausgezeichneten Monate konzentrieren. Bei uns in Halle starben im Jahre 1907 im Januar, Februar, März, April, Mai und Juni, also in 6 Monaten zusammen genau ebensoviel Kinder als im August allein, so daß, wenn man es verstanden hätte, in diesem einen Monat die Kinder vor den Verdauungskrankheiten zu bewahren, man ebensoviel geleistet hätte, als wenn man die ganze erste Hälfte des Jahres sich dieser Aufgabe, natürlich infolge der 6mal längeren Zeit mit 6mal größeren Kosten — unterzogen hätte. Ich glaube, daß in Halle der 15. Juni oder der 1. Juli der geeignete Zeitpunkt wären, an dem die Fürsorge einzugreifen hätte, und daß sie sich bis zum 1. September zu erstrecken hätte. Den meteorologischen Beobachtungen und Voraussagungen müßte sorgfältigst Rechnung getragen werden.

2. Es ist keine Frage, daß bestimmte Altersklassen bei uns besonders gefährdet sind, die Kinder in den ersten Monaten sterben überhaupt, besonders aber in der heißen Jahreszeit in viel größerer Zahl, als die in der zweiten Hälfte des 1. Jahres stehenden. In Berlin¹ sterben von 100 000 Kindern überhaupt durchschnittlich täglich im

¹ Zitiert nach Westergaard. Nr. 14.

1. Lebensmonat	221	7. Lebensmonat	55
2. „	99	8. „	50
3. „	86	9. „	45
4. „	76	10. „	41
5. „	68	11. „	37
6. „	61	12. „	34

d. h. in der ersten Hälfte des 1. Lebensjahres 611, in der zweiten nur 262.

Nicht überall scheint das in gleichem Maße ausgesprochen zu sein, aber für Halle ist es wie für Berlin eine sichere Tatsache. 1905 starben im Sommer 390 Kinder im Alter von 1 bis 6 Monaten (inkl.) 185 im 7. bis 12. Monat, d. h. weniger als die Hälfte.

Man hat also, wenn man ein noch nicht halbjähriges Kind im Sommer durchbringt, annähernd die gleiche Wahrscheinlichkeit durch seine Fürsorge ein Leben erhalten zu haben, als wenn man zwei Kinder aus der zweiten Hälfte des 1. Jahres aufgenommen hätte. Der 1. Monat ist am meisten gefährdet, je schneller und prompter die Fürsorge eingreift, desto besser wird also der Erfolg sein.

3. In dritter Linie kommt in Betracht, daß nur die Kinder berücksichtigt zu werden brauchen, die der natürlichen Ernährung nicht teilhaftig werden und werden können. Die Brustkinder, sahen wir, sind hier 10 mal weniger gefährdet als die künstlich ernährten.

4. Als selbstverständlich möchte ich schließlich noch erwähnen, daß nur Kinder armer Eltern versorgt werden müssen, vor allem solche, deren Mutter tagsüber auf Arbeit geht. Ganz besonders müßten auch die Unehelichen, deren Sterblichkeit hier in Halle ja noch besonders hoch ist, aus ihren oft so erbärmlichen Quartieren herausgenommen werden. Wie berechtigt diese Forderung ist, ergibt sich schon aus den Erfolgen des Ziehkinderwesens unserer Stadt, die, wie ausgeführt, wohl ausschließlich auf die Wohnungsfürsorge und die Kontrolle der Pflege zurückgeführt werden können.

Ist es danach nicht schwer, diejenigen Kinder, die infolge ihrer besonderen Gefährdung in erster Linie Schutz verdienen, zu bezeichnen, so soll nicht gesagt sein, daß es gerade leicht sei, sie in Wirklichkeit auszulesen. Dazu bedarf man sorgfältiger Vorstudien über die Straßen und Häuser, in denen die Kinder am meisten gefährdet sind, einer sorgfältigen Besichtigung der Wohnungen, der Rücksprache mit den Eltern, um über die Notwendigkeit der Fürsorge sich klar zu werden. Diese Vorbereitung der eigentlichen Fürsorge ist von größter Wichtigkeit, denn je besser man die am meisten pflegebedürftigen Kinder trifft, desto größer muß der Erfolg sein. Worin soll nun aber die Für-

sorge bestehen? Die Beantwortung dieser Frage ergibt sich nach allem Vorhergehenden eigentlich von selbst. Nur die dauernde gute Pflege der Kinder während der heißen Monate, ihre Unterbringung in gesunde Wohnungsverhältnisse wird ihnen wirklichen Nutzen bringen. Zu diesem Zwecke sollte man meines Erachtens kleinste provisorische Säuglingsheime oder, wenn man will, Krippen oder Asyle errichten, die leicht ins Leben gerufen werden und ebenso schnell wieder verschwinden können. Diese Sommerheime sollten nur gesunden Säuglingen offen stehen, und 5 bis 10, jedenfalls nicht mehr als je 10 Kinder beherbergen, weil sonst die Gefahr gegenseitiger Ansteckung zu sehr wachsen würde. An der Spitze eines jeden mußte eine in der Säuglingspflege in einem vorher stattfindenden Kursus gut ausgebildete Pflegerin stehen, der eine Hilfspflegerin und zwei Frauen als Dienstpersonal zur Seite stehen würden. Die Pflegerinnen könnten sich aus den verschiedensten Berufen rekrutieren. Das Günstigste wäre, wenn man in der Krankenpflege bewanderte Frauen, also Schwestern, Gemeindeschwestern, Johanniterinnen oder Waisenpflegerinnen für dieses Amt gewinnen würde. Die Hilfspflegerinnen könnten sich aus unbesoldeten Damen der besseren Stände rekrutieren. Das Dienstpersonal denke ich mir zum Teil durch Mütter unehelicher Kinder gebildet, die ihr Kind in das Heim aufnehmen lassen und es dort stillen könnten. Ich denke, daß man auf diesem Wege mancher Mutter, die um ihr Brot zu verdienen, auf Arbeit gehen, ihr Kind in Pflege geben und es künstlich ernähren mußte, die Möglichkeit schafft, es selbst zu stillen.

Nicht ganz leicht wird es sein, geeignete Räume zur Unterbringung der Säuglinge zu finden. Als Grundsatz mußte gelten, die Kinder möglichst in der Nähe ihrer Wohnquartiere zu belassen, so daß sie leicht von ihren Verwandten besucht werden können. Ich glaube, daß es gerade in der heißen Jahreszeit nicht so schwer sein wird, in öffentlichen Gebäuden geeignete Räume zur Verfügung gestellt zu erhalten, und so die Ausgaben für die Mietung von Räumen möglichst zu sparen. Man wäre dabei auf das Wohlwollen staatlicher, kommunaler und kirchlicher Behörden, eventuell auch das von Privatpersonen angewiesen, aber ich glaube, ohne das weitgehendste Interesse der maßgebenden Kreise wird die Säuglingssterblichkeit überhaupt nicht zu bekämpfen sein. Gerade im Hochsommer, in den Monaten Juli und August wird es möglich sein, in Schulen, Vereinshäusern, leerstehenden Räumen der verschiedensten Art solche Sommerheime zu errichten. Mancher Fabrikbesitzer wird sich vielleicht gern bereit finden, geeignete Räumlichkeiten zur Unterbringung von Kindern seiner Arbeiter und Arbeiterinnen zur Verfügung zu stellen. Schließlich wird man wohl auch zu billigem Preise vom Juli bis zum Oktober leerstehende Wohnungen in Benutzung ziehen können.

Die Größe und Zahl der benötigten Räume ergibt sich aus der Menge der untergebrachten Kinder, die zwischen 5 und 10 schwanken soll. Mit 2 bis 4 Räumen und einer Küche wird man sich unter allen Umständen zu begnügen vermögen. Ein Raum davon würde der Pflegerin und einer Hilfe als Schlafraum dienen.

Die Einrichtung der einzelnen Räume müßten die in der Säuglingspflege gewöhnlich benötigten Requisiten bilden, bei deren Beschaffung man wohl mit Erfolg an die öffentliche Wohltätigkeit appellieren kann. Zum größeren Teil würden die Kinder in ihrem eigenen Wagen untergebracht werden, und auch ihre eigene Wäsche mitbringen können, in anderen Fällen würde dafür aufzukommen sein. Hierbei wird man sich wohl die Hilfe der Frauen- und Wöchnerinnenunterstützungsvereine sichern können. Auch an die Beschaffung der mannigfachen anderen in der Säuglingspflege nötigen Dinge wäre zu denken.¹ Zum Teil würde es sich dabei um einmalige Ausgaben, die nur gelegentlich ergänzt zu werden brauchen, handeln.

Was die Ernährung anbetrifft, so bin ich der Überzeugung, daß die von den hiesigen Molkereien gelieferte Kindermilch den Anforderungen, die man bei ihrem Preise an sie stellen kann, gerecht wird. Natürlich bin ich durchaus nicht der Ansicht, daß man den Kindern jede beliebige Milch geben dürfe. Alle Bemühungen bei der Pflege sollen sich ja darauf richten, Schmutz und andere Infektionen von den Kindern fernzuhalten. Es hat wohl keinen großen Wert, einem Kinde, das im Schmutze aufwächst, keimfreie Milch zu geben, es wird doch Bakterien genug in seinen Körper bringen. Aber durchaus falsch wäre es auch, einem sauber gehaltenen Kinde schmutzige Milch verabreichen zu wollen. Wissen wir doch, daß gelegentlich durch die Milch Typhus, vielleicht sogar Tuberkulose übertragen wird. Die von den großen Molkereien unserer Stadt abgegebene Kindermilch, insbesondere die rohe, die etwas höher im Preise ist als die sterilisierte, offenbar, weil sie sorgfältiger gewonnen werden muß, damit sie nicht so bald säuert, — würde nach vorherigem kurzem Aufkochen Gewähr für genügende Reinheit bieten.

Ich glaube nicht, daß mit dem Grade von Keimfreiheit, den man neuerdings durch eine sehr sorgfältige, aber auch sehr teure Gewinnung der Milch zu erreichen sucht, wirkliche Erfolge erzielt werden können. Die Kuhmilch ist nun einmal, auch wenn sie vollständig keimfrei ist, nicht die beste Nahrung für das Kind, und die Gefahr der Überfütterung und der Nährschäden ist und bleibt bei ihrem Genuß immer vielfach größer als bei dem der Muttermilch.

¹ Ich erwähne Badewannen, Windeln, Nabelbinden Watte, Wickelbrett, Windel-eimer, Waschzuber, Gas (Petroleumkocher), Salbe, Puder, Milchzucker, Desinfizientien.

Darum müssen selbstverständlich die in einem Sommerheime untergebrachten Säuglinge der dauernden, womöglich täglichen Kontrolle eines Kinderarztes unterstehen, der seine Aufsicht auf den ganzen Betrieb des Heimes ausdehnen muß. Am zweckmäßigsten wird es sein, wenn er vor Eröffnung einer solchen Stätte selbst die Ausbildung der Pflegerinnen leitet und die Auswahl der unterzubringenden Kinder trifft.

Daß der Betrieb auf die Grundsätze strengster Sauberkeit, deren gute Wirkung Baginsky ja in einwandfreier Weise demonstriert hat, sich aufbauen müßte, und daß Anti- und Asepsis nach dem Vorgang Heubners aufs peinlichste beachtet werden müssen, sollte heutzutage kaum mehr der Erwähnung bedürfen.

Erkrankte Kinder sollen, selbstverständlich, sobald nur der leiseste Verdacht einer Übertragungsmöglichkeit besteht, in ein Krankenhaus überführt werden. Unter Umständen wird es sich empfehlen, ein Heim nur für kranke Säuglinge zu errichten.

Weiter auf Einzelheiten hier einzugehen, hätte keinen Sinn. Die ganze Ausführung soll nur den Umriß eines solchen Versuches geben, wie man ihn meines Erachtens anstellen müßte, wenn man den Ursachen der Säuglingssterblichkeit von sozialen Gesichtspunkten aus entgegenzutreten will. Von größter Bedeutung wäre schließlich die Frage nach den voraussichtlichen Kosten der besprochenen Einrichtung. Wir haben in Halle in jedem Jahr mit etwa 5000 Säuglingen zu rechnen. Wieviele von ihnen bedürfen eines Schutzes in der heißen Zeit? Das wäre die erste und wichtigste Frage. Wenn wir bedenken, daß wir im großen und ganzen nur künstlich ernährte Kinder der ärmeren Bevölkerungsklassen, vor allem nur schlecht verpflegte, dann auch im wesentlichen nur unter 6 Monaten alte versorgen wollen, dann reduziert sich die Zahl der zu versorgenden auf etwa 10 bis 15 Prozent. Nun kommt zweifellos in Betracht, daß nicht alle Mütter ihre Kinder einem solchen Heim anvertrauen werden. Zwar sollen ja gerade diejenigen Kinder ausgesucht werden, die infolge schlechter pekuniärer Lage der Eltern oder mangelnden Interesses der Mutter keiner genügenden Pflege teilhaftig werden. Selbstverständlich werden diese Kinder eher in Pflege gegeben werden. Immerhin wird sich die Zahl der zu versorgenden Säuglinge wohl auf 10 oder unter 10 Prozent belaufen; d. h. in Halle werden wir es mit etwa 400 bis 500 Kindern zu tun haben, also ebenso vielen wie jedes Jahr insbesondere in heißen Sommern sterben. Das ergibt, wenn ein Heim nur 10 Kinder aufnehmen soll, die Anzahl von etwa 40 solcher Anstalten, in denen 40 besoldete Pflegerinnen, ebenso viele unbesoldete Hilfspflegerinnen und etwa 80 Personen des Hilfspersonals verwendet werden müßten. Die Vorbereitung und Inbetriebsetzung eines solchen

Unternehmens würde natürlich eine sehr beträchtliche Mühewaltung erfordern. Auf jeden Fall würde die ganze Organisation, insbesondere wenn sie sehr sparsam gehandhabt werden müßte, ein nicht geringes organisatorisches Talent erfordern.

Berechne ich die Kosten für Halle, also für eine Stadt von ungefähr 170 000 Einwohnern, so komme ich etwa zu folgenden Zahlen:

I. Laufende Ausgaben.

40 Pflegerinnen für 3 Monate à 100 Mk.	= 12 000 Mk.
80 Personen Hilfsdienst für 65 Tage à 2 Mk. pro Tag	= 10 400 „
Milch für 400 Kinder, Milchzucker und Zutaten	= 6 000 „
Wäsche der Windeln, Kleider, Betten	= 1 000 „
Heizung, Licht usw.	= 1 000 „
	Sa. = 30 400 Mk.
Honorar für 4 Ärzte à 250 Mk.	= 1 000 Mk.

II. Einmalige Ausgaben.

40 Gaskocher, Töpfe, Geschirr.	= 1 000 Mk.
Badewannen und sonstige Anschaffungen	= 3 000 „
	Sa. = 4 000 Mk.
	Gesamtsumme = 35 400 Mk.

In dieser Summe sind etwa nötig werdende Mieten noch nicht eingegriffen, auf der anderen Seite aber auch viele Ersparnisse nicht abgezogen, die wohl dadurch zu erzielen wären, daß man die Wohltätigkeit in Anspruch nähme. Schließlich wäre es möglich, von einigen Eltern ein kleines Entgelt für die Unterbringung ihres Kindes zu nehmen.

Auf eine Ausgabe von etwa 30 bis 35 000 Mk. müßte man im ersten Jahre des Bestehens einer solchen Einrichtung in einer Stadt von der Größe Halles wohl zweifellos rechnen. Später würden durch den Wegfall oder die mögliche Kürzung des Ausbildungskursus die Kosten sich wesentlich verringern. Auch die Verwendung von Frauen als Pflegerinnen, die ohne Bezahlung ihren Dienst verrichten würden, würde die Kosten wesentlich herabmindern. Doch würde ich nicht raten, den Posten einer Pflegerin ehrenamtlich zu besetzen, da er zu verantwortlich ist.

Würden wir für Halle ca. 30 bis 35 000 Mk. Kosten rechnen, so besagt das, daß auf etwa 10 000 Einwohner 2000 Mk. entfallen würden. Natürlich würden die Kosten größere sein in Städten, in denen ein noch höherer Prozentsatz der Bevölkerung als in Halle der ärmeren Bevölkerung angehört, und infolgedessen die Zahl der Säuglinge, besonders der pflegebedürftigen, eine höhere ist als bei uns.

Das alles soll nur in großen Strichen den Plan eines solchen Unternehmens, die Säuglingssterblichkeit von der Seite der Wohnungsfrage aus in Angriff zu nehmen, skizzieren. Ich weiß wohl, von einer solchen Skizze bis zur Ausführung ist ein weiter Weg. Doch hege ich die Hoffnung, daß man einmal in einer kleineren Stadt oder in einem geeigneten Teil einer größeren den Plan zur Durchführung bringen und sich von seiner Ausführbarkeit und seinen guten Wirkungen wird überzeugen können.

Der Kampf gegen die Säuglingssterblichkeit muß notwendigerweise weitergeführt werden. Die bisherigen Ergebnisse sind so gering, daß wir mit ihnen uns nicht begnügen dürfen. Ich glaube, es ist an der Zeit, mit neuen Waffen und neuen Mitteln zu versuchen, auf dem alten Kampfplatze endlich entscheidende Erfolge zu erringen.

Literatur-Verzeichnis.

1. Flügge, *Diese Zeitschrift*. Bd. XVII.
2. Meyer, *Monatsschrift für Kinderheilkunde*. Bd. V. Nr. 7. — Siehe auch *Ergebnisse der inneren Medizin und Kinderheilkunde*. Berlin 1908. S. 320.
3. Czerny und Keller, *Des Kindes Ernährung usw.* 1906.
4. Manteufel, *Münchener med. Wochenschrift*. 1906. Nr. 7.
5. Meinert, *Deutsche med. Wochenschrift*. 1888. Nr. 24. — *Therapeutische Monatshefte*. 1891. Hft. 10—12.
6. Prausnitz, *Jahrbücher für Nationalökonomie und Statistik*.
7. Hesse, *Statistische Monatsberichte der Stadt Halle a/S*. Februar 1908. Nr. 2. S. 16.
8. Meinert, s. auch *Archiv für Kinderheilkunde*. Bd. XLIV: Hft. 1—3. S. 129.
9. Mombert, *Studien zur Bevölkerungsbewegung in Deutschland usw.* Karlsruhe 1907.
10. Neumann, *Diese Zeitschrift*. 1907. Bd. LVII. S. 289.
11. Hesse, *Statist. Monatsberichte der Stadt Halle a/S*. November 1907. S. 12.
12. Keller, *Ergebnisse der Säuglingsfürsorge*. 1908. Hft. 1.
13. Prinzing, *Handbuch der medizin. Statistik*. 1906.
14. Westergaard, *Die Lehre von der Mortalität u. Morbidität*. Jena 1901.
15. Finkelstein, Über Morbidität und Mortalität in Säuglingsspitälern und deren Ursachen. *Diese Zeitschrift*. 1898. Bd. XXVIII. S. 125.
16. Soltmann, Die Säuglingssterblichkeit im Krankenhaus. *Münchener med. Wochenschrift*. 1907. Nr. 2.
17. Flexner und Holt, *Bacteriological and clinical studies of the diarrhal diseases of infancy with reference to the bacillus dysenteriae (Shiga) from the Rockefeller-Institute for medical research*. 1904.
18. v. Hansemann, Ätiologie und Pathogenese der Epityphlitis. *Deutsche med. Wochenschrift*. 1908. Nr. 18. S. 769.
19. Walter Fuerst, *Deutsche Vierteljahrsschrift für öffentl. Gesundheitspflege*. 1907. Bd. XXXIX. S. 417.

Außerdem:

20. Heubner, *Lehrbuch der Kinderheilkunde*. 1906.
21. Schlossmann, Statistik und Säuglingsfürsorge. *Münchener med. Wochenschrift*. 1907. Nr. 1. S. 8.
22. Taube, Das Fürsorgewesen für Säuglinge. Verhandlungen des XIV. internationalen Kongresses für Hygiene und Demographie. Berlin 1907. *Bericht*. Bd. II. S. 428.

23. Louis Ascher, Die Abnahme der Säuglingssterblichkeit in Königsberg. *Zeitschrift für Säuglingsfürsorge*. 1906/07. Bd. I. S. 133.
24. Dietrich, Das Fürsorgewesen für Säuglinge. Verhandlungen des XIV. internationalen Kongresses für Hygiene und Demographie. Berlin 1907. *Bericht*. Bd. II. S. 393.
25. Baginsky, *Säuglingskrankenpflege u. Säuglingskrankheiten*. Stuttgart 1906.
26. v. Ohlen, Die Bekämpfung der Kindersterblichkeit usw. *Diese Zeitschrift*. 1905. Bd. II. S. 199.
27. Illoway, *Die Ätiologie, Pathologie u. Therapie der Sommerdiarrhöen der Kinder*. Berlin 1905.
28. Pfaundler, Über Wesen und Behandlung von Ernährungsstörungen im Säuglingsalter. *Münchener med. Wochenschrift*. 1907. Nr. 1. S. 1.
29. Dunbar, Die gesundheitl. Überwachung des Verkehrs mit Milch. *Deutsche Vierteljahrsschrift für öffentl. Gesundheitspflege*. Bd. XXXVI. S. 91.
30. C. Fraenkel, Die Bekämpfung der Säuglingssterblichkeit durch die Gemeinden. *Techn. Gemeindeblatt*. 20. IV. 03. Bd. VI. Nr. 2.
31. Prausnitz, Mortalität und Morbidität im Säuglingsalter. *Handbuch der Kinderheilkunde*.
32. Seiffert, Über die kulturelle u. soziale Bedeutung der Kindersterblichkeit. *Aus Saluti juventutis*. Herausgegeben von A. v. Lindheim. 1908. 2. Aufl.
33. Groth, Statistische Unterlagen zur Beurteilung der Säuglingssterblichkeit in München. *Diese Zeitschrift*. Bd. LI. S. 233.
34. De la Ca'mp, Die ärztliche und soziale Bekämpfung der Säuglingssterblichkeit. *Antrittsrede*. Freiburg i/B. 1908.

[Aus Statens Seruminstitut, Kopenhagen.]

(Direktor: Dr. Th. Madsen.)

Vergleichende Untersuchungen über den Einfluß von Temperatur und Alkali auf die Typhus- und Coli- Immunagglutinine und auf die Coli-Normalagglutinine.

Von

Dr. Osv. Streng,
Helsingfors (Finnland).

Einleitung.

Der Einfluß der Temperatur auf das Agglutinin ist schon früher von mehreren Forschern untersucht worden, u. a. von Bail¹, Widal und Sicard², Craw³, Thellung⁴, Kolle⁵, Romberg⁶, Pick⁷, Dreyer und Jex-Blake⁸, Eisenberg und Volck⁹, Asakawa¹⁰, Joos¹¹, Schibayama¹², Lüdke¹³, Landsteiner und Reich¹⁴, Bordet¹⁵, Wassermann.¹⁶

¹ Bail, *Prager med. Wochenschrift*. 1896.

² Widal u. Sicard, *Soc. de Biol.* 1897. — *Annales de l'Inst. Pasteur*. 1897.

³ Craw, *The Lancet*. 1904.

⁴ Thellung, *Centralblatt für Bakteriologie*. Bd. XXXII.

⁵ Kolle, *Handb. der pathogenen Mikroorganismen* von Kolle u. Wassermann.

⁶ Romberg, *Deutsche med. Wochenschrift*. 1901.

⁷ Pick, Hofmeisters *Beiträge*. Bd. I.

⁸ Dreyer u. Jex-Blake, *Mémoires de l'académie Royale des Sciences de Danemark*. Série VII. T. I.

⁹ Eisenberg u. Volck, *Diese Zeitschrift*. Bd. XL.

¹⁰ Asakawa, *Ebenda*. Bd. XLV.

¹¹ Joos, *Ebenda*. Bd. XXXVI u. XL. — *Centralblatt f. Bakteriologie*. 1903.

¹² Schibayama, *Centralblatt für Bakteriologie*. Bd. XLII.

¹³ Lüdke, *Ebenda*. Bd. XLII.

¹⁴ Landsteiner u. Reich, *Diese Zeitschrift*. 1907.

¹⁵ Bordet, *Annales de l'Institut Pasteur*. 1896. 1899. 1900.

¹⁶ Wassermann, *Diese Zeitschrift*. Bd. XI,II.

Ohne eine erschöpfende Literaturübersicht geben zu wollen, mögen doch folgende Resultate der verschiedenen Untersuchungen angeführt werden.

Durch die Untersuchungen der genannten Forscher ist festgestellt worden, daß das agglutinierende Vermögen sowohl der Normalsera, wie der Immunsera durch genügendes Erhitzen vermindert und vollständig vernichtet werden kann. So behaupten z. B. Widal und Sicard¹, daß das Typhusagglutinin bei 70° C inaktiviert wird. Pick² ist der Meinung, daß durch Salzfällung gereinigtes Typhusagglutinin sein agglutinierendes Vermögen bei 80 bis 90° C unverändert beibehalten und noch ein kurzzeitiges Erhitzen auf 100° C vertragen kann, wenn nur das Koagulieren des Serumglobulins durch Zusatz z. B. von Harnstoff verhindert wird. Wenn man das in Kochsalzlösung aufgelöste Serumglobulin 30 Minuten auf 75 bis 80° C erhitzt, wird, nach Asakawa³, das agglutinierende Vermögen desselben vollständig vernichtet, indem das Globulin sich in unlösliches, koaguliertes Eiweiß verwandelt. Dreyer und Jex-Blake⁴ haben eine Abnahme des agglutinierenden Vermögens bei Erhitzen auf 70° C konstatiert, in Übereinstimmung aber mit anderen Forschern keine Veränderung bei Temperaturen unter 60° C. Joos⁵ behauptet, daß man bei Typhusimmunsera zwischen zwei Agglutininen zu unterscheiden hat, einem thermolabilen, das bei 60 bis 62° C vernichtet wird und einem thermostabileren, das ein längeres, 1½ bis 2 stündiges Erhitzen auf 65° C ohne große Abschwächung verträgt, aber bei 70° C verhältnismäßig schnell inaktiviert wird.

Pick² hat Agglutinine von verschiedenen Tierarten untersucht und gelangt zu dem Resultat, daß das Typhusagglutinin in Pferdeserum an das Pseudoglobulin, in Sera von Ziegen, Kaninchen und Meerschweinchen an das Euglobulin gebunden ist; auch Eisenberg⁶ nimmt einen Unterschied an zwischen Typhusagglutinin in Serum von Pferd und Serum von Kaninchen. Zuzufolge seiner Beobachtungen über Hemmungserscheinungen an frischen Sera schließt auch er sich der Theorie der Existenz von verschiedenen Agglutininen mit verschiedener Thermostabilität in demselben Serum an. Derselben Anschauung ist auch Wassermann⁷, Schibayama.⁸ An erhitzten Sera sind von vielen Forschern Hemmungserscheinungen beobachtet worden, die man durch verschiedene Hypothesen zu erklären versucht hat.

¹ Widal u. Sicard, a. a. O.

² Pick, a. a. O.

³ Asakawa, a. a. O.

⁴ Dreyer u. Jex-Blake, a. a. O.

⁵ Joos, a. a. O.

⁶ Eisenberg, *Centralblatt für Bakteriologie*. Bd. XI.

⁷ Wassermann a. a. O.

⁸ Schibayama, a. a. O.

Noch mag hier an die Tatsache erinnert werden, welche erst von Eisenberg und Volck¹ konstatiert wurde, daß das Agglutinin nicht nur eine agglutinierende, sondern auch eine bindende Eigenschaft hat, welche zwei Eigenschaften nicht beim Erhitzen parallel verschwinden. Das frühere Verschwinden der agglutinierenden Eigenschaft bei Einwirkung von Erhitzen und von Alkali hat Eisenberg, Wassermann u. a. veranlaßt, die Hypothese von der Existenz der Agglutinoide aufzustellen.

Die Einwirkung der Temperatur auf die in Normalsera vorkommenden Agglutinine ist nicht so häufig Gegenstand der Forschung gewesen. Rodet² behauptet, daß das Typhusagglutinin in normalem Kaninchenserum bei 55 bis 58° C inaktiviert werde, bei einer Temperatur also, die von Immunagglutininen gut vertragen wird. Eisenberg³ gibt auch an, daß das agglutinierende Vermögen des Normalserums gegen Typhus schon bei Erhitzen auf 58° C abnehme, während Immunserum gegen Typhus viel resistenter sei. Eisenberg³ identifiziert diese zwei Substanzen nicht, obgleich er auch nicht mit Bestimmtheit behaupten will, daß sie different seien. Ehrlich ist der Anschauung, daß der Unterschied zwischen Normal- und Immunagglutinin nur ein quantitativer sei. Bordet⁴ betont die Schwierigkeit, zwei verschieden starke Agglutinine zu vergleichen. Er kommt zum Schluß zu der Auffassung, daß die Normal- und Immunagglutinine beinahe dieselbe Thermostabilität zeigen. Landsteiner und Reich⁵, die mit Hämagglutininen gearbeitet haben, sind zu dem Resultate gelangt, daß die Immunagglutinine thermostabiler als die Normalagglutinine seien.

Wie aus dieser kurzen Übersicht hervorgeht, sind die Auffassungen von dem Einfluß der Temperatur auf die Agglutinine recht verschieden, oft sogar einander widersprechend. Weil es mir außerdem scheint, als seien die von diesen Forschern befolgte Versuchsanordnung und Methodik oft nicht geeignet, miteinander vergleichbare bindende Resultate zu liefern, und weil daher die Bedeutung des Erhitzens für die Agglutinine meines Erachtens keineswegs erschöpfend behandelt worden ist, habe ich auf Anregung des Hrn. Dr. Th. Madsen, der mir gefälligst Platz in seinem Institute gewährt und mir mit Rat und Tat bei meiner Arbeit geholfen hat, einige vergleichende Untersuchungen über den Einfluß der Temperatur sowohl auf Normal-, wie auf Immunsera gegen *B. coli* und *B. typhi* angestellt. Diese Untersuchungen sind hauptsächlich im Jahre 1907 gemacht.

¹ Eisenberg u. Volck, a. a. O.

² Rodet, *Centralblatt für Bakteriologie*. Bd. XXXVII.

³ Eisenberg, a. a. O.

⁴ Bordet, a. a. O.

⁵ Landsteiner u. Reich, a. a. O.

Im Anschluß an diese Versuche haben Hr. Dr. Th. Madsen und ich die Gesetze der Inaktivierung der Immunagglutinine näher zu bestimmen versucht. Die Resultate dieser Untersuchungen sollen in einem besonderen Aufsatz von Madsen und Streng publiziert werden.

Die Absicht bei den unten zu referierenden Versuchen war in erster Reihe festzustellen, bei welcher Temperatur die Normalagglutinine und die Typhus- und Coli-Immunagglutinine in verschiedenen Tiersera inaktiviert werden, und inwiefern die Inaktivierungsgeschwindigkeit von der Variation der Temperatur und Zeit abhängig ist. Da aus meinen Versuchen hervorzugehen schien, daß die Inaktivierung für verschiedene Tiere nach verschiedenen Typen verlaufe, wollte ich zugleich feststellen, nach welchem Typus die Inaktivierung in der Regel stattfindet.

Da die von mir nach dieser Richtung gemachten Versuche einen bedeutenden Unterschied aufwiesen, nicht nur in Beziehung auf Agglutinine von verschiedenen Tierarten, sondern auch von verschiedenen Individuen derselben Spezies, entschloß ich mich, um einen Vergleich zwischen der Thermostabilität der Typhus- und Coliagglutinine zu ermöglichen, dasselbe Tier gleichzeitig sowohl mit *B. typhi* wie *B. coli* zu immunisieren und die Inaktivierungsgeschwindigkeit beider Agglutinine gleichzeitig und bei derselben Temperatur zu beobachten. Um größeres Material zu erhalten, machte ich meine Untersuchungen mit drei *B. coli*-Stämmen und zwei *B. typhi*-Stämmen.

Um Normal- und Immunagglutinine miteinander vergleichen zu können, habe ich im Serum desselben Tieres sowohl vor dem Immunisieren, wie später während der Entstehung des Immunagglutinins die Thermostabilität der im Serum enthaltenen Agglutinine geprüft.

Diese Untersuchungen veranlaßten mich, eingehender zu prüfen, ob die Inaktivierungsgeschwindigkeit des Agglutinins während des Verlaufs der Immunisierung eventuellen Veränderungen unterworfen ist.

Weiter habe ich durch einige Versuche die Frage von der Thermostabilität des Immunagglutinins während wiederholter aufeinander mit freien Zwischenräumen folgender Immunisierungen zu beleuchten versucht.

Mehrere Beobachtungen veranlaßten mich, weiter die eventuellen Veränderungen der Thermostabilität zu untersuchen, denen die Agglutinine oder vielleicht das Serum außerhalb des Organismus unterworfen sind.

Der große Unterschied, den ich bei Immunagglutininen auch von verschiedenen Tieren derselben Spezies gefunden habe, könnte vielleicht durch

verschiedenartige Eigenschaften des spezifischen Agglutinins selber erklärt werden. Man könnte sich aber auch denken, daß die individuellen Eigentümlichkeiten der die Agglutinine enthaltenden Sera hierbei die entscheidende Rolle spielten. Um einen Einblick in die Bedeutung der Faktoren, die in obengenannter Richtung mitwirken können, zu erhalten, habe ich den Einfluß der Alkaleszenz auf die Inaktivierung einer eingehenderen Untersuchung unterworfen.

Aus denselben Gründen habe ich die Bedeutung der Variation des Salzgehaltes des Serums untersucht.

Ebenso habe ich den Einfluß der Verdünnung des Serums auf die Inaktivierungsgeschwindigkeit festzustellen versucht.

Und zuletzt habe ich den Eiweißgehalt des Serums sowohl quantitativ wie qualitativ variiert und die Bedeutung dieses Faktors untersucht.

Versuchsordnung und Methodik.

Das Serum.

Beim Anstellen meiner Versuche habe ich folgendes Verfahren befolgt:

Das zu untersuchende Serum wurde entweder unverdünnt oder in verschiedenen Verdünnungen, wie es aus meinen Versuchsprotokollen hervorgeht, in ein Glasröhrchen gefüllt, von dem ich mich durch vorhergehendes Erhitzen überzeugt hatte, daß es lösliches Alkali nicht abgab. Dieses Röhrchen wurde in einem mit Toluolregulator versehenen, bei konstanter Temperatur gehaltenen, asbestbekleideten Wasserthermostat angeschlossen, in dem das Wasser mittels einer schnell rotierenden Flügelvorrichtung in steter Bewegung gehalten wurde, und so die Temperaturschwankungen, was von großer Bedeutung ist, auf weniger als 0.1°C gebracht werden konnten. Sobald das Serum, das, um schnell erwärmt zu werden, in Bewegung gehalten war, die Temperatur der umgebenden Flüssigkeit erreicht hatte, nahm ich mit einer auf dieselbe Temperatur erhitzten Pipette eine bestimmte Menge Serum heraus und brachte sie unmittelbar in ein Glasröhrchen mit einer gewissen Quantität auf 6 bis 10°C abgekühlter physiologischer Kochsalzlösung und dieses wurde in ein in Wasser, 6 bis 10°C , stehendes Stativ gestellt, um die von der Wärme hervorgerufene Inaktivierung so momentan wie möglich zu unterbrechen. Durch Vorproben wurde immer in großen Zügen festgestellt, wie schnell das Serum bei der verwendeten Temperatur vollständig inaktiviert wurde; und die erwähnte Entnahme der Sera geschah mit so großen Intervallen, daß eine größere Anzahl Untersuchungen über die Abnahme des agglutinierenden Vermögens mit demselben Serum gemacht werden konnte, ehe es vollständig inaktiviert wurde. Eine Serumprobe wurde auch vor dem Erhitzen entnommen.

Das agglutinierende Vermögen aller dieser aus einem Serum genommenen Proben wurde nachher gleichzeitig miteinander verglichen, wobei die Madsen-Jørgensensche, im Serum-Institute des dänischen Staates befolgte, von Madsen und Jørgensen¹ und von Jørgensen² publizierte Methode verwendet wurde. Das agglutinierende Vermögen wurde immer bei 37° C festgestellt.

Nach diesem Verfahren — das dem in der physikalischen Chemie bei Untersuchungen über die Reaktionsgeschwindigkeit befolgten analog ist — bei jeder Temperatur mehrere Proben aus demselben Serum nach gleich großen Zeitintervallen entnehmend und ihren Wirkungswert feststellend, erhielt ich eine Menge miteinander vergleichbarer Zahlen, die die Abnahme des agglutinierenden Vermögens des untersuchten Serums direkt angaben.

Dadurch wurde es mir möglich, nicht nur die Inaktivierungsgeschwindigkeit, sondern auch eventuelle Veränderungen derselben während der Inaktivierung zu beobachten.

Die Bouillonkultur.

Damit aber die Zahlen, die die Abnahme des agglutinierenden Vermögens angeben, miteinander wirklich verglichen werden können, genügt es nicht, das Serum auf immer dieselbe Weise zu behandeln. Ebenso wichtig ist, daß die als Indikator verwendete Bouillonkultur die gleiche ist. Als Indikator wurde deswegen bei einem Versuche stets dieselbe mit 0.05 Prozent Formalin, Dreyersche Methode³, haltbar gemachte 18 bis 20stündige Bouillonkultur verwendet, von der auf einmal eine größere Menge bereitet worden war. Es ist jedoch nicht möglich gewesen, zu allen von mir untersuchten Sera dieselbe Bouillon zu verwenden, schon deswegen, weil meine Versuche sich über ein ganzes Jahr erstreckten und eventuelle Veränderungen in der Bouillon während so langer Zeit hätten entstehen können. Gewiß ist, daß eine mit Formalin behandelte Bouillon sich 4 Monate unverändert halten kann; wahrscheinlich kann sie sich sogar noch längere Zeit halten, doch habe ich nicht ältere Kultur als 4 Monate verwendet. Um die Zahlen jedoch miteinander vergleichen zu können, habe ich immer, wenn ich eine neue Bouillon in Gebrauch nehmen mußte, durch Kontrollversuche diese neue Bouillon quantitativ untersucht, und dann nur eine solche verwendet, die der ersten Standardbouillon so analog wie möglich war.

¹ Madsen u. Jørgensen, *Festskrift ved Invieselse af Danske Statens Serum-Institut*. Kopenhagen 1902.

² Jørgensen, *Centralblatt für Bakteriologie*. Bd. XXXVIII.

³ Dreyer, *Hospitalstidende*.

Aus praktischen Gründen zu empfehlen ist, die Bouillon von allen zu gleicher Zeit zubereiteten und infizierten Kolben in ein größeres Gefäß zu gießen und dort sorgfältig zu schütteln, da ich oft beobachtet habe, daß mehrere Kolben, die dieselbe Bouillon enthalten und gleichzeitig mit derselben Kultur infiziert worden sind, bei Feststellen des agglutinierenden Vermögens eines Serums doch ganz verschiedene Resultate aufweisen können, was möglicherweise u. a. auch dadurch erklärt werden kann, daß die verschiedenen Kolben in verschiedenem Grade Alkali abgeben und dadurch Einfluß auf die Wachstumsenergie der Bakterien ausüben können. Die Menge der Bakterien hat ja, wie bekannt, sehr großen Einfluß auf das Entstehen des Agglutinationsphänomens.

Die Bakterien.

Typhusbakterien habe ich von dem Serum-Institute des dänischen Staates erhalten, einen typischen Stamm, Stamm I, der früher mehrere Jahre zu verschiedenen experimentellen Untersuchungen gebraucht worden war. Zu einigen Versuchen habe ich, wie aus meinen Versuchsprotokollen hervorgeht, noch einen zweiten Stamm verwendet, Stamm II, von dem Lister-Institute in London stammend, in morphologischer und kultureller Hinsicht dem erstgenannten ähnlich.

Für das Darstellen des Coliagglutinins und das Feststellen seines Vermögens habe ich hauptsächlich drei verschiedene Colistämme verwendet: Stamm I, der mehrere Jahre im Serum-Institute des dänischen Staates für verschiedene Untersuchungen gebraucht worden war; Stamm II, der von einer Cystitis stammend, im Sommer 1906 reingezüchtet worden war, und Stamm III, den ich der Liebenswürdigkeit des Hrn. Professors C. O. Jensen verdanke, der ihn von einer Kälberdiarrhöe reingezüchtet hat. Der Stamm ist in seinen Versuchsprotokollen mit KKB 59 bezeichnet und von ihm näher beschrieben worden.¹ Die beiden erstgenannten Stämme zeigten die gewöhnlichen gemeinsamen Eigenschaften der Coligruppe: Sie wuchsen schnell in gewöhnlicher Bouillon und Peptonwasser, Stamm I kräftiger, ein dichtes Häutchen an der Oberfläche bildend; sie verflüssigten Gelatine nicht, wuchsen in typischen Kolonien, waren Gram-negative, bewegliche kurze Stäbchen, indolbildend und Milch koagulierend.

Verschiedenen Zuckerarten gegenüber verhielten sich die drei Colistämme etwas verschieden, wie aus folgender Tabelle hervorgeht. In dieser Tabelle bezeichnet + S eine Steigerung des Säuregehaltes bei Wachstum

¹ C. O. Jensen, *Handb. f. path. Mikroorganismen* von Kolle-Wassermann.

der Bakterien, + L, daß Gasentwicklung dabei eingetreten ist, — S und — I, das Ausbleiben dieser Erscheinungen.

	Dextrose	Laktose	Saccharose
B. coli Stamm I . .	+ S + L	+ S + L	+ S + L
B. coli Stamm II . .	+ S + L	+ S + L	± S — I.
B. coli Stamm III . .	+ S + L	+ S + L	+ S + L

Das Darstellen des Immunserums.

Zu den unten anzuführenden Versuchen habe ich sowohl Pferde- und Ziegen-, wie Kaninchenserum verwendet.

Beim Darstellen des Immunserums wurde immer für ein Tier dieselbe auf 100° C erhitzte, ca. 24 stündige Bouillonkultur verwendet, die in steigenden Mengen mit Zwischenräumen von 3 Tagen, teils subkutan, teils intraperitoneal (vgl. die Versuchsprotokolle) injiziert wurde. Zum Darstellen des Ziegenimmunserums wurde nur B. coli Stamm I verwendet; für das Kaninchenserum alle drei obenerwähnte Coli- und Typhusstämmen; das Pferdeserum, welches untersucht wurde, stammte von einem mit B. coli Stamm III immunisierten Pferde. Ich verdanke es dem Hrn. Prof. C. O. Jensen.

Die Spezifität der Agglutinine.

Die Spezifität der durch Immunisieren entstandenen Agglutinine geht aus dem Folgenden hervor.

Serum einer Ziege, die mit B. coli Stamm I immunisiert worden war, agglutinierte Bouillonkultur nicht nur von diesem Stamme, sondern auch von B. coli Stamm II und III, doch war die Agglutination dieser letzteren bedeutend schwächer und langsamer. Ebenso verhielt sich auch das Pferdeserum. Die Kaninchensera dagegen agglutinierten mit zwei Ausnahmen nur Bouillonkultur von dem Stamme, mit dem immunisiert worden war. Sowohl Typhus Stamm I, wie Typhus Stamm II wurden durch Typhusimmunserum fast in demselben Grade agglutiniert, unbeeinflusst davon, mit welchem von den beiden Stämmen die Immunisierung stattgefunden hatte.

Den obengenannten Unterschied zwischen Pferde-, Kaninchen- und Ziegen-Coliimmunserum mag folgende Tabelle veranschaulichen, in welcher die Zahlen, die das agglutinierende Vermögen bezeichnen, die kleinste Menge des zu besprechenden Serums angeben, die nach Ablauf von 2 Stunden bei 37° C und 12 Stunden bei Zimmertemperatur eine deutliche makroskopische Agglutination zeigte.

	Serum vom Kaninchen immunisiert mit Stamm I	Serum vom Kaninchen immunisiert mit Stamm II	Serum vom Kaninchen immunisiert mit Stamm III	Serum von Ziege immunisiert mit Stamm I	Serum vom Pferde immunisiert mit Stamm III
Stamm I	0.0008	—	—	0.000 65	0.01
.. II	—	0.0012	—	0.012	0.025
.. III	—	—	0.002	0.04	0.000 55

Ähnliche Resultate gaben auch die anderen Ziegen- und Kaninchensera. Dieser Unterschied zwischen Sera von verschiedenen Tierspezies ist nicht leicht zu erklären. Vielleicht könnte diese Erscheinung ihren Grund in der Existenz von Normalagglutininen im Pferde- und Ziegenserum haben. Gewiß ist, daß das Ziegenserum normal Agglutinin enthielt, während in den von mir untersuchten Kaninchensera solches sichtbare Agglutination nicht hervorrief.

Gewöhnliche Bouillon von *B. coli*, Cibilbouillon von *B. coli*.

Die verwendeten Bouillons wurden in der Regel von Fleisch bereitet (1000 ^{grm} Wasser, 500 ^{grm} Fleisch, 20 ^{grm} Pepton und 10 ^{grm} Salz). In einigen Fällen wurde auch von Cibil-Fleischextrakt, teils mit, teils ohne 1 ^{grm} pro 1000 Traubenzucker dargestellte Bouillon verwendet (1000 ^{grm} Wasser, 20 ^{grm} Fleischextrakt, 20 ^{grm} Pepton).

Um die durch den Einfluß des Erhitzens hervorgerufene Abnahme des Coliagglutinins festzustellen, habe ich sowohl gewöhnliche, wie Cibilbouillon verwendet. Wie folgendes Beispiel zeigt, gaben diese beiden verschiedenen Bouillons analoges Resultat.

Serum von Kaninchen, das gleichzeitig mit *B. coli* Stamm I und *B. typhi* Stamm I immunisiert worden war; das Serum mit physiologischer Kochsalzlösung 1:5 verdünnt; die Abnahme des Coli-Agglutiningehaltes bei Erhitzen auf 75° C, sowohl mit gewöhnlicher, wie Cibilbouillon von Stamm I, als Indikator abgemessen; Ablesung nach 3 Stunden. Die unter A angeführten Zahlen sind nach der Madsen-Jörgensenschen Methode mit gewöhnlicher Bouillon als Indikator abgelesen; die unter B nach derselben Methode aber mit Cibilbouillon als Indikator. Unter A' und B' sind die entsprechenden Zahlen in Prozenten von dem agglutinierenden Vermögen des unerhitzten Serums angegeben (s. S. 290).

Aus dieser Tabelle ist ersichtlich, daß das Coli-Immunagglutinin bei 75° C stark abgeschwächt wird, und daß die Zahlen unter A' und B', welche die relative Abschwächung ausdrücken, fast dieselben sind, unbeeinflusst davon, ob gewöhnliche oder Cibilbouillon als Indikator verwendet wurde.

	Das agglutinierende Vermögen			
	mit gewöhnlicher Bouillon festgestellt		mit Cibibouillon festgestellt	
	A	A'	B	B'
Unerhitztes Serum	0.005	100	0.005	100
Serum erhitzt bis auf 75° C	0.008	62.5	0.008	62.5
„ „ auf 75° während 4 Min.	0.014	35.7	0.012	41.7
„ „ „ 8 „	0.016	31.3	0.018	27.8
„ „ „ 12 „	0.030	16.7	0.025	20.0
„ „ „ 16 „	0.033	15.2	0.033	15.2
„ „ „ 20 „	0.045	11.1	0.036	13.9
„ „ „ 24 „	0.045	11.1	0.045	11.1
„ „ „ 28 „	0.050	10.0	0.045	11.1
„ „ „ 32 „	0.055	9.1	0.045	11.1
„ „ „ 36 „	0.060	8.3	0.060	8.3
„ „ „ 40 „	0.070	7.1	0.065	7.7
„ „ „ 44 „	0.080	6.3	0.075	6.7
„ „ „ 48 „	0.090	5.6	0.080	6.3
„ „ „ 52 „	0.080	6.3	0.080	6.3
„ „ „ 56 „	0.090	5.6	0.090	5.6
„ „ „ 60 „	0.1	5.0	0.095	5.3

Gewöhnliche Bouillon von *B. typhi*, Cibibouillon von *B. typhi*.

Dagegen konnte ich mit Typhuskultur in Cibibouillon die Abnahme des agglutinierenden Vermögens eines auf 70° C erhitzten Typhusimmunsersums nicht feststellen, während ich mit Typhuskultur in gewöhnlicher Bouillon als Indikator sehr deutlich eine Abnahme des agglutinierenden Vermögens bei dieser Temperatur konstatieren konnte. Wenn derselbe Typhusstamm in einer mit Traubenzucker 1:1000 versetzten Cibibouillon verwendet wurde, zeigte sich, daß dasselbe Serum auf dieselbe Temperatur erhitzt bedeutend stärker die Cibilkultur agglutinierte, als in unerhitztem Zustande. Bei allmählichem Erhitzen auf dieselbe Temperatur nahm das agglutinierende Vermögen des Serums, auf diese Weise abgelesen, nicht mehr ab, sondern zeigte im Gegenteil bedeutend stärkere Reaktion, welche dann trotz mehrere Stunden dauernden Erhitzens unverändert verblieb. Wenn das Serum noch auf 75—80—85—90—95—100° C und (in zugeschmolzenen Glasröhrchen in Öl gestellt) auf 130—150—175—190° C erhöht wurde, verblieb es fortwährend gleich stark agglutinierend gegenüber Cibibouillonkultur. Erst als die Temperatur 215° C erreicht hatte, fing die agglutinierende Stärke an abzunehmen, um bei 220° C vollständig zu verschwinden.

Um noch zu zeigen, wie verschieden diese zwei Bouillonkulturen sein können, möge erwähnt sein, daß Normalsera sowohl der Ziegen wie

der Kaninchen, die eine gewöhnliche Typhusbouillonkultur gar nicht agglutinierten, beide gegenüber Cibilbouillonkultur stark (bis 1 : 1000) agglutinierend waren. Durch Erhitzen dieser Normalsera wurde die Agglutinationskraft, mit derselben Cibilbouillon gemessen, gesteigert, gleichwie die der Immunsera, und das agglutinierende Vermögen der Normalsera konnte nicht vernichtet werden, ehe die Temperatur ca. 200° C erreicht hatte. Wenn ich dagegen gewöhnliche Bouillon gebraucht hatte, konnte ein agglutinierendes Vermögen der untersuchten Normalsera weder vor noch nach der Erhitzung beobachtet werden.

Wie dieser Unterschied zu erklären ist, ist schwer zu sagen. Spontane Agglutination der Bakterien oder Säurewirkung war es nicht.

Die obenerwähnte Eigentümlichkeit der Cibilbouillon trat bei Verwendung sowohl von *B. typhi* Stamm I wie *B. typhi* Stamm II auf, während keiner von den von mir untersuchten *B. coli*-Stämmen das Phänomen aufwies. Wie die Typhusstämme verhielt sich auch ein Staphylokokkenstamm. Ein Typhusimmunserum von Ziege, 1 : 15 verdünnt, gab mit Staphylokokken-Cibilbouillon als Indikator positives Resultat. Und wenn das Serum bis auf 100° C erhitzt wurde, agglutinierte es noch 1 : 40 verdünnt diese Bouillon. Durch fortgesetztes Erhitzen konnte das die Staphylokokkenkultur agglutinierende Vermögen des Serums erst dann abgeschwächt werden, als das Serum bis auf 200° C erhitzt worden war. Eine gewöhnliche Bouillonkultur desselben Staphylokokkenstammes wurde weder durch erhitztes noch durch unerhitztes Serum agglutiniert.

Wie die aus Rindfleisch bereitete gewöhnliche Bouillon verhielten sich auch die aus verschiedenen deutschen, englischen und dänischen Fleischextrakten dargestellten Bouillons.

Da die Resultate, welche die gewöhnliche Bouillonkultur von *B. typhi* und die Cibilbouillonkultur desselben Bakteriums gaben, so abweichend waren, habe ich zu meinen Untersuchungen über das agglutinierende Vermögen des Typhusserums Cibilbouillon nicht verwendet, sondern nur gewöhnliche Bouillon.

Es kann ja praktische Bedeutung haben, diese obenerwähnte Eigentümlichkeit der Cibilbouillon zu kennen, da sie bisweilen starkes positives Resultat bei der Widalprobe simulieren könnte.

Geschwindigkeit der Entstehung des Agglutinationsphänomens.

Bevor ich zur Wiedergabe der eigentlichen Versuche übergehe, sind noch einige Tatsachen zu erwähnen, die bei der Versuchsanordnung beobachtet werden müssen, damit die Resultate der Untersuchungen so zuverlässig wie möglich werden. Unter diesen mag zuerst das von vielen

19*

Forschern beobachtete Phänomen, daß verschiedene Bouillons mit verschiedener Geschwindigkeit gegen dieselbe Agglutinationsmenge reagieren, erwähnt werden.

Die Bedeutung der Fehlerquelle, die hier zu vermeiden ist, zeigt uns folgendes Beispiel von der Reaktionsgeschwindigkeit der Agglutination eines Serums, wenn zwei verschiedene Bouillonkultur desselben Stammes als Indikator verwendet werden.

Serum von Ziege, immunisiert mit B. coli Stamm I.

				Das agglutinierende Vermögen	
				mit gewöhnlicher Bouillonkultur von Stamm I gemessen	mit Traubenzucker-Cibil- bouillonkultur von Stamm I gemessen
				A	B
Ableseung nach 5 Minuten				—	0.005
"	"	10	"	0.065	0.002
"	"	15	"	0.02	0.0016
"	"	20	"	0.01	0.0012
"	"	30	"	0.005	0.0012
"	"	40	"	0.004	0.001
"	"	50	"	0.002	0.001
"	"	60	"	0.002	0.001
"	"	70	"	0.0016	0.001
"	"	80	"	0.0016	0.0008
"	"	90	"	0.0016	0.0008
"	"	100	"	0.0012	0.0008
"	"	120	"	0.0012	0.0008
"	"	140	"	0.001	0.0008
"	"	160	"	0.001	0.0008
"	"	220	"	0.001	0.0008

In dieser Tabelle ist unter A und B die kleinste Menge Serum angegeben, die deutliche makroskopische Agglutination hervorgerufen hat. Aus der Tabelle ist deutlich zu ersehen, daß die Traubenzucker-Cibilbouillonkultur von B. coli viel schneller agglutiniert wird als gewöhnliche Bouillonkultur desselben Bakteriums.

Denselben Unterschied wie zwischen der mit Traubenzucker versetzten Cibilbouillon und gewöhnlicher Bouillon habe ich auch, obgleich nicht so ausgesprochen, zwischen gewöhnlicher Colibouillon und Coli-Cibilbouillonkultur ohne Traubenzucker gefunden. Man kann einen solchen Unterschied der Geschwindigkeit auch bei zwei verschiedenen gewöhnlichen Colibouillons konstatieren; der Unterschied ist jedoch nicht so groß wie der in dem oben angeführten Versuch zwischen gewöhnlicher Colibouillonkultur und Traubenzucker-Coli-Cibilbouillon konstatierte.

Der Salzgehalt der Bouillon.

Der Unterschied in der Reaktionsgeschwindigkeit verschiedener Bouillons könnte vielleicht durch folgenden Versuch über die Bedeutung des Salzgehaltes der Bouillons erklärt werden.

Serum von Kaninchen, immunisiert mit *B. typhi* Stamm I; als Indikator wurde gewöhnliche Bouillon verwendet, die mittels Salzmischungen und -Lösungen von verschiedener Stärke in Proport. 1 + 1 verdünnt worden war.

Das agglutinierende Vermögen gemessen mit:

A b l e s u n g	Bouillon + Aqua dest.	Bouillon + 0.9 Proz. NaCl	Bouillon + 2 Proz. NaCl	Bouillon + 5 Proz. NaCl	Bouillon + 10 Proz. NaCl	Bouillon + 20 Proz. NaCl	Bouillon + 50 Proz. NaCl
Nach 15 Minuten	0.05	0.1	0.1	—	—	—	—
„ 25 „	0.033	0.08	0.08	—	—	—	—
„ 45 „	0.025	0.065	0.065	0.065	0.1	—	—
„ 70 „	0.020	0.025	0.040	0.025	0.040	0.08	—
„ 90 „	0.016	0.016	0.020	0.020	0.020	0.033	0.065
„ 120 „	0.012	0.012	0.012	0.016	0.020	0.020	0.033
„ 12 Stunden	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.012

Die Einwirkung des Salzgehaltes auf das Auftreten des Agglutinationsphänomens ist verschieden. Bordet¹, Joos² u. a. haben gezeigt, daß, wenn weder Bouillon noch Serum Salz enthalten, keine Agglutination entstehen kann. Andererseits haben Friedberger³, Eisenberg und Volck⁴ u. a. gezeigt, daß große Salzmengen das Auftreten der Agglutination verhindern. Aus dem oben wiedergegebenen Versuch erhellt, wie große Einwirkung ein gesteigerter Salzgehalt auf das Entstehen des Agglutinationsphänomens ausüben kann. Der Unterschied ist anfangs sehr groß, aber je längere Zeit vor der Ablesung verläuft, desto kleiner werden die Differenzen.

Ein Salzgehalt, der größer ist als der gewöhnliche 0.9 prozentige, scheint also nicht so sehr das Endresultat, sondern hauptsächlich die Geschwindigkeit, mit der das Agglutinationsphänomen hervortritt, zu verändern.

Wenn also Salzangel das Auftreten des Agglutinationsphänomens verhindert (Bordet¹, Joos²) und Salzüberschuß den gleichen hemmenden

¹ Bordet, *Annales de l'Institut Pasteur*. 1899.

² Joos, *Diese Zeitschr.* Bd. XXXVI und XL.

³ Friedberger, *Centralblatt für Bakteriologie*. Bd. XXX u. XXXI.

⁴ Eisenberg u. Volck, a. a. O.

Einfluß hat (Friedberger¹ u. a.), muß es auch einen Salzgehalt geben, der das Agglutinationsphänomen am meisten begünstigt. Man könnte sich denken, daß man, wenn man von einem 0 prozentigen Salzgehalt ausgehen und die Salzmenge immer steigern würde, zuletzt den Grad finden müßte, der für das Auftreten des Agglutinationsphänomens der geeignetste sei; eine noch weiter vergrößerte Salzmenge würde dann entweder dieselbe starke Agglutination bestehen lassen oder eine Abnahme des agglutinierenden Vermögens bewirken. Wenn man eine ganze Serie von steigenden Salzmengen so untersucht, muß man ja zuletzt die Grenzen des Salzoptimums finden und alsdann ersehen können, inwieweit der Salzgehalt der Bouillon variieren kann, ohne verändernde Einwirkung auf die Geschwindigkeit der Agglutination. Um dieses Sachverhältnis klarzulegen, habe ich folgenden Versuch mit einem Ziegen-Coli-Immunserum angestellt, welches ich durch Dialyse so salzfrei gemacht hatte, daß es in Aqua dest. aufgeschwemmte dialysierte salzfreie Colibakterien nicht agglutinierte. Die unten angeführten Zahlen geben die kleinste Menge Serum an, die eine makroskopisch sichtbare Agglutination hervorrufen konnte. Die Versuche mit gewaschenen dialysierten Bakterien geben jedoch, wie auch Versuche von Dreyer und Jex-Blake² mit Agarbakterien gezeigt haben, ein viel unregelmäßigeres Resultat als die mit gewöhnlichen Bouillonbakterien angestellten.

Dialysiertes Serum von Ziege, immunisiert mit B. coli-Stamm I.
Als Indikator salzfreie Colibakterien in verschiedenen Salzlösungen
in gleicher Menge aufgeschwemmt.

Das agglutinierende Vermögen gemessen mit Colibouillon in:

Ablesung	4 Normal NaCl	3 Normal NaCl	2 Normal NaCl	1 Normal NaCl	0.7 Normal NaCl	0.5 Normal NaCl
Nach 20 Min.	—	0.1	0.08	0.025	0.012	0.012
„ 40 „	0.1	0.05	0.005	0.004	0.005	0.004
„ 60 „	0.1	0.05	0.005	0.0033	0.002	0.0016
„ 90 „	0.065	0.008	0.0033	0.0033	0.0016	0.0016
„ 120 „	0.05	0.0033	0.0012	0.0012	0.001	0.001

Ablesung	0.3 Norm. NaCl	0.2 Norm. NaCl	0.1 Norm. NaCl	0.07 Norm. NaCl	0.05 Norm. NaCl	0.03 Norm. NaCl
Nach 20 Min.	0.01	0.012	0.008	0.008	0.01	0.008
„ 40 „	0.004	0.0033	0.0033	0.006	0.0033	0.0033
„ 60 „	0.0020	0.0016	0.0016	0.0016	0.0016	0.0025
„ 90 „	0.0016	0.0016	0.0016	0.0016	0.0016	0.0016
„ 120 „	0.001	0.0008	0.00065	0.0008	0.0008	0.0008

¹ Friedberger, a. a. O.

² Dreyer u. Jex-Blake, a. a. O.

(Fortsetzung.)

Ablesung	0·02 Normal NaCl	0·01 Normal NaCl	0·007 Normal NaCl	0·005 Normal NaCl	0·003 Normal NaCl	0·002 Normal NaCl	0·001 Normal NaCl	Aqua dest.
Nach 20 Min.	0·01	0·02	0·033	0·065	0·1	0·1	0·1	--
„ 40 „	0·004	0·005	0·01	0·04	0·08	0·1	0·1	—
„ 60 „	0·0016	0·004	0·005	0·01	0·012	0·05	0·1	—
„ 90 „	0·0016	0·0033	0·004	0·01	0·012	0·04	0·08	—
„ 120 „	0·001	0·0025	0·0033	0·01	0·012	0·016	0·08	—

Dieser Versuch zeigt, daß es eine Zone gibt, innerhalb deren Variationen des Salzgehaltes nur kleine, kaum meßbare Variationen der Agglutinationsgeschwindigkeit hervorrufen, während Variationen des Salzgehaltes, die entweder über oder unter die Grenzen dieser Zone fallen, einen großen Einfluß auf diese Geschwindigkeit ausüben. In dem oben angeführten Falle erstreckte sich die neutrale Zone von ungefähr 0·7 Normal NaCl bis 0·02 Normal NaCl. Über 0·7 und unterhalb 0·02 wurde das Agglutinationsphänomen deutlich langsamer. Fast dasselbe Resultat gab ein Versuch mit denselben Bakterien und demselben Serum, als statt NaCl KCl verwendet wurde. Auch KCl übte unterhalb einer gewissen Grenze und über einer anderen einen hemmenden Einfluß auf das Auftreten des Agglutinationsphänomens aus; hier konnte man auch innerhalb der neutralen Zone die KCl-Mengen variieren, ohne irgend eine Veränderung der Geschwindigkeit zu bewirken. Die Grenzwerte für KCl stimmten ziemlich überein mit den für NaCl; zwischen 0·7 und 0·01 Normal KCl konnte keine Veränderung der Agglutinationsgeschwindigkeit beobachtet werden, wohl aber oberhalb 0·7 und unterhalb 0·01.

Wenn man diese Resultate mit dem Versuche über die Agglutinabilität der Typhusbakterien bei verschiedenen Salzmengen vergleicht, scheint die neutrale Zone der Coli- und der Typhusbakterien etwas verschieden zu sein.

Der Salzgehalt der Bouillon kann also einen bedeutenden Einfluß auf die Entstehung der Agglutination nach der einen oder der anderen Richtung haben. Ohne in diesem Zusammenhang näher auf die Bedeutung des Salzgehaltes einzugehen, will ich nur die Aufmerksamkeit auf diese Erscheinung richten. Ein verschiedener Salzgehalt könnte vielleicht die verschiedene Reaktionsgeschwindigkeit der Cibil- und der gewöhnlichen Bouillonkultur von B. coli gegenüber demselben Serum erklären. Die Verschiedenheit, welche ich beobachtet habe zwischen Cibil- und gewöhnlichen Fleischbouillons mit Typhuskultur, erklären Variationen der Salzmenge nicht.

Das Alkali der Gläser.

Die Bedeutung des Alkalis, welches durch Erhitzen der Glasröhrchen aus diesen abgegeben war, geht aus folgender Tabelle hervor.

Serum von Ziege, immunisiert mit *B. typhi*, Stamm I; als Indikator wurde gewöhnliche Bouillonkultur von demselben Stamm verwendet; das Serum wurde, mit physiologischer Kochsalzlösung 1:4 verdünnt, auf 70.6° C erhitzt; Serumproben wurden mit Intervallen von 1 Minute entnommen; Ablesung nach 3 Stunden; das Erhitzen geschah in zwei Glasröhrchen, von denen das eine Alkali abgab, das andere nicht.

	Das agglutinierende Vermögen			
	im Röhrchen, das beim Erhitzen Alkali nicht abgab		im Röhrchen, das beim Erhitzen Alkali abgab	
	A	A'	B	B'
Unerhitztes Serum	0.002	100	0.002	100
Serum erhitzt bis auf 70.6° C	0.0055	36.4	0.0055	36.4
„ „ auf 70.6° während 1 Min.	0.0080	25.0	0.0080	25.0
„ „ „ 2 „	0.0090	22.2	0.0090	22.2
„ „ „ 3 „	0.011	18.2	0.011	18.2
„ „ „ 4 „	0.013	15.4	0.015	13.3
„ „ „ 5 „	0.016	12.5	0.019	10.5
„ „ „ 6 „	0.020	10.0	0.020	10.0
„ „ „ 7 „	0.022	9.1	0.027	7.4
„ „ „ 8 „	0.026	7.7	0.036	5.6
„ „ „ 9 „	0.032	6.3	0.045	4.4
„ „ „ 10 „	0.038	5.3	0.060	3.3
„ „ „ 11 „	0.040	5.0	0.080	2.5
„ „ „ 12 „	0.043	4.7	0.1	2.0
„ „ „ 13 „	0.048	4.2	<0.1	>2.0
„ „ „ 14 „	0.055	3.6	<0.1	>2.0
„ „ „ 15 „	0.060	3.3	<0.1	>2.0
„ „ „ 16 „	0.070	2.9	<0.1	>2.0
„ „ „ 17 „	0.080	2.5	<0.1	>2.0
„ „ „ 18 „	0.085	2.4	<0.1	>2.0
„ „ „ 19 „	0.095	2.1	<0.1	>2.0
„ „ „ 20 „	<0.1	< 2.0	<0.1	>2.0

Die Inaktivierung hatte also anfangs vollständig denselben Verlauf in beiden Röhrchen, nahm aber nach ca. 8 Minuten in dem Alkali abgebenden Röhrchen einen schnelleren Verlauf, während das Serum in dem anderen Röhrchen langsamer inaktiviert wurde, ein Phänomen, das von Bedeutung sein kann bei solchen Versuchen, die ich anzustellen beabsichtigte, und das also so viel wie möglich durch Vorproben des Glases zu vermeiden war.

Ist die Inaktivierungsgeschwindigkeit des Serums von der Verdünnung, in der das Serum untersucht wird, abhängig?**Das unverdünnte Serum.**

Wenn ein unverdünntes Serum auf eine so hohe Temperatur erhitzt wird, daß sein eventuelles agglutinierendes Vermögen abzunehmen anfängt, entsteht oft eine mit dem Auge sichtbare, von Koagulation des Eiweißes herrührende Opaleszenz und Trübung des Serums. In einigen Sera wird das agglutinierende Vermögen vollständig inaktiviert, bevor eine dem Auge sichtbare Veränderung des Serums eintritt, in anderen Fällen kann das Serum dagegen zu einer festen Masse koagulieren, ohne daß das agglutinierende Vermögen in höherem Grade abgenommen hätte, was konstatiert werden kann, wenn man nach der Koagulation des Serums die Koagula zerreibt und das agglutinierende Vermögen des freien Kondenswassers untersucht. Das agglutinierende Vermögen des Kondenswassers und das agglutinierende Vermögen des Serums vor der Koagulation sind ja freilich nicht ohne weiteres vergleichbar; in dem ersten Falle hat man ja das eventuelle Agglutinin auf ein kleineres Volumen verteilt, als in dem letzteren, aber der Umstand, daß das Kondenswasser bisweilen ein ebenso starkes und noch stärkeres positives Resultat gegenüber derselben Bouillon als Indikator gibt, als das Serum selber vor dem Erhitzen, scheint doch dafür zu sprechen, daß die Koagulation der übrigen Eiweißsubstanzen des Serums eine untergeordnete Rolle bei der Inaktivierung des Agglutinins spielt. In anderen Fällen kann dagegen gar kein agglutinierendes Vermögen des Kondenswassers konstatiert werden. Überhaupt muß ich infolge meiner Versuchsergebnisse zu der Auffassung gelangen, daß die sichtbare Koagulation des Serums und die Inaktivierung des Agglutinins nicht zwei parallel verlaufende Prozesse sind.

Die Eiweißkoagulation bereitet große Schwierigkeiten, wenn man die Inaktivierungsgeschwindigkeit eines Serums quantitativ und stufenweise verfolgen will. Die Koagulation macht die Anwendung der Pipette bei Abmessung eines Serums unmöglich. Man kann ja durch Zerreiben der Koagula eine mit der Pipette abmeßbare Masse erhalten, aber die abgemessenen Dosen werden nicht gleichartig; das eine Röhrchen enthält mehr Kondenswasser, das andere mehr Koagula. Und die Zahlen, die man unter so heterogenen Verhältnissen als Ausdruck der Agglutinationskraft erhält, können keine Beweiskraft haben.

Außerdem treten beim Erhitzen unverdünnter Sera sehr oft Hemmungserscheinungen auf.

Die Verdünnung des Serums.

Da mir noch viel daran lag, die Sera bei so vielen verschiedenen Temperaturen und nach so vielen Richtungen wie möglich zu untersuchen, und da die Serummenge eines Tieres, z. B. eines Kaninchens, eine begrenzte ist, entschloß ich mich nach vielen resultatlosen Versuchen mit unverdünnten Sera, die Sera mit physiologischer Kochsalzlösung verdünnt zu untersuchen. Um nicht zuviel die Sera abzuschwächen, habe ich sie nur wenig (von 1:2 bis 1:10) verdünnt.

Eisenberg¹ hat angegeben, daß mit physiologischer Kochsalzlösung verdünntes Serum um so langsamer inaktiviert wird, je größer die Verdünnung gewesen ist. Damit stimmt auch die Beobachtung von Dreyer und Jex Blake², daß, je konzentrierter ein Serum ist, desto größer die bei Erhitzung entstehenden Hemmungszonen werden. Um zu sehen, ob auch die geringen Verdünnungen, die ich aus den oben erörterten Gründen zu verwenden gezwungen war, einen bemerkenswerten Einfluß nach der von diesen Forschern angegebenen Richtung ausüben, stellte ich einige Versuche mit verschiedenen Sera in Verdünnungen von $\frac{1}{2}$ bis $\frac{1}{40}$ mit physiologischen (0.9 prozentigen) Kochsalzlösungen an.

Als Beispiel mögen folgende Versuche, sowohl mit Typhus-, wie mit Coli-Immusera von Ziege und Kaninchen, angeführt werden. In diesen Versuchen traten keine Hemmungsphänomene auf.

Serum von Kaninchen, gleichzeitig mit *B. coli* und *B. typhi* immunisiert; das Serum in verschiedenen Verdünnungen mit physiologischer Kochsalzlösung untersucht; als Indikator Cibibouillonkultur von *B. coli*, Stamm I; Besichtigung nach 3 Stunden.

	Das agglutinierende Vermögen von			
	Serum verdünnt 1:5		Serum verdünnt 1:10	
	A	A'	A	A'
Unerhitztes Serum	0.005	100.0	0.010	100.0
Serum erhitzt bis auf 75° C.	0.008	62.5	0.020	50.0
„ „ auf 75° C während 4 Min.	0.012	41.7	0.025	40.0
„ „ „ 8 „	0.018	27.8	0.029	34.5
„ „ „ 12 „	0.025	20.0	0.036	27.8
„ „ „ 16 „	0.033	15.2	0.042	23.8
„ „ „ 20 „	0.036	13.9	0.055	18.2
„ „ „ 24 „	0.045	11.1	0.050	20.0
„ „ „ 28 „	0.045	11.1	0.060	16.7
„ „ „ 32 „	0.045	11.1	0.065	15.4

¹ Eisenberg, a. a. O.

² Dreyer u. Jex Blake, a. a. O.

(Fortsetzung.)

	Das agglutinierende Vermögen von			
	Serum verdünnt 1:5		Serum verdünnt 1:10	
	A	A'	A	A'
Serum erhitzt auf 75°C während 36 Min.	0·060	8·3	0·073	13·7
„ „ „ 40 „	0·065	7·7	0·080	12·5
„ „ „ 44 „	0·075	6·6	0·080	12·5
„ „ „ 48 „	0·080	6·3	0·090	11·1
„ „ „ 52 „	0·080	6·3	<0·1	<10·0
„ „ „ 56 „	0·090	5·6	<0·1	<10·0
„ „ „ 60 „	0·095	5·3	<0·1	<10·0

	Das agglutinierende Vermögen von			
	Serum verdünnt 1:20		Serum verdünnt 1:40	
	A	A'	A	A'
Unerhitztes Serum	0·020	100·0	0·040	100·0
Serum erhitzt auf 75° C	0·033	60·6	0·065	61·6
Serum erhitzt auf 75° C während 4 Min.	0·040	50·0	0·080	50·0
„ „ „ 8 „	0·040	50·0	0·090	44·4
„ „ „ 12 „	0·050	40·0	<0·1	> 40·0
„ „ „ 16 „	0·065	30·8	—	—
„ „ „ 20 „	0·080	25·0	—	—
„ „ „ 24 „	0·085	23·5	—	—
„ „ „ 28 „	0·090	22·2	—	—
„ „ „ 32 „	0·095	21·1	—	—
„ „ „ 36 „	<0·01	< 20·0	—	—
„ „ „ 40 „	—	—	—	—
„ „ „ 44 „	—	—	—	—
„ „ „ 48 „	—	—	—	—
„ „ „ 52 „	—	—	—	—
„ „ „ 56 „	—	—	—	—
„ „ „ 60 „	—	—	—	—

Serum von Ziege, 8 Tage nach der letzten subkutanen Injektion von *B. coli*, Stamm I, entnommen; als Indikator gewöhnliche Bouillonkultur von *B. coli*, Stamm I; Besichtigung nach 3 Stunden.

	Das agglutinierende Vermögen von Coli-Immuns-					
	Serum verdünnt 1:3		Serum verdünnt 1:6		Serum verdünnt 1:10	
	A	A'	A	A'	A	A'
Unerhitztes Serum.	0.0020	100.0	0.0033	100.0	0.0065	100.0
Serum erhitzt bis auf 72.9°C .	0.0025	80.0	0.0040	82.5	0.0080	81.3
Ser. erhitzt auf 72.9°C währ. 5 Min.	0.0033	60.6	0.0056	58.9	0.012	54.2
" " " " 10 "	0.0042	47.6	0.0070	47.1	0.018	36.1
" " " " 15 "	0.0050	40.0	0.0085	38.8	0.022	29.5
" " " " 20 "	0.0065	30.8	0.01	33.0	0.030	21.7
" " " " 25 "	0.0080	25.0	0.012	27.5	0.035	18.6
" " " " 30 "	0.010	20.0	0.016	20.6	0.039	16.7
" " " " 35 "	0.018	11.1	0.020	16.5	0.040	16.3
" " " " 40 "	0.023	8.7	0.025	13.2	0.055	11.8
" " " " 45 "	0.033	6.1	0.033	10.0	0.062	10.5
" " " " 50 "	0.042	4.8	0.040	8.3	0.080	8.1
" " " " 55 "	—	—	—	—	0.1	6.5
" " " " 60 "	—	—	—	—	<0.1	< 6.5
" " " " 65 "	—	—	—	—	<0.1	—
" " " " 70 "	—	—	—	—	—	—

Ablesung nach 24 Stunden.

	Das agglutinierende Vermögen von Coli-Immuns-					
	Serum verdünnt 1:3		Serum verdünnt 1:6		Serum verdünnt 1:10	
	A	A'	A	A'	A	A'
Unerhitztes Serum.	0.0016	100.0	0.0033	100.0	0.005	100.0
Serum erhitzt bis auf 72.9°C .	0.0020	80.0	0.0040	82.5	0.0065	76.9
Ser. erhitzt auf 72.9°C währ. 5 Min.	0.0025	61.0	0.0050	66.0	0.01	50.0
" " " " 10 "	0.0033	48.5	0.0065	50.8	0.014	35.7
" " " " 15 "	0.0040	40.0	0.0075	44.0	0.018	27.8
" " " " 20 "	0.0050	32.0	0.0095	34.7	0.023	21.7
" " " " 25 "	0.0065	24.5	0.011	30.0	0.030	16.7
" " " " 30 "	0.0080	20.0	0.016	20.6	0.036	13.9
" " " " 35 "	0.016	10.0	0.020	16.5	0.037	13.5
" " " " 40 "	0.018	8.9	0.025	13.2	0.048	10.4
" " " " 45 "	0.022	7.3	0.033	10.0	0.055	9.1
" " " " 50 "	0.029	5.5	0.040	8.3	0.070	7.1
" " " " 55 "	0.037	4.3	—	—	0.085	5.9
" " " " 60 "	0.050	3.2	—	—	—	—
" " " " 65 "	0.040	4.0	—	—	—	—
" " " " 70 "	0.050	3.2	—	—	—	—

Serum von Ziege; 8 Tage nach der letzten subkutanen Injektion mit *B. typhi*, Stamm I, entnommen; als Indikator gewöhnliche Bouillon von Stamm I; Besichtigung nach 2 Stunden.

	Das agglutinierende Vermögen von			
	Serum verdünnt 1:3		Serum verdünnt 1:6	
	A	A'	A	A'
Unerhitztes Serum	0.0040	100	0.01	100
Serum erhitzt auf 69° C	0.0065	61.5	0.02	50.0
„ „ auf 69° während 8 Min.	0.012	33.3	0.029	34.5
„ „ „ 6 „	0.018	22.2	0.036	27.8
„ „ „ 9 „	0.025	16.0	0.050	20.0
„ „ „ 12 „	0.029	13.8	0.042	23.8
„ „ „ 15 „	0.045	8.9	0.045	22.2
„ „ „ 18 „	0.050	8.0	0.050	20.0
„ „ „ 21 „	0.059	6.8	0.065	15.4
„ „ „ 24 „	0.059	6.8	0.072	13.9
„ „ „ 27 „	0.065	6.2	0.090	11.1
„ „ „ 30 „	0.072	5.6	0.1	10.0
„ „ „ 33 „	0.080	5.0	< 0.1	> 10.0
„ „ „ 36 „	0.1	4.0	< 0.1	> 10.0
„ „ „ 39 „	< 0.1	> 4.0	< 0.1	> 10.0

Serum von Kaninchen, gleichzeitig mit *B. typhi*, Stamm I und *B. coli*, Stamm I, immunisiert; das Serum 8 Tage nach der letzten subkutanen Injektion entnommen; Indikator gewöhnliche Bouillonkultur von *B. typhi*, Stamm I; Besichtigung nach 3 Stunden.

	Das agglutinierende Vermögen von					
	Serum verdünnt 1:4		Serum verdünnt 1:6		Serum verdünnt 1:10	
	A	A'	A	A'	A	A'
Unerhitztes Serum	0.0033	100	0.0065	100	0.010	100
Serum erhitzt auf 73.4° C	0.0040	82.5	0.0080	81.3	0.014	71.4
„ „ auf 73.4° während 5 Min.	0.0055	60.0	0.01	65.0	0.016	62.5
„ „ „ 10 „	0.0080	41.3	0.014	46.4	0.020	50.0
„ „ „ 15 „	0.0080	41.3	0.016	40.6	0.020	50.0
„ „ „ 20 „	0.01	33.3	0.019	34.2	0.022	45.5
„ „ „ 25 „	0.011	30.0	0.022	29.5	0.033	30.3
„ „ „ 30 „	0.016	20.6	0.024	27.1	0.036	27.8
„ „ „ 35 „	0.020	16.5	0.024	27.1	0.033	30.3
„ „ „ 40 „	0.022	15.0	0.030	21.7	0.040	25.0
„ „ „ 45 „	0.024	13.7	0.036	18.1	0.042	23.8
„ „ „ 50 „	0.025	13.2	0.040	16.3	0.050	20.0

Wenn man die obenangeführten Tabellen durchsieht, so findet man, daß die Agglutinationskraft ohne störende Hemmungserscheinungen regelmäßig abnimmt. Wenn man die Zahlen vergleicht, die das agglutinierende

Vermögen desselben Serums aber in verschiedenen Verdünnungen nach derselben Zeit, auf dieselbe Temperatur erhitzt, angeben, so sieht man, daß diese Zahlen ziemlich parallel abnehmen, abgesehen von der Verdünnung. Doch zeigen meine Tabellen (besonders die S. 298 u. 299 angeführten), daß die Inaktivierung des mehr verdünnten Serums eine Neigung langsamer zu verlaufen hat. Bei Erhitzen auf 75° C während 20 Minuten hat das Serum in verschiedenen Verdünnungen 86.1 bzw. 81.8 und 75 Prozent seines ursprünglichen Vermögens verloren. Bei Erhitzen auf dieselbe Temperatur während 32 Minuten war die Abnahme 88.9 bzw. 84.6 und 78.9 Prozent. Meine Versuche bestätigen also die Ansicht Eisenbergs, daß verdünntes Serum langsamer inaktiviert wird, aber sie zeigen auch, daß die Inaktivierungsgeschwindigkeit, wenn Hemmungserscheinungen nicht auftreten und die Verdünnung nicht größer ist als die von mir verwendete, ziemlich unverändert bleibt.

In den oben angeführten Versuchen verläuft die Inaktivierung nach verschiedenen Typen: das Coliagglutinin von Ziege nach einem Typus α und die anderen nach einem anderen Typus β . Auf den Unterschied dieser Typen werde ich später noch zurückkommen.

Die Hemmungserscheinungen.

An vielen Sera, die bei so hoher Temperatur und so langsam inaktiviert werden, daß eine sichtbare, durch Eiweißkoagulation bewirkte Opaleszenz eintritt, treten Hemmungserscheinungen während des Erhitzens, auch wenn die Sera verdünnt sind, auf, so daß ein Röhrchen, das mehr Agglutinin enthält, schwächere Reaktion gibt, als ein Röhrchen mit weniger Agglutinin. Unter diesen Verhältnissen ist es unmöglich, den Einfluß der Wärme auf das Serum abzulesen und mit Zahlen anzugeben. Durch größere Verdünnungen können jedoch diese Hemmungen zum Verschwinden gebracht werden, so daß eine regelmäßige Ablesung der Abnahme des agglutinierenden Vermögens wieder ermöglicht wird.

Folgendes Beispiel mag dieses Verhältnis veranschaulichen:

Serum von Kaninchen 291, das gleichzeitig mit *B. coli* Stamm II und *B. typhi* Stamm I immunisiert worden war; das Serum mit physiologischer Kochsalzlösung 1:3 verdünnt, auf 76.1° C und 77° C erhitzt; Serumproben sowohl vor dem Erhitzen, wie gleich nachdem die Temperatur 76.1° C erreicht und dann alle 5 Minuten entnommen. Aus jeder Serumprobe wurden die gewöhnlichen fallenden Mengen Serum mit der Pipette abgemessen, damit ihr agglutinierendes Vermögen nach der Madsen-Jørgensenschen¹ vergleichenden Methode festgestellt werden könnte. Die

¹ Madsen und Jørgensen, a. a. O.

•

Feststellung war nur für die ersten Serien möglich; in den späteren traten Hemmungszonen auf. In der unten angeführten Tabelle bezeichnet +, daß makroskopische Agglutination nach 3 Stunden im Thermostat beobachtet werden konnte, — daß, keine Agglutination nach dieser Zeit festgestellt werden konnte. Als Indikator wurde Bouillonkultur von B. coli Stamm II verwendet.

Die Serum-mengen	Unerhitztes Serum	Bis auf 76.1° C erhitzt	Serum erhitzt auf 76.1° C während:								
			5	10	15	20	25	30	35	40	45
			M i n u t e n								
0.1	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—
0.08	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—
0.065	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—
0.05	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—
0.04	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—
0.033	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—
0.025	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—
0.02	+	+	+	+	+	—	—	+	—	—	—
0.016	+	+	+	+	+	+	—	+	—	—	—
0.012	+	+	+	+	+	+	—	+	+	—	—
0.01	+	+	+	+	+	+	+	+	—	—	—
0.008	+	+	+	+	+	+	+	+	—	—	—
0.0065	+	+	+	+	+	+	+	+	—	—	—
0.005	+	+	+	+	+	+	+	+	—	—	—
0.004	+	+	+	+	+	+	—	+	—	—	—
0.003	+	+	—	—	—	—	+	+	—	—	—
0.0025	+	—	—	—	—	—	—	+	—	—	—
0.002	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
0.0016	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
0.0012	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Wenn man diese und folgende Tabelle betrachtet, findet man, daß nach einem kurzzeitigen Erhitzen auf 76.1 und 77° C, noch keine Agglutination in den Röhren nachzuweisen war, die die größten Serumdosen enthielten, wie auch keine vorhanden war in denen, die die kleinsten Mengen enthielten, daß die Agglutination also nur innerhalb einer gewissen Zone der Serie auftrat, und daß diese Zone in ihrer Breite variierte. Die Tabellen lassen uns nicht auf eine bestimmte Regel für die Breite dieser Zone schließen, doch scheint es, als würde das Gebiet, innerhalb dessen Agglutination bei fortgesetztem Erhitzen nachzuweisen war, sowohl nach der Richtung der großen Serummengen, wie nach der der kleinen immer enger, je mehr die Zeit des Erwärmens ausgedehnt wurde. Ich habe solche Hemmungen oft beobachten können und im allgemeinen scheint die Ausdehnung der Zonen, wo keine Agglutination beobachtet werden

Dasselbe Serum und dieselbe Verdünnung wie in vorstehender Tabelle erhitzt auf 77° C.

Die Serum-mengen	Unerhitztes Serum	Serum erhitzt bis auf 77° C	Serum erhitzt auf 77° C während:							
			3	6	9	12	15	18	21	24
0·1	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—
0·08	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—
0·065	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—
0·05	+	+	—	—	—	—	—	—	+	—
0·04	+	+	—	—	—	—	—	—	+	+
0·03	+	+	+	+	—	—	—	—	+	+
0·025	+	+	+	+	+	—	+	+	+	+
0·02	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
0·016	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
0·012	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
0·01	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
0·008	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
0·0065	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
0·005	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
0·004	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
0·003	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
0·0025	+	—	—	—	+	+	+	—	—	—
0·002	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
0·0016	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
0·0012	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

konnte, also der Hemmungszonen, größer zu werden, je höher die erreichte Temperatur ist.

Wenn man in einem Versuch, wie dem oben angeführten, nach der Madsen-Jørgensenschen Methode die Röhrchen besichtigt, so findet man, daß ein gewisses Röhrchen in der ersten Serie zwei oder mehreren Röhrchen mit sehr verschiedener Agglutinationskraft in den anderen Serien entspricht. Diese Röhrchen findet man sowohl im Anfang wie am Ende des Agglutinationsgebietes. Hier kann also nicht eine regelmäßige Ablesung nach jener Methode gemacht werden.

In den Fällen, in welchen solche Hemmungszonen entstanden, habe ich sie doch in der Regel wieder ausschalten können, wenn ich das Serum in stärkeren Verdünnungen untersuchte.¹ Wenn ich z. B. das in den Tabellen S. 303 und 304 angeführte Serum 1:7 verdünnt hatte, so fand ich, daß die Inaktivierung einen vollständig regelmäßigen Verlauf hatte. Es traten keine die Besichtigung störenden Hemmungszonen auf. Als

¹ Die Fälle, wo die Hemmungszonen trotz Verdünnung nicht verschwanden, werde ich später erörtern.

Beispiel sei folgende Tabelle angeführt. Der Versuch analog wie der S. 303 mitgeteilte.

Das Serum ist dasselbe, das in den Tabellen S. 303 verwendet wurde; Erhitzen auf 76.1° C.

Die Serum- mengen	Unerhitztes Serum	Serum erhitzt bis auf 76.1° C	Serum erhitzt auf 76.1° C während:																
			5'	10	15	20	25	30	35	40	45	50	55	60	65	70	75	80	
0.1	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
0.08	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
0.005	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
0.05	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
0.04	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
0.03	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
0.025	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
0.02	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
0.16	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
0.012	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
0.01	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
0.008	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
0.0065	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
0.005	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Wenn man diesen Versuch nach der Madsen-Jørgensenschen¹ Methode abliest, so wird man die unten angeführten Zahlen finden. In dieser Tabelle sind dieselben Bezeichnungen wie früher gebraucht.

Serum von Kaninchen, immunisiert mit B. coli Stamm II und B. typhi Stamm I; Indikator gewöhnliche Bouillonkultur von B. coli Stamm II.

	Das agglutinierende Vermögen von	
	A	A'
Unerhitztes Serum	0.008	100.0
Serum erhitzt bis auf 76.1° C	0.01	80.0
„ „ auf 76.1° C während 5 Min.	0.0014	57.1
„ „ „ 10 „	0.020	40.0
„ „ „ 15 „	0.020	40.0
„ „ „ 20 „	0.025	32.0
„ „ „ 25 „	0.055	14.5
„ „ „ 30 „	0.033	24.2
„ „ „ 35 „	0.036	22.2
„ „ „ 40 „	0.040	20.0
„ „ „ 45 „	0.048	16.7
„ „ „ 50 „	0.060	13.3
„ „ „ 55 „	0.070	11.4

¹ A. a. O.

(Fortsetzung.)

	Das agglutinierende Vermögen von	
	A	A'
Serum erhitzt auf 76·1° während 60 Min.	0·080	10·0
„ „ „ 65 ..	0·1	8·0
„ „ „ 70 ..	<0·1	>8·0
„ „ „ 75 ..	<0·1	>8·0
„ „ „ 80 ..	<0·1	>8·0

Denselben regelmäßigen, hemmungsfreien Verlauf der Inaktivierung zeigte das Serum noch auf 77°, 78·8° und 79·2° erhitzt, wenn nur die Verdünnung 1:7 war. Wenn dieses Serum, verdünnt 1:3, auf 76·1° erhitzt wurde, konnte man (s. Tabelle S. 303) nach 40 Minuten keine Agglutination mehr finden, während deutliche Agglutination noch nach 65 bis 70 Minuten zu sehen war, wenn die Verdünnung 1:7 war.

Wie aus meinen früher angeführten Versuchen zu ersehen ist, wird die Inaktivierungsgeschwindigkeit des agglutinierenden Vermögens eines verdünnten Serums nicht viel verändert, wenn die Verdünnung nicht größer ist als 1:9, und wenn nicht Hemmungserscheinungen den regelmäßigen Verlauf der Agglutininabnahme verhindern. Man ist deshalb zu der Annahme berechtigt, daß der große Unterschied zwischen den Verdünnungen 1:3 und 1:7 in diesem Falle seine Ursache nicht darin hat, daß die Thermostabilität des Agglutinins in der letzteren Verdünnung viel größer geworden war, sondern vielmehr darin, daß der hemmende Einfluß, der möglicherweise auf die beobachtete Koagulation anderer Eiweißstoffe zurückzuführen ist, jetzt infolge der größeren Verdünnung, die Inaktivierung nicht mehr beeinträchtigen konnte.

Man könnte sich wohl denken, daß die durch die Eiweißkoagulation entstandene größere Viskosität des konzentrierten Serums einen hemmenden, physikalischen Einfluß auf das sichtbare Auftreten der Agglutinationsreaktion ausüben könnte, wie es der Fall ist mit manchen anderen Stoffen. Ich selbst habe mich, wie auch andere Forscher, von dem ähnlichen Einfluß einer konzentrierten Zuckerlösung überzeugen können. Auch habe ich beobachtet, daß eine Menge andere Stoffe, wie Glycerin, Gummilösung, konzentrierte Salzlösung usw. Hemmungszonen bewirken. Gelatine hat nicht diese Wirkung. Daß die Ursache der Hemmungserscheinungen aber nicht nur in der Eiweißkoagulation zu suchen ist, ist daraus zu ersehen, daß Hemmungserscheinungen in dem verdünnten Serum trotz eingetretener Opaleszenz nicht immer entstanden. Da ich sie aber nie an solchen Sera gefunden habe, deren Inaktivierung bei so niedriger Temperatur geschah, daß keine Opaleszenz eintrat, hat man doch Grund zu vermuten, daß ein Zusammenhang

zwischen Eiweißkoagulation und Entstehen der Hemmungserscheinungen existiert.

Wenn man den in den Tabellen S. 303 wiedergegebenen Versuch betrachtet und nach der Madsen-Jørgensenschen Methode eins von den letzten Röhrchen der Serie als Standardröhrchen, mit den Röhrchen in den anderen Serien vergleicht, und dann nur die Röhrchen aufzeichnet, die am Ende des agglutinierenden Gebietes diesem Standardröhrchen entsprechen, so erhält man folgende Werte des agglutinierenden Vermögens.

	A	A'
Unerhitztes Serum	0·0033	100·0
Serum erhitzt bis auf 76·1° C.	0·0040	82·5
„ „ auf 76·1° C während 5 Min.	0·0055	60·0
„ „ „ 10 „	0·0070	47·1
„ „ „ 15 „	0·0080	41·3
„ „ „ 20 „	0·01	33·0
„ „ „ 25 „	—	—
„ „ „ 30 „	—	—
„ „ „ 35 „	—	—
„ „ „ 40 „	—	—

Wenn man diese Zahlen mit denen vergleicht, die für dasselbe Serum S. 305 u. 306 angegeben sind, so sieht man, daß der Prozeß trotz der verschiedenen Verdünnungen in beiden Tabellen bis zu 20 Minuten vollständig parallel verläuft; nachdem aber wird das Agglutinin des weniger verdünnten Serums plötzlich schnell inaktiviert, während in dem starken verdünnten Serum Agglutinin noch nachzuweisen ist, bis es nach Erwärmen während 65 Minuten 92 Prozent seines Vermögens verloren hat. Die nach 20 Minuten beobachtete schnellere Inaktivierung des schwächer verdünnten Serums ist wohl nur als eine scheinbare zu betrachten. Das Agglutinin kann kaum plötzlich aus der einen der Verdünnungen verschwinden, nachdem der Prozeß bis dahin vollständig parallel in den beiden verlaufen ist. Viel natürlicher scheint die Erklärung, daß die Inaktivierungsgeschwindigkeit sich in der Tat durch die verschiedenen Verdünnungen nicht so verändert hat, wie es bei dem ersten Blick auf die Tabellen erscheint und daß die sichtbare Agglutination durch andere Ursachen zum Vorschein zu kommen, verhindert wird.

Die beobachtete Abnahme der Agglutinationskraft entspricht wahrscheinlich nicht der wirklichen Abnahme des agglutinierenden Vermögens allein, sondern ist diese als die Summe dieser reellen Abnahme und der scheinbar durch die hemmende Einwirkung der durch das Erhitzen physikalisch und chemisch veränderten übrigen Bestandteile des Serums, der Eiweißstoffe, entstandenen Abnahme zu betrachten.

20*

Bei welcher Temperatur wird das Coli-Immunserum inaktiviert? Wie wirken Variationen der Zeit und Temperatur auf die Inaktivierungsgeschwindigkeit? Kann man irgendwelche Gesetzmäßigkeit für die Inaktivierung feststellen?

Bei den in dieser Richtung gemachten Versuchen habe ich die Inaktivierungsgeschwindigkeit sowohl der Ziegen- wie Kaninchen- und Pferdeimmunsera von mehreren Tieren bei mehreren verschiedenen Temperaturen verfolgt. Die Messungen der Agglutinationskraft sind nach den früher erörterten Prinzipien ausgeführt. Die Sera wurden in solchen Verdünnungen untersucht, wo Hemmungserscheinungen das Ablesen des Resultates nicht unmöglich machten.

Bei welcher Temperatur werden die Coliagglutinine inaktiviert? Es hat natürlich keinen Sinn zu behaupten, wie es jedoch oft behauptet worden ist, daß die Agglutinine bei dieser oder jener Temperatur inaktiviert werden, wenn man nicht gleichzeitig angibt, in welcher Zeit, d. h. wie schnell diese Inaktivierung verläuft. Es ist ein Irrtum für jedes Agglutinin eine bestimmte Inaktivierungstemperatur anzunehmen. Im Gegenteil — fast jede Temperatur wirkt abschwächend auf die Agglutinationskraft eines Serums; aber je höher die Temperatur ist, desto schneller geht die Inaktivierung, je niedriger die Temperatur, desto kleiner werden die Veränderungen der agglutinierenden Stärke. Es gibt für jedes Serum eine Temperatur, von welcher an seine Agglutinationskraft in bestimmtem Maße in relativ kurzer Zeit, in einigen Stunden abnimmt, und ebenso eine Temperatur, bei der die Abnahme so schnell, in einigen Sekunden, zum vollständigen Verschwinden des Agglutinins führt, daß man sie nicht mehr stufenweise messen kann; und dazwischen liegt eine Temperaturzone, innerhalb welcher den Veränderungen der Inaktivierungsgeschwindigkeit leicht zu folgen ist. Die Frage: bei welcher Temperatur werden die Coli-Immunagglutinine inaktiviert? müßte also eigentlich so lauten: wie schnell werden die Coli-Immunagglutinine bei einer bestimmten Temperatur inaktiviert, und wie wirkt eine bestimmte Veränderung der Temperatur auf diese Inaktivierungsgeschwindigkeit? Um die Frage zu beantworten, habe ich die obengenannten Sera bei mehreren Temperaturen untersucht.

Als Beispiel mag folgender Versuch angeführt werden:

Serum von Ziege immunisiert mit *B. coli* Stamm I; das Serum am 8. Tage nach der letzten subkutanen Injektion entnommen; die Untersuchungsmethode ist früher angegeben; als Indikator Cibibouillon von Stamm I; das Serum verdünnt 1 : 6; A und A' haben dieselbe Bedeutung wie in früheren Tabellen.

Das agglutinierende Vermögen:

	A	A'		A	A'
Ser. erhitzt bis auf 70.3°C	0.005	100.0	Ser. erhitzt bis auf 71.4°C	0.005	100.0
desgl. während 15 Min.	0.0065	76.9	desgl. während 10 Min.	0.0070	71.4
„ „ 30 „	0.0085	58.8	„ „ 20 „	0.010	50.0
„ „ 45 „	0.0098	51.0	„ „ 30 „	0.014	35.7
„ „ 60 „	0.011	45.5	„ „ 40 „	0.020	25.0
„ „ 75 „	0.018	27.8	„ „ 50 „	0.024	20.8
„ „ 90 „	0.027	18.5	„ „ 60 „	0.030	16.7
„ „ 105 „	0.033	15.2	„ „ 70 „	0.037	13.5
„ „ 120 „	0.037	13.5	„ „ 80 „	0.050	10.0
„ „ 135 „	0.050	10.0	„ „ 90 „	0.060	8.3
„ „ 150 „	0.058	8.6	„ „ 100 „	0.075	6.7
„ „ 165 „	0.075	6.7	„ „ 110 „	0.090	5.6
„ „ 180 „	0.095	5.3	„ „ 120 „	0.1	5.0
„ „ 195 „	<0.1	5.0	„ „ 130 „	<0.1	5.0
„ „ 210 „	<0.1	5.0	„ „ 140 „	<0.1	5.0
„ „ 225 „	<0.1	5.0	„ „ 150 „	<0.1	5.0
Ser. erhitzt bis auf 72.2°C	0.005	100.0	Ser. erhitzt bis auf 73.1°C	0.005	100.0
desgl. während 6 Min	0.0065	76.9	desgl. während 10 Min.	0.0072	69.4
„ „ 12 „	0.0090	55.6	„ „ 20 „	0.012	41.7
„ „ 18 „	0.012	41.7	„ „ 30 „	0.025	20.0
„ „ 24 „	0.01	50.0	„ „ 40 „	0.033	15.2
„ „ 30 „	0.012	41.7	„ „ 50 „	0.058	8.6
„ „ 36 „	0.018	27.8	„ „ 60 „	0.075	6.7
„ „ 42 „	0.020	25.0	„ „ 70 „	0.1	5.0
„ „ 48 „	0.025	20.0	„ „ 80 „	<0.1	5.0
„ „ 54 „	0.035	14.3	„ „ 90 „	<0.1	5.0
„ „ 60 „	0.055	9.1	„ „ 100 „	<0.1	5.0
„ „ 66 „	0.065	76.9			
„ „ 72 „	0.080	62.5	Ser. erhitzt bis auf 74.8°C	0.005	100.0
„ „ 78 „	0.1	5.0	desgl. während 2 Min.	0.0045	111.1
„ „ 84 „	<0.1	<5.0	„ „ 4 „	0.0060	83.3
„ „ 90 „	<0.1	<5.0	„ „ 6 „	0.0072	69.4
„ „ 96 „	<0.1	<5.0	„ „ 8 „	0.0085	58.8
Ser. erhitzt bis auf 73.6°C	0.005	100.0	„ „ 10 „	0.01	50.0
desgl. während 4 Min.	0.0058	86.2	„ „ 12 „	0.014	35.7
„ „ 8 „	0.0075	66.7	„ „ 14 „	0.018	27.8
„ „ 12 „	0.0095	52.6	„ „ 16 „	0.023	21.7
„ „ 16 „	0.014	35.7	„ „ 18 „	0.029	17.2
„ „ 20 „	0.022	22.7	„ „ 20 „	0.045	11.1
„ „ 24 „	0.025	20.0	„ „ 22 „	0.049	10.2
„ „ 28 „	0.033	15.2	„ „ 24 „	0.068	7.4
„ „ 32 „	0.045	11.1	„ „ 26 „	0.090	5.6
„ „ 36 „	0.060	8.3	„ „ 28 „	0.1	5.0
„ „ 40 „	0.080	6.3	„ „ 30 „	<0.1	>5.0
„ „ 44 „	0.1	5.0	„ „ 32 „	<0.1	>5.0
„ „ 48 „	<0.1	<5.0			
„ „ 52 „	<0.1	<5.0			
„ „ 56 „	<0.1	<5.0			

Aus diesen Tabellen geht hervor, daß eine Temperaturdifferenz von $1\frac{1}{2}^{\circ}$ schon genügt, um die Inaktivierungsgeschwindigkeit des Agglutinins in diesem Serum in ablesbarem Grade zu beeinflussen. In dem oben wiedergegebenen Beispiel hat das Serum, ungefähr 180 Minuten auf $70\cdot3^{\circ}\text{C}$ erhitzt, so viel von seiner Stärke verloren, wie nach 120 Minuten auf $71\cdot4^{\circ}\text{C}$, nach 78 Minuten auf $72\cdot2^{\circ}\text{C}$, nach 70 Minuten auf $73\cdot1^{\circ}\text{C}$, nach 44 Minuten auf $73\cdot6^{\circ}\text{C}$ und nach 28 Minuten auf $74\cdot8^{\circ}\text{C}$. Ganz dasselbe Resultat zeigten alle von mir untersuchten Coli-Immunsera. Eine Temperaturdifferenz von $\frac{1}{2}$ bis 1°C bewirkte an allen einen deutlich ablesbaren Unterschied der Inaktivierungsgeschwindigkeit.

Wie aus dem von Madsen und Streng¹ bald erscheinenden Aufsatz hervorgeht, verläuft die Inaktivierung des Coliagglutinins zuweilen wie eine monomolekulare Reaktion. So ist es auch der Fall in dem oben angeführten Beispiel. Im folgenden werde ich der Übersichtlichkeit wegen diese Inaktivierungsart als Typus α bezeichnen.

Im oben angegebenen Beispiel ist die Stärke des eben auf $71\cdot4^{\circ}\text{C}$ erhitzten Serums, von welchem $0\cdot005^{\text{ccm}}$ eine gleich starke Agglutinationsreaktion zeigte, wie $0\cdot007^{\text{ccm}}$ desselben Serums, als es 10 Minuten auf dieselbe Temperatur erhitzt war, also während dieser 10 Minuten auf $71\cdot4^{\circ}\text{C}$ von $\frac{1}{0\cdot005}$, d. i. 200 A.-E.² bis $\frac{1}{0\cdot007}$, d. i. 143 A.-E. gesunken. Das Serum hat also innerhalb der ersten 10 Minuten ungefähr 57 A.-E. verloren. Nachdem das Serum schon 90 Minuten auf $71\cdot4^{\circ}\text{C}$ erhitzt worden war, zeigte $0\cdot060^{\text{ccm}}$ davon dieselbe agglutinierende Stärke, wie die oben angegebenen Mengen im Anfang des Versuchs; nach 100 Minuten ergab $0\cdot075^{\text{ccm}}$ eine ebenso starke Agglutination. $0\cdot060^{\text{ccm}}$ entspricht $\frac{1}{0\cdot060} = 16\cdot6$ A.-E., und $0\cdot075^{\text{ccm}} = \frac{1}{0\cdot075}$ oder 13·3 A.-E. Die absolute Stärke des Serums war also während dieser 10 Minuten nur um 3·3 A.-E. vermindert worden. Aus diesem Beispiele geht also hervor, daß die absolute Abnahme der agglutinierenden Stärke mit jedem Zeitintervalle immer kleiner wurden.

In diesem Beispiele ist weiter das Serum während der ersten 10 Minuten von 200 A.-E. bis 143 A.-E. gesunken, hat also ungefähr 28 Prozent seiner Stärke verloren. Während der letzteren 10 Minuten hat das Serum von $\frac{1}{0\cdot06}$ bis $\frac{1}{0\cdot075}$, also um 20 Prozent abgenommen. Diese relative Abnahme der agglutinierenden Stärke ist ungefähr gleich groß im Anfang, am Ende und während der ganzen Inaktivierungszeit.

¹ Madsen u. Streng, a. a. O.

² Als Agglutinations-Einheit, A.-E., wird in diesem Versuche die Agglutinationsstärke eines imaginären Serums bezeichnet, wovon 1^{ccm} ebenso starke Agglutination hervorrufen kann, wie die von den in obenstehender Tabelle angegebenen Serum-mengen hervorgerufene.

Alle von mir untersuchten Sera werden aber nicht auf diese Weise inaktiviert. In einer großen Anzahl der Sera wird die Inaktivierungsgeschwindigkeit mit der Zeit nicht nur absolut, wie im obigen Beispiele, sondern auch relativ betrachtet immer langsamer und langsamer. Dieser letztgenannte Typus, welchen ich Typus β benennen will, zeigt nicht den monomolekularen Verlauf.¹ Als ein deutliches Beispiel für den Typus β mag folgender Versuch angeführt werden.

Serum von Kaninchen 336, immunisiert mit *B. coli* Stamm I; das Serum am 8. Tage nach der letzten Injektion entnommen; die Injektionen wurden alternierend subkutan und intraperitoneal jeden 3. Tag gemacht; als Indikator Bouillonkultur von Stamm I; das Serum wurde mit physiologischer Kochsalzlösung 1:7 verdünnt (s. nachstehende Tabelle S. 312).

Wenn man die daselbst angeführten Zahlen vergleicht, so wird man finden, daß nicht nur die absolute Abnahme der Agglutinationsstärke, sondern auch die relative Verminderung mit jedem Zeitintervalle kleiner und kleiner werden. So hat das Serum innerhalb der ersten 10 Minuten bei 67.5° C schon 67 Prozent verloren, während es in den letzten 90 Minuten nicht mehr eine sicher meßbare Menge verloren hat, obwohl die Agglutinationsstärke noch nicht vollständig aufgehoben war. In den ersten 10 Minuten hat das Serum 200 A.-E., während der letzten 2 Stunden ca. 8 A.-E. verloren. Während dieser 2 letzten Stunden hat das Serum ca. 20 Prozent von der Stärke, welche es unmittelbar vor diesen 2 Stunden zeigte, verloren. Ganz wie der erst angeführte Versuch zeigen auch diese Tabellen, daß eine Erhöhung der Temperatur von 1° C die Inaktivierungsgeschwindigkeit sehr verändert. Das Serum braucht z. B. auf 70.1° erhitzt mehr als 50 Minuten, um 90 Prozent seiner Stärke zu verlieren, bei 71° wird diese Abnahme schon von 25 Minuten bewirkt.

Wie sind nun die verschiedenen Inaktivierungstypen α und β zu erklären?

Der Unterschied könnte vielleicht seinen Grund in der als Indikator verwendeten Bouillon haben. In der Tat habe ich in einigen Fällen einen bedeutenden Unterschied zwischen Bouillons, die auf dieselbe Weise dargestellt waren, gefunden. Da ich aber bei Verwendung derselben Bouillon als Indikator sowohl einen Verlauf wie den S. 309 angeführten, wo die Abnahme der Agglutinationsstärke des Serum nach dem Typus α geschah, wie auch einen Verlauf nach dem Typus β erhalten habe, können die beobachteten prinzipiellen Abweichungen der Inaktivierung verschiedener Sera nicht von der Beschaffenheit der Bouillon herrühren.

¹ Madsen u. Streng, a. a. O.

Das agglutinierende Vermögen:

	A	A'		A	A'
Unerhitztes Serum. . .	0.0033	100.0	Unerhitztes Serum. . .	0.0033	100.0
Ser. erhitzt bis auf 63.1°C	0.0033	100.0	Ser. erhitzt bis auf 67.5°C	0.004	82.5
desgl. während 2 Min.	0.0036	91.7	desgl. während 2 Min.	0.0055	60.0
" " 4 "	0.0033	100.0	" " 4 "	0.0065	50.8
" " 6 "			" " 6 "	0.0080	41.3
" " 8 "	0.0045	73.3	" " 8 "	0.01	33.0
" " 10 "	0.005	66.0	" " 10 "	0.01	33.0
" " 12 "	0.005	66.0	" " 12 "	0.011	30.0
" " 16 "	0.005	66.0	" " 14 "	0.016	20.6
" " 22 "	0.0055	60.0	" " 16 "	0.016	20.6
" " 28 "	0.0055	60.0	" " 18 "	0.015	22.0
" " 34 "	0.0060	55.0	" " 20 "	0.016	20.6
" " 44 "	0.0065	50.8	" " 25 "	0.018	18.3
" " 54 "	0.0080	41.3	" " 30 "	0.020	16.5
" " 64 "			" " 40 "	0.022	15.0
" " 74 "	0.01	33.0	" " 60 "	0.024	13.8
" " 94 "	0.014	23.6	" " 90 "	0.029	11.4
Unerhitztes Serum. . .	0.0033	100.0	" " 120 "	0.029	11.4
Ser. erhitzt bis auf 70.1°C	0.016	20.6	" " 150 "	0.029	11.4
desgl. während 4 Min.	0.018	18.3	" " 180 "	0.030	11.0
" " 8 "	0.020	16.5			
" " 16 "	0.020	16.5	Unerhitztes Serum. . .	0.0033	100.0
" " 20 "	0.022	15.0	Ser. erhitzt bis auf 71.0°C	0.016	20.6
" " 32 "	0.022	15.0	desgl. während 5 Min.	0.025	13.2
" " 44 "	0.025	13.2	" " 10 "	0.029	11.4
" " 56 "	0.029	11.4	" " 15 "	0.030	11.0
Unerhitztes Serum. . .	0.0033	100.0	" " 20 "	0.030	11.0
Ser. erhitzt bis auf 75.0°C	0.030	11.0	" " 25 "	0.033	10.0
desgl. während 4 Min.	0.040	8.3	" " 30 "	0.033	10.0
" " 8 "	0.050	6.6	" " 35 "	0.036	9.2
" " 12 "	0.060	5.5	" " 40 "	0.036	9.2
" " 16 "	0.065	5.1	" " 45 "	0.036	9.2
" " 20 "	0.080	4.1	" " 50 "	0.036	9.2
" " 24 "	0.090	3.7			
" " 28 "	0.1	3.3	Unerhitztes Serum. . .	0.0040	100.0
" " 32 "	<0.1	>3.3	Ser. erhitzt bis auf 71.9°C	0.020	20.0
Unerhitztes Serum. . .	0.0040	100.0	desgl. während 10 Min.	0.033	12.1
Ser. erhitzt bis auf 72.6°C	0.020	20.0	" " 20 "	0.060	6.7
desgl. während 4 Min.	0.029	13.8	" " 30 "	0.065	6.2
" " 8 "	0.040	10.0	" " 40 "	0.080	5.0
" " 12 "	0.052	7.7	" " 50 "	0.090	4.4
" " 16 "	0.062	6.5	" " 60 "	0.1	4.0
" " 20 "	0.070	5.7	" " 70 "	<0.1	>4.0
" " 24 "	0.082	4.9			
" " 28 "	0.090	4.4			
" " 32 "	0.1	4.0			
" " 36 "	<0.1	>4.0			

Man könnte sich vielleicht noch denken, daß während der Inaktivierung und durch die von ihr hervorgerufene Veränderung des Agglutinins oder des Serums eine Substanz hätte entstehen können, die einem weiteren gleichförmigen Abnehmen des Agglutinins nach dem monomolekularen Typus hindernd entgegentreten würde. Warum sollten aber diese hemmenden Substanzen bei der Inaktivierung des Agglutinins des einen Serums entstehen, bei der des anderen nicht?

Eine dritte Erklärung könnte die von Joos aufgestellte Hypothese von verschiedenen Partialagglutininen mit verschiedener Inaktivierungstemperatur geben. Eine solche Annahme könnte erklären, warum das eine Serum die ganze Zeit mit gleichförmig abnehmender Geschwindigkeit, also nach dem Typus α , inaktiviert wird, während ein anderes erst eine schnelle Abnahme des agglutinierenden Vermögens aufweist, die dann, auch relativ betrachtet, immer schwächer und schwächer wird, um zuletzt in einigen Fällen, bevor der Nullpunkt erreicht ist, ganz aufzuhören, Typus β , siehe S. 312.

Wenn man sich an diese letzte Hypothese anschließt, so muß man nicht nur zwei scharf abgegrenzte Partialagglutinine annehmen, sondern es müßten deren dann eine ganze Reihe vorhanden sein. Vielleicht wäre dann das Richtigeste, das Agglutinin nicht als eine homogene Substanz, sondern wie die Globuline als eine Reihe von Stoffen mit verschiedener Resistenz gegenüber der Einwirkung der Temperatur oder also als eine Eigenschaft einer Reihe von solchen verschiedenen Stoffen zu betrachten. Dann wären die beiden Typen α und β leicht zu erklären. Je mehr diese Partialagglutinine eines Serums bezüglich der Thermostabilität sich nähern, je mehr wird die Inaktivierung dem Typus α gemäß verlaufen; je verschiedener die Resistenz der einzelnen Partialagglutinine eines Serums gegenüber der Temperatur ist, je mehr wird sich der Inaktivierungsverlauf von dem Typus α entfernen und die Eigenschaften des Typus β annehmen.

In meinen Versuchen habe ich den Typus α viel seltener gesehen als den Typus β ; den erstgenannten habe ich sowohl bei Kaninchen- wie bei Ziegen-Coliimmunsera gefunden, den letzteren hauptsächlich bei Kaninchen-, aber auch einige Male bei Ziegen sera.

Zeigen Immunagglutinine von verschiedenen Tieren und Tierarten große Verschiedenheiten, oder werden die Coli-Immunagglutinine ungefähr gleich schnell bei derselben Temperatur inaktiviert, unabhängig davon, von welchem Tiere das Agglutinin stammt? Wenn Unterschiede nachzuweisen sind, wie groß sind sie dann, und variieren sie nach der Spezies oder nach dem Individuum? Mit anderen Worten, kann man behaupten,

daß die Agglutinine einer Tierart resistenter seien als die einer anderen, oder sind die individuellen Verschiedenheiten schon so groß, daß man keine Regel für die verschiedenen Tierarten aufstellen kann?

Folgende Tabellen zeigen, wie große Verschiedenheiten Tiere von derselben Spezies aufweisen können.

Sera von Ziegen A und B; immunisiert mit *B. coli* Stamm I; als Indikator gewöhnliche Bouillonkultur von *B. coli* Stamm I; Besichtigung nach 3 Stunden; Verdünnung 1:3.

Das agglutinierende Vermögen von:					
	Ziege A			Ziege B	
	A	A'		A	A'
Unerhitztes Serum. . .	0·0020	100·0	Unerhitztes Serum. . .	0·004	100·0
Ser. erhitzt bis auf 72·9° C	0·0025	80·0	Ser. erhitzt bis auf 64·2° C	0·005	80·0
desgl. während 5 Min.	0·0033	60·6	desgl. während 1 Min.	0·005	80·0
" " 10 "	0·0042	47·6	" " 2 "	0·0065	61·53
" " 15 "	0·0050	40·0	" " 3 "	0·0090	41·4
" " 20 "	0·0065	30·8	" " 4 "	0·011	36·4
" " 25 "	0·0080	25·0	" " 5 "	0·011	36·4
" " 30 "	0·010	20·0	" " 6 "	0·018	22·2
" " 35 "	0·018	11·1	" " 7 "	0·018	22·2
" " 40 "	0·023	8·7	" " 8 "	0·020	20·0
" " 45 "	0·033	6·1	" " 9 "	0·022	18·2
" " 50 "	0·042	4·8	" " 10 "	0·022	18·2
" " 55 "			" " 11 "	0·027	14·8
" " 60 "			" " 12 "	0·036	11·1
" " 65 "			" " 13 "	0·036	11·1
" " 70 "			" " 14 "	0·036	11·1

Aus diesen Tabellen ersieht man, daß durch die Einwirkung desselben *B. coli*-Stammes auf 2 verschiedene Ziegen Agglutinine entstanden sind, die sehr verschiedene Thermostabilität zeigen. Das erste Serum verliert auf 72·9° erhitzt in 35 Minuten soviel seines agglutinierten Vermögens, wie das zweite schon auf 64·2° C in nur 12 Minuten. Die Sera waren gleich stark verdünnt und enthielten gleich stark wirkendes Agglutinin. Betreffs des Coliagglutinins der Ziegen kann man also nicht behaupten, daß sie an eine bestimmte Fraktion der Globuline gebunden wären.

Ganz ähnliche Resultate erhielt ich bei Versuchen mit Kaninchen, die gleichzeitig mit gleichen Mengen desselben Colistammes immunisiert worden waren. Als Beispiel mögen folgende Tabellen angeführt werden.

Serum von Kaninchen A und B, immunisiert mit *B. coli* Stamm I; Verdünnung 1:7; Indikator Bouillonkultur von *B. coli* Stamm I.

Das agglutinierende Vermögen von:									
Kaninchen A					Kaninchen B				
A					A'				
Unerhitztes Serum. . .	0.0033	100.0			Unerhitztes Serum. . .	0.0025	100.0		
Ser. erhitzt bis auf 67.5°C	0.004	82.5			Ser. erhitzt bis auf 70.0°C	0.0040	62.5		
desgl. während 5 Min.	0.0073	45.2			desgl. während 5 Min.	0.0060	41.7		
„ „ 10 „	0.01	33.0			„ „ 10 „	0.0085	29.4		
„ „ 15 „	0.016	20.6			„ „ 15 „	0.012	20.8		

Wie der Versuch zeigt, existieren auch unter den Kaninchen sehr große individuelle Verschiedenheiten; das Serum von Kaninchen A wird schon bei 67.5° ebenso schnell inaktiviert wie das Serum von Kaninchen B bei 70°, aber bei fortgesetztem Erhitzen wird das Serum von Kaninchen B, dessen Inaktivierungsverlauf sich dem Typus α nähert, schneller inaktiviert als das Serum von Kaninchen A, dessen Serum mehr ausgeprägt die Eigenschaften des Typus β zeigt.

Wenn man die oben erhaltenen Zahlen mit den S. 314 vorgeführten vergleicht, so sieht man ganz wie aus vielen anderen meiner Versuche, daß das Serum von Kaninchen B thermolabiler ist als das Serum von Ziege A und thermostabiler als das von Ziege B. Also zeigen die Coli-Immuna-gglutinine der Ziegen und Kaninchen nur individuelle, nicht Artunter-schiede. Dasselbe scheint auch für die Coli-Immuna-gglutinine der Pferde zu gelten.

Können irgendwelche Unterschiede in der Thermostabilität der durch verschiedene Colistämme an verschiedenen Individuen hervorgerufenen Agglutinine konstatiert werden?

Um eine endgültige Antwort auf diese Frage zu erhalten, müßte man eine sehr große Reihe von Versuchen anstellen. Meine Versuche scheinen darauf hinzuweisen, daß die durch Immunisierung mit B. coli Stamm II entstandenen Agglutinine thermostabiler sind als die durch Immunisierung mit den zwei anderen Stämmen hervorgerufenen. Zwischen B. coli Stamm I und Stamm III habe ich einen Unterschied in dieser Richtung nicht konstatieren können. Als Beispiel seien folgende Tabellen angeführt.

Wie auch die nächsten Tabellen zeigen, haben alle meine Versuche einen deutlichen Unterschied zwischen den Agglutininen des B. coli Stamm II, einerseits und den der Stämme I und III andererseits nach der Richtung aufgewiesen, daß die Agglutinine, die von B. coli Stamm II herrühren, resistenter gegenüber der Einwirkung der Temperatur sind, als die Agglu-tinine, die durch die anderen Stämme entstanden sind.

Serum vom Kaninchen, immunisiert mit B. coli Stamm I; Indikator Bouillonkultur von Stamm I; Verdünnung 1:5			Serum vom Kaninchen, immunisiert mit B. coli Stamm II; Indikator Bouillonkultur von Stamm II; Verdünnung 1:7		
	A	A'		A	A'
Unerhitztes Serum. . .	0.0025	100.0	Unerhitztes Serum. . .	0.008	100.0
Ser. erhitzt bis auf 71.4°C	0.0050	50.0	Ser. erhitzt bis auf 78.4°C	0.016	50.0
desgl. während 2 Min.	0.0080	31.8	desgl. während 2 Min.	0.020	40.0
„ „ 4 „	0.01	25.0	„ „ 4 „	0.024	33.3
„ „ 6 „	0.016	15.6	„ „ 6 „	0.029	27.6
„ „ 8 „	0.022	11.4	„ „ 8 „	0.029	27.6
„ „ 10 „	0.033	7.6	„ „ 10 „	0.033	24.2
„ „ 12 „	0.040	6.3	„ „ 12 „	0.037	21.6
„ „ 14 „	0.050	5.0	„ „ 14 „	0.040	20.0
„ „ 16 „	0.065	3.8	„ „ 16 „	0.045	17.5
„ „ 18 „	0.080	3.1	„ „ 18 „	0.050	16.0
„ „ 20 „	0.1	2.5	„ „ 20 „	0.060	13.3
„ „ 22 „	<0.1	>2.5	„ „ 22 „	0.070	11.4
			„ „ 24 „	0.080	10.0
			„ „ 26 „	0.090	8.9
			„ „ 28 „	0.1	8.0
			„ „ 30 „	<0.1	>8.0
			„ „ 32 „	<0.1	>8.0
			„ „ 34 „	<0.1	>8.0

Serum vom Kaninchen, immunisiert mit B. coli Stamm III;
Indikator Bouillonkultur von Stamm III; Verdünnung 1:3

	A	A'
Unerhitztes Serum	0.0033	100.0
Serum erhitzt bis auf 68.7°C	0.011	30.0
Serum erhitzt auf 68.7°C während 4 Min.	0.018	18.3
„ „ „ 8 „	0.020	16.5
„ „ „ 12 „	0.024	13.8
„ „ „ 16 „	0.030	11.0
„ „ „ 20 „	0.033	10.0
„ „ „ 24 „	0.036	9.2
„ „ „ 28 „	0.040	8.3
„ „ „ 32 „	0.040	8.3

Meine Versuche über die durch B. coli hervorgerufenen Agglutinine ergeben also: Die zufolge erhöhter Temperatur eingetretene Inaktivierung des Coli-Immunagglutinins verläuft in den Sera von verschiedenen Tieren nicht nur mit sehr verschiedener Geschwindigkeit, sondern auch nach verschiedenen Typen α und β . von welchen Typus α , wie Madsen und Streng zeigen werden, dem monomolekularen Verlaufe entspricht, β dagegen einem viel langsameren

Verlaufe. Von den beiden Typen ist der Typus β der häufiger vorkommende.

Die Inaktivierungsgeschwindigkeit der von mir untersuchten Coli-Immunagglutinine von verschiedenen Tierarten, Ziegen und Kaninchen zeigen keine konstante Artdifferenzen.

Dagegen können schon an verschiedenen Individuen derselben Spezies sehr große Differenzen beobachtet werden. Das Agglutinin des einen Tieres wird bei etwas über 60° C ebenso schnell und schneller inaktiviert als das Agglutinin des anderen Tieres bei 70° C und etwas über 70° C.

Die Agglutinine des B. coli Stamm II scheinen resistenter zu sein als die Agglutinine der Stämme I und III.

Bei welcher Temperatur wird das Typhusimmunserum inaktiviert, wie schnell verläuft diese Inaktivierung, und kann derselbe Unterschied für dieses Immunserum wie für das Coli-Immunserum festgestellt werden?

Zu diesen Versuchen habe ich sowohl Kaninchen- wie Ziegensera verwendet.

Meine Versuche zeigten, daß das Typhusagglutinin bei fast derselben Temperatur wie die früher untersuchten Coliagglutinine inaktiviert wird. In der bei den Versuchen verwendeten Verdünnung fällt die Inaktivierungstemperatur also zwischen 60° bis 80° C. Wie es der Fall war mit den Coliagglutininen von verschiedenen Tieren, so ist auch für die Typhusagglutinine von verschiedenen Individuen derselben Spezies die Inaktivierungsgeschwindigkeit bei derselben Temperatur sehr verschieden. Artverschiedenheiten konnten nicht festgestellt werden. Folgendes Beispiel sei angeführt, dieses zu veranschaulichen. In den Tabellen sind dieselben Bezeichnungen wie für Coli-Immunsera verwendet. Die Versuche sind auf gewöhnliche Weise angestellt.

Serum von Ziege, immunisiert mit B. typhi Stamm I; das Serum 8 Tage nach der letzten subkutanen Injektion entnommen; als Indikator gewöhnliche Bouillonkultur von B. typhi Stamm I; Verdünnung 1:6; Ablesung nach 2½ Stunden.

Die Agglutinationsstärke von:								
			A	A'				
Unerhitztes Serum. . .			0.0080	100.0	Unerhitztes Serum. . .		0.0080	100.0
Ser. erhitzt bis auf 68.4°C			0.01	80.0	Ser. erhitzt bis auf 69.0°C		0.016	50.0
desgl. während 5 Min.			0.012	66.7	desgl. während 3 Min.		0.029	27.6
„ 10 „			0.018	44.4	„ 6 „		0.033	24.2
„ 15 „			0.028	28.6	„ 9 „		0.040	20.0
„ 20 „			0.05	16.0	„ 12 „		0.033	24.2
„ 25 „			0.065	12.3	„ 15 „		0.045	17.8
„ 30 „			0.080	10.0	„ 18 „		0.045	17.8
„ 35 „			0.090	8.9	„ 21 „		0.060	13.3
„ 40 „			0.090	8.9	„ 24 „		0.065	12.3
„ 45 „			0.1	8.0	„ 27 „		0.080	10.0
„ 50 „			0.1	8.0	„ 30 „		0.090	8.9
„ 55 „			<0.1	>8.0	„ 33 „		0.1	8.0
„ 60 „			<0.1	>8.0	„ 36 „		<0.1	>8.0
„ 65 „			<0.1	>8.0	„ 39 „		<0.1	>8.0
					„ 42 „		<0.1	>8.0

			A	A'				
Unerhitztes Serum. . .			0.0080	100.0	desgl. während 15 Min.		0.065	12.3
Ser. erhitzt bis auf 69.6°C			0.02	40.0	„ 18 „		0.080	10.0
desgl. während 3 Min.			0.028	28.6	„ 21 „		0.085	9.4
„ 6 „			0.038	21.1	„ 24 „		0.095	8.4
„ 9 „			0.048	16.7	„ 27 „		0.1	8.0
„ 12 „			0.058	13.8	„ 30 „		<0.1	>8.0

Dasselbe Serum, Verdünnung 1:3, Ablesung nach 3 Stunden.

			A	A'				
Ser. erhitzt bis auf 67.9°C			0.0065	100.0	Ser. erhitzt bis auf 69.0°C		0.0065	100.0
desgl. während 5 Min.			0.016	40.6	desgl. während 3 Min.		0.012	54.2
„ 10 „			0.02	32.5	„ 6 „		0.018	36.1
„ 15 „			0.023	28.3	„ 9 „		0.025	26.0
„ 20 „			0.042	15.5	„ 12 „		0.029	22.4
„ 25 „			0.045	14.4	„ 15 „		0.045	14.4
„ 30 „			0.045	14.4	„ 18 „		0.050	13.0
„ 35 „			0.065	10.0	„ 21 „		0.059	11.0
„ 40 „			0.072	9.0	„ 24 „		0.059	11.0
„ 45 „			0.076	8.6	„ 27 „		0.065	10.0
„ 50 „			0.080	8.1	„ 30 „		0.072	9.0
„ 55 „			0.090	7.2	„ 33 „		0.080	8.1
„ 60 „			0.095	6.8	„ 36 „		0.10	6.5
„ 65 „			0.1	6.5	„ 39 „		<0.1	6.5
„ 70 „			<0.1	6.5	„ 42 „		<0.1	6.5
					„ 45 „		<0.1	6.5

	A	A'		A	A'
Ser. erhitzt bis auf 67.2°C	0.0065	100.0	Ser. erhitzt bis auf 69.9°C	0.008	100.0
desgl. während 10 Min.	0.016	40.6	desgl. während 1½ Min.	0.012	66.7
„ 20 „	0.025	26.0	„ 3 „	0.018	44.4
„ 30 „	0.033	19.7	„ 4½ „	0.023	34.8
„ 40 „	0.05	13.0	„ 6 „	0.016	50.0
„ 50 „	0.065	10.0	„ 7½ „	0.033	24.2
„ 60 „	0.08	8.1	„ 9 „	0.045	17.8
„ 70 „	0.08	8.1	„ 10½ „	0.050	16.0
„ 80 „	0.1	6.5	„ 12 „	0.050	16.0
„ 90 „	<0.1	>6.5	„ 13½ „	0.065	12.3
„ 100 „	<0.1	>6.5	„ 15 „	0.072	11.1
„ 110 „	<0.1	>6.5	„ 16½ „	0.085	9.5
„ 120 „	<0.1	>6.5	„ 18 „	0.095	8.4
			„ 19½ „	0.1	8.0
			„ 21 „	<0.1	>8.0
			„ 22½ „	<0.1	>8.0
			„ 24 „	<0.1	>8.0

Serum von Ziege, immunisiert mit B. typhi Stamm I; Verdünnung 1:6.

	A	A'		A	A'
Unerhitztes Serum. . .	0.0050	100.0	Unerhitztes Serum. . .	0.0050	100.0
Ser. erhitzt bis auf 63.1°C	0.0065	76.9	Ser. erhitzt bis auf 67.4°C	0.016	31.3
desgl. während 3 Min.	0.0070	71.4	desgl. während 5 Min.	0.025	20.0
„ 6 „	0.0090	55.6	„ 10 „	0.030	16.7
„ 9 „	0.0090	55.6	„ 15 „	0.037	13.5
„ 12 „	0.0085	58.8	„ 20 „	0.042	11.9
„ 15 „	0.011	45.5	„ 25 „	0.046	10.9
„ 18 „	0.012	41.7	„ 30 „	0.055	9.1
„ 21 „	0.010	50.0	„ 35 „	0.055	9.1
„ 24 „	0.010	50.0	„ 40 „	0.060	8.3
„ 27 „	0.010	50.0	„ 45 „	0.060	8.3
„ 30 „	0.011	45.5	„ 50 „	0.065	7.7
„ 33 „	0.012	41.7	„ 55 „	0.070	7.1
„ 36 „	0.012	41.7	„ 60 „	0.070	7.1
„ 46 „	0.014	35.7	„ 65 „	0.072	6.9
„ 56 „	0.016	31.3	„ 70 „	0.075	6.7
„ 66 „	0.020	25.0	„ 75 „	0.080	6.3
„ 76 „	0.022	22.7	„ 80 „	0.080	6.3
„ 86 „	0.025	20.0	„ 85 „	0.085	5.9
„ 96 „	0.025	20.0			
„ 106 „	0.027	18.5			
„ 136 „	0.029	17.2			
„ 166 „	0.036	13.9			
„ 196 „	0.039	12.8			
„ 256 „	0.040	12.5			
„ 316 „	0.043	11.6			
„ 426 „	0.040	12.5			

Serum von Kaninchen, immunisiert mit *B. typhi* Stamm I; als Indikator Bouillonkultur von Stamm I; Verdünnung 1:4·5.

	A	A'		A	A'
Unerhitztes Serum. . .	0·01	100·0	Unerhitztes Serum. . .	0·01	100·0
Ser. erhitzt bis auf 74·6 °C	0·016	62·5	Ser. erhitzt bis auf 75·1 °C	0·020	50·0
desgl. während 3 Min.	0·020	50·0	desgl. während 2 Min.	0·025	40·0
" 6 "	0·033	30·3	" 4 "	0·033	30·3
" 9 "	0·040	25·0	" 6 "	0·040	25·0
" 12 "	0·040	25·0	" 8 "	0·050	20·0
" 15 "	0·050	20·0	" 10 "	0·050	20·0
" 18 "	0·050	20·0	" 12 "	0·065	15·4
" 21 "	0·065	15·4	" 14 "	0·080	12·5
" 24 "	0·070	14·3	" 16 "	0·080	12·5
" 27 "	0·090	11·1	" 18 "	0·090	11·1
" 30 "	0·1	10·0	" 20 "	<0·1	>10·0
			" 22 "	<0·1	>10·0
			" 24 "	<0·1	>10·0

Serum von Kaninchen, immunisiert abwechselnd mit subkutanen und intraperitonealen Injektionen von *B. typhi* Stamm I und *B. coli* Stamm I; als Indikator Bouillonkultur von *B. typhi* Stamm I; Verdünnung 1:6.

	A	A'		A	A'
Unerhitztes Serum. . .	0·0065	100·0	Unerhitztes Serum. . .	0·0065	100·0
Ser. erhitzt bis auf 70·1 °C	0·01	65·0	Ser. erhitzt bis auf 71·0 °C	0·012	54·2
desgl. während 4 Min.	0·012	54·2	desgl. während 5 Min.	0·016	40·6
" 8 "	0·012	54·2	" 10 "	0·016	40·6
" 12 "	0·012	54·2	" 15 "	0·018	36·1
" 16 "	0·011	59·1	" 20 "	0·018	36·1
" 20 "	0·014	46·4	" 25 "	0·022	29·5
" 24 "	0·014	46·4	" 30 "	0·022	29·5
" 28 "	0·016	40·6	" 35 "	0·027	24·1
" 32 "	0·016	40·6	" 40 "	0·030	21·7
" 44 "	0·020	32·5	" 45 "	0·031	20·9
" 56 "	0·025	26·0	" 50 "	0·036	18·1
Ser. erhitzt bis auf 75·0 °C	0·016	40·6	Unerhitztes Serum. . .	0·008	100·0
desgl. während 4 Min.	0·029	22·4	Ser. erhitzt bis auf 67·5 °C	0·012	66·7
" 8 "	0·045	14·4	desgl. während 30 Min.	0·016	50·0
" 12 "	0·060	10·8	" 60 "	0·020	40·0
" 16 "	0·070	9·3	" 90 "	0·020	40·0
" 20 "	0·095	6·8	" 150 "	0·022	36·4
" 27 "	<0·1	6·5	" 180 "	0·022	36·4

Serum von Kaninchen, immunisiert gleichzeitig mit *B. typhi* Stamm I und *B. coli* Stamm I; als Indikator Bouillonkultur von *B. typhi* Stamm I; Verdünnung 1:6.

	A	A'		A	A'
Unerhitztes Serum. . .	0·01	100·0	Unerhitztes Serum. . .	0·01	100·0
Ser. erhitzt bis auf 70·1° C	0·025	40·0	Ser. erhitzt bis auf 71·4° C	0·033	30·3
desgl. während 4 Min.	0·033	30·3	desgl. während 4 Min.	0·040	25·0
" 8 "	0·036	27·8	" 8 "	0·045	22·2
" 12 "	0·038	26·3	" 12 "	0·070	14·3
" 16 "	0·040	25·0	" 16 "	0·070	14·3
" 20 "	0·048	20·8	" 20 "	0·075	13·3
" 24 "	0·055	18·2	" 24 "	0·080	12·5
" 28 "	0·060	16·7	" 28 "	0·080	12·5
" 32 "	0·065	15·4	" 32 "	0·080	12·5
" 36 "	0·065	15·4	" 36 "	0·085	11·8
" 40 "	0·065	15·4	" 40 "	0·085	11·8
" 44 "	0·070	14·3	" 44 "	0·090	11·1
" 48 "	0·070	14·3	" 48 "	0·1	10·0
" 52 "	0·060	16·7	" 52 "	0·1	10·0
" 56 "	0·080	12·5	" 56 "	<0·1	>10·0
" 60 "	0·075	13·3	" 60 "	<0·1	>10·0
" 64 "	0·080	12·5			

	A	A'		A	A'
Ser. erhitzt bis auf 72·1° C	0·025	40·0	desgl. während 24 Min.	0·080	12·5
desgl. während 4 Min.	0·050	20·0	" 28 "	0·090	11·1
" 8 "	0·065	15·4	" 32 "	0·1	10·0
" 12 "	0·065	15·4	" 36 "	<0·1	>10·0
" 16 "	0·080	12·5	" 40 "	<0·1	>10·0
" 20 "	0·1	10·0			

Wenn man diese Tabellen einer näheren Untersuchung unterwirft, sieht man, daß sie alle einen anfangs relativ schnellen Verlauf der Inaktivierung aufzeigen, der aber nachher bedeutend langsamer wird. Das in den Tabellen S. 319 angeführte Serum verliert während der ersten Minuten die Hälfte seines Vermögens, nachdem aber dauert es $1\frac{1}{2}$ Stunde, ehe das Serum noch 30 Prozent seines agglutinierenden Vermögens verliert. Das Serum, das in $1\frac{1}{2}$ bis 2 Stunden 80 bis 90 Prozent seines agglutinierenden Vermögens verloren hat, wird nachher trotz fortwährenden Erhitzens bei derselben Temperatur in 5 Stunden nicht mehr in bemerkenswertem Grade abgeschwächt, vielmehr scheint die Inaktivierung also bei dieser Temperatur schon nach 2 bis 3 Stunden fast vollständig beendet zu sein. Dasselbe Resultat ergibt das Kaninchenserum S. 320: in 1 Stunde hat das Agglutinin bei Erhitzen auf $67\cdot5^{\circ}$ ca. 60 Prozent seines agglutinierenden Vermögens verloren, aber nach weiteren 2 Stunden wird dieses nur noch um 4 Prozent herabgesetzt. Dasselbe Phänomen

— anfangs schnelle Inaktivierung, die später relativ schwächer und schwächer wird — habe ich nicht nur bei den jetzt erwähnten, sondern bei allen von mir untersuchten Typhusimmunsera beobachtet, obschon nicht immer in so ausgeprägtem Grade wie bei dem S. 319 angeführten Serum. Kein einziges Typhusserum ergab dasselbe Resultat, wie das S. 309 angeführte Coli-Immunserum, dessen Inaktivierung nach dem Typus α verlief. Alle von mir untersuchten Typhusimmunsera hatten einen Inaktivierungsverlauf nach dem Typus β .

Die Inaktivierungsart einiger Typhussera nähert sich jedoch ziemlich beträchtlich dem Typus α ; bei anderen dagegen treten größere Veränderungen der Inaktivierungsgeschwindigkeit auf, und die Inaktivierung hört auf, ehe die Agglutinationsstärke den Nullpunkt erreicht hat. Zwischen diesen beiden Grenzen gibt es dann eine Reihe Zwischenstufen.

Diese Versuche mit Typhussera zeigen deutlich, daß eine richtige Auffassung der Inaktivierung eines Serums unmöglich ist, wenn man, wie bisher geschehen ist, das agglutinierende Vermögen des Serums nur vor dem Erhitzen feststellt, und dann während des Erhitzens nur einige vereinzelt Messungen macht. Wenn man z. B. den Serienversuch S. 319 betrachtet, so wird man finden, daß das Agglutinin in $3\frac{1}{4}$ Stunden 88 Prozent seines ursprünglichen Vermögens verloren hatte; aber nach fortdauerndem Erhitzen hatte in 4 Stunden die Abnahme keine weiteren Fortschritte gemacht, sondern die Agglutinationskraft war andauernd ca. 12 Prozent von der ursprünglichen.

Die angeführten Tabellen weisen noch einen großen Unterschied in der Inaktivierungsgeschwindigkeit der Sera von verschiedenen Tieren auf. Das Kaninchenserum S. 320 verliert in $\frac{1}{2}$ Stunde bei 74.6°C 90 Prozent seines agglutinierenden Vermögens, während an dem Kaninchenserum S. 321 dieselbe Abnahme in derselben Zeit bei 72.1°C zu notieren ist, und das Ziegenserum S. 318 90 Prozent seines Vermögens schon innerhalb 20 Minuten bei 69.6°C verliert. Das erstgenannte von diesen drei Sera verlor 50 Prozent seines Vermögens innerhalb 3 Minuten bei 74.6°C , das zweite verlor 50 Prozent schon bei Erwärmung bis auf 70.1°C und das dritte Serum noch früher, schon bei Erwärmung bis auf 69.6° . Dasselbe Phänomen also bei den Typhus-Immunagglutininen wie bei den Coli-Immunagglutininen: sehr verschiedene Thermostabilität bei verschiedenen Sera nicht nur von Individuen verschiedener Arten, sondern auch von Individuen derselben Spezies.

Wie es der Fall war bei den Coli-Immunagglutininen, so kann man auch betreffs der Typhusimmunagglutinine keine bestimmte Inaktivierungstemperatur für ein Serum feststellen. Von einer gewissen Temperatur

an wird die Inaktivierung aller dieser Sera mit jedem steigenden Temperaturgrade beschleunigt. Eine Temperaturdifferenz von 0.5° C verursacht einen meßbaren Unterschied der Inaktivierung (s. z. B. S. 320).

Der Umstand, daß ein Serum, wie das S. 319 angeführte, bei einer bestimmten Temperatur schnell einen großen Teil seines Vermögens verliert, dann aber nicht weiterer Abschwächung unterworfen ist, scheint auch bezüglich der Typhus-Immunagglutinine für die Existenz von Partialagglutininen mit verschiedener Thermostabilität zu sprechen. Auf Grund meiner Versuchsergebnisse kann diese Existenz nicht mit Bestimmtheit festgestellt werden; sie würde aber auf eine einfache Weise die oben erwähnten Eigentümlichkeiten des Inaktivierungsvorgangs erklären. Doch genügt es dann nicht mit Joos die Partialagglutinine auf nur zwei zu begrenzen, sondern es muß deren eine größere Anzahl angenommen werden, die, wie die Globuline, nicht in scharf begrenzte Gruppen zu trennen sind.

Wie verhalten sich die Agglutinine des Normalserums gegenüber dem Einfluß der Temperatur?

In Analogie mit den Untersuchungen über die Inaktivierung der Immunsera habe ich einige Versuche mit Normalsera angestellt, um zu sehen, nach welchen Typen, mit welcher Geschwindigkeit, und bei welcher Temperatur die Inaktivierung dieser Sera verläuft.

Zu diesen Versuchen habe ich nur Ziegen Serum verwendet. Bei der Versuchsanordnung habe ich durchaus dasselbe Verfahren befolgt, wie bei den Versuchen mit Immunsera.

Normalserum von Ziege XXII; Verdünnung 1:3; als Indikator Bouillonkultur von B. coli Stamm I.

	A	A'			A	A'
Unerhitztes Serum . . .	0.10	100.0	desgl.	während 8 Min.	0.65	15.4
Serum erhitzt bis auf 63° .	0.12	83.3		„ 9 „	0.70	14.3
desgl. während 1 Min.	0.16	62.5		„ 10 „	0.75	13.3
„ 2 „	0.25	40.0		„ 11 „	0.75	13.3
„ 3 „	0.40	25.0		„ 12 „	0.80	12.5
„ 4 „	0.40	25.0		„ 13 „	1.0	10.0
„ 5 „	0.50	20.0		„ 14 „	<1.0	10.0
„ 6 „	0.55	18.2		„ 15 „	<1.0	10.0
„ 7 „	0.60	16.7				

21*

Normalserum von Ziege LXX; Verdünnung 1:3; als Indikator
Bouillonkultur von B. coli Stamm I.

	A	A'		A	A'
Unerhitztes Serum . . .	0·20	100·0	Serum erhitzt bis auf 67°	0·80	25·0
Serum erhitzt bis auf 64·2°	0·30	66·7	desgl. während 1 Min.	1·0	20·0
desgl. während 1 Min.	0·36	55·6	„ 2 „	<1·0	>20·0
„ 2 „	0·48	41·7	„ 3 „	<1·0	>20·0
„ 3 „	0·70	28·6	Serum erhitzt bis auf 66°	0·33	60·6
„ 4 „	0·80	25·0	desgl. während 1 Min.	0·50	40·0
„ 5 „	0·80	25·0	„ 2 „	0·80	25·0
„ 6 „	0·90	22·2	„ 3 „	1·0	20·0
„ 7 „	1·0	20·0	„ 4 „	<1·0	>20·0
„ 8 „	<1·0	>20·0	„ 5 „	<1·0	>20·0

Wie aus diesen Zahlen ersichtlich ist, kann man auf ganz dieselbe Weise die Inaktivierungsgeschwindigkeit der Normal- wie die der Immunsera untersuchen, und die Versuche zeigen, daß auch bei den Normalsera die Inaktivierung bei fortwährendem Erhitzen, wie bei den Typhusimmunagglutininen und den meisten Coli-Immunagglutininen, nach dem Typus β verläuft. Aus den Versuchen geht noch hervor, daß eine Differenz von 1° C genügt, um große, deutlich ablesbare Veränderungen der Inaktivierungsgeschwindigkeit zustande zu bringen.

Die von mir untersuchten Normalagglutinine scheinen überhaupt relativ schnell schon bei niedriger Temperatur — ca. 60° C — inaktiviert zu werden, also etwas früher als die meisten von mir untersuchten Immunsera. Doch ist es ja nicht richtig, so ohne weiteres die Inaktivierungsgeschwindigkeit verschiedener Sera von verschiedenen Tieren zu vergleichen. Um die Thermostabilität der Immun- und Normalagglutinine überhaupt vergleichen zu können, müssen sie unter möglichst gleichen Bedingungen, d. h. in Sera von demselben Tiere, untersucht werden. Im folgenden werde ich die Resultate einiger so angestellter Versuche wiedergeben.

Sind Unterschiede in der Thermostabilität der Coli- und Typhusimmunsera aufzuweisen, und in dem Falle welche?

Um eine Antwort auf diese Frage zu erhalten, könnte man die Inaktivierungsweise und -geschwindigkeit an Sera einer sehr großen Anzahl von Tieren, die mit B. coli immunisiert worden sind, und ebenso einer Menge von Tieren, mit B. typhi immunisiert, untersuchen und die alsdann erhaltenen Mittelzahlen vergleichen. Dieses Verfahren erscheint mir jedoch

als ziemlich unsicher. Die individuellen Eigenschaften der Tiere sind, wie gezeigt, sehr verschieden und können nach verschiedener Richtung Einfluß auf die Art des in ihnen entstandenen Agglutinins ausüben. Wie die Sera können auch die Agglutinine verschiedener Individuen sehr verschieden sein. Aus dem Grunde habe ich für zweckmäßig gehalten, dem Inaktivierungsverlauf der Coli- und Typhus-Immunagglutinine in Serum von demselben Tiere zu folgen. Ich habe meine Versuchstiere gleichzeitig mit *B. coli* und *B. typhi* immunisiert, und glaube durch dieses Verfahren die zu vergleichenden Agglutinine so vergleichbar wie möglich erhalten zu haben. Wenn ich dann mit beiden Bakterien das agglutinierende Vermögen vor dem Erhitzen maß, und dann zugleich die relative Inaktivierungsgeschwindigkeit sowohl des einen wie des anderen auf derselben Temperatur feststellte, mußte ja das Resultat eine Antwort nach der einen oder der anderen Richtung auf die Frage nach dem Verhältnis der Thermostabilität beider Agglutinine sein. Die Wertbemessung der Agglutinationsstärke des *B. coli*-Serums wird zwar mit *B. coli* gemacht, und die des Typhusserums mit *B. typhi*, und die so erhaltenen absoluten Werte sind nicht miteinander vergleichbar, aber die Veränderungen, denen das eine unterworfen ist, sind mit den entsprechenden Veränderungen des anderen vergleichbar. Wenn z. B. das eine bei einer gewissen Temperatur 50 Prozent seines Vermögens verliert, während das andere unter denselben Bedingungen gar nicht abgeschwächt wird, so kann man daraus auf eine verschiedene Thermostabilität der beiden Agglutinine schließen. Hier wird man vielleicht einwenden, daß, wenn das Serum, wie es bisweilen geschah, um eine genügende Anzahl von Beobachtungen zu erhalten, mit physiologischer Kochsalzlösung 1:6 verdünnt wurde, während dasselbe Serum bei Untersuchung des anderen Agglutinins nur 1:3 verdünnt wurde, dieser Unterschied Einfluß auf die Resultate ausüben könnte. Die Bedeutung dieses Faktors muß ja allerdings beachtet werden (S. 302), aber ein Vergleich ist dennoch auch unter diesen Umständen möglich, da die Schwankungen der Inaktivierungsgeschwindigkeit, die von so geringen Variationen der Verdünnungen herrühren, so klein sind, daß sie von keiner Bedeutung bei diesen Versuchen sind.

Meines Wissens sind vergleichende Untersuchungen über die Thermostabilität verschiedener Agglutinine mit Berücksichtigung des oben Erwähnten bisher noch nicht gemacht worden, weswegen ich auch den Angaben der Autoren über das Verhältnis verschiedener Bakterienagglutinine zu der Wärme keine bindende Beweiskraft zusprechen kann.

Verschiedene Bouillons gaben zwar, wie schon früher gesagt, etwas verschiedene Resultate für die Inaktivierungsgeschwindigkeit desselben Serums, doch sind die von mir beobachteten Unterschiede in der Regel nicht so be-

deutend, daß sie einen Vergleich in obengenannter Richtung unmöglich machen würden. Im Gegenteil haben meine Versuche mit Kulturen eines Bakterienstammes in sehr verschiedener Bouillon so übereinstimmende Ergebnisse aufgewiesen, daß ein Vergleich zwischen der Inaktivierungsgeschwindigkeit verschiedener Agglutinine möglich erscheint. Wenn z. B. ein Serum bei einer gewissen Temperatur innerhalb einer gewissen Zeit 50 Prozent seines agglutinierenden Vermögens verliert, wenn eine Bouillonkultur als Indikator verwendet wird, so erlangt man fast dasselbe Resultat auch bei Verwendung einer anderen Bouillonkultur derselben Bakterienart. So verhielten sich wenigstens die Bouillons, die ich untersucht habe. Nur einmal (im Herbst 1907) zeigte meine Typhuskultur eine auffallende, mir unerklärliche Veränderung, indem die Bouillons, die von da an mit diesen veränderten Bazillen infiziert wurden, ein von den früheren etwas abweichendes Resultat bei der Wertbemessung der Agglutininaktivierung desselben Serums ergaben. Mit diesen Bouillons gemessen zeigten sich die Serien reich an Hemmungszonen, und die Inaktivierung hatte, so viel man aus dem unregelmäßigen Resultate entnehmen konnte, einen bedeutend langsameren Verlauf. Mehrere Male versuchte ich mit frisch bereiteter Bouillon aus diesen Röhren eine ähnliche Kultur wie die früher verwendete darzustellen, aber immer ohne Erfolg. Alle die neu dargestellten Bouillonkulturen gaben so ziemlich dasselbe Resultat und wichen auf dieselbe Weise von meinen früheren Kulturen ab. Es ist mir nicht gelungen, dieses Phänomen zu erklären; eine Mischinfektion mit irgend einer anderen Bakterienart war es sicher nicht. Aus anderen Typhusröhren, an denen man diese eigentümliche Veränderung nicht bemerken konnte, war es mir immer — auch zu diesen Zeiten — leicht, eine Bouillon, die fast vollständig dasselbe Resultat gab wie meine sonst immer verwendeten Bouillons, zu erhalten. Zu den folgenden Versuchen habe ich immer eine gleichartige Bouillon verwendet.

Zu den oben erwähnten parallelen Untersuchungen über Typhus- und Coli-Immunagglutinin habe ich eine Ziege und 14 Kaninchen verwendet. Die Ziege und 7 von den Kaninchen waren gleichzeitig mit *B. coli* Stamm I und *B. typhi* Stamm I immunisiert worden, 1 Kaninchen wurde mit *B. coli* Stamm II und *B. typhi* Stamm II, 3 Kaninchen mit *B. coli* Stamm II und *B. typhi* Stamm I, und 3 mit *B. coli* Stamm III und *B. typhi* Stamm I immunisiert.

Folgendes Beispiel mag die Abnahme der Agglutinationskraft veranschaulichen.

Serum von Kaninchen Nr. 351, immunisiert mit *B. coli* Stamm I und *B. typhi* Stamm I; das Serum am 8. Tage nach der letzten Injektion entnommen.

	Die Coli- Agglutinationsstärke		Die Typhus- Agglutinationsstärke	
	A	A'	A	A'
Unerhitztes Serum	0.0016	100.0	0.0065	100.0
Serum erhitzt bis auf 70°	0.0033	48.5	0.0065	100.0

(Fortsetzung.)

	Die Coli- Agglutinationsstärke		Die Typhus- Agglutinationsstärke	
	A	A'	A	A'
Serum erhitzt auf 70° während 5 Min.	0·0065	24·6		
„ 10 „	0·0080	20·0	0·0075	86·7
„ 15 „	0·011	14·5		
„ 20 „	0·015	10·7	0·0075	86·7
„ 25 „	0·018	8·9		
„ 30 „	0·022	7·8	0·0070	92·9
„ 35 „	0·027	5·9		
„ 40 „	0·040	4·0	0·0080	81·3
„ 45 „	0·060	2·7		
„ 50 „	0·090	1·8	0·0080	81·3
„ 55 „	<0·1	> 1·6		
„ 60 „	<0·1	> 1·6	0·0085	76·5

Dieser Versuch zeigt deutlich, daß die Inaktivierungsgeschwindigkeit der Coli- und Typhusagglutine im Serum von demselben Tiere eine ganz verschiedene ist. Während das eine auf 70° erhitzt innerhalb 50 Minuten 98 Prozent seines Vermögens verlor, betrug die Abnahme des anderen bei derselben Temperatur und in derselben Zeit nur 19 Prozent. In diesem Serum war also das Typhusagglutinin mehr resistent und unempfindlich gegenüber der Erhitzungstemperatur. Dasselbe Verhalten zeigten die anderen 6 Kaninchen, deren Agglutinine durch Immunisierung mit *B. coli* Stamm I und *B. typhi* Stamm I entstanden waren. In einem von diesen Fällen war die Inaktivierungsgeschwindigkeit des Coliagglutinins im Anfang größer als die des Typhusagglutinins, aber mit dem Fortschreiten des Erhitzens näherte sich die Inaktivierungsgeschwindigkeit des Typhusagglutinins der des Coliagglutinins, und beim Erhitzen auf 75° C war die Inaktivierungsgeschwindigkeit des Coliagglutinins wohl anfangs größer als die des Typhusagglutinins, aber schließlich war doch die Geschwindigkeit bei dem Typhusagglutinin bei dieser Temperatur die größere; diese beiden Agglutinine wurden nach dem Typus β inaktiviert, aber der Inaktivierungsverlauf des Typhusagglutinins näherte sich in diesem Falle mehr dem Typus α als der des Coliagglutinins. Wenn man die Hypothese von Partialagglutininen akzeptiert, könnte man dieses letzte Phänomen auf die Weise erklären, daß das Coliagglutinin hauptsächlich aus einer thermolabilen Gruppe bestand, und daneben aus einer kleineren Menge, die thermostabiler war als die Typhusagglutinine dieses Tieres.

Folgende Beispiele mögen noch angeführt werden.

Serum von Kaninchen Nr. 466, gleichzeitig mit *B. coli* Stamm I und *B. typhi* Stamm I immunisiert; das Serum am 8. Tage nach der

letzten Injektion entnommen; als Indikator Bouillonkulturen von *B. coli* Stamm I und *B. typhi* Stamm I.

	Die Agglutinationsstärke des			
	Coli-Agglutinins		Typhus-Agglutinins	
	A	A'	A	A'
Unerhitztes Serum	0·0050	100·0	0·008	100·0
Serum erhitzt auf 69·1°	0·0065	76·9	0·009	88·9
„ „ auf 69·1° während 5 Min.	0·0090	55·6		
„ „ 10 „	0·010	50·0	0·009	88·9
„ „ 15 „	0·012	41·7		
„ „ 20 „	0·016	31·3	0·008	100·0
„ „ 25 „	0·022	22·7		
„ „ 30 „	0·028	17·1	0·01	80·0
„ „ 35 „	0·0			
„ „ 40 „	0·045	11·1	0·01	80·0
„ „ 45 „	0·055	9·1		
„ „ 50 „	0·070	7·1	0·011	72·7
„ „ 55 „	0·080	6·3		
„ „ 60 „	0·1	5·0	0·011	72·7
„ „ 65 „	<0·1	5·0		

Serum von Kaninchen Nr. 425, gleichzeitig immunisiert mit *B. coli* Stamm III und *B. typhi* Stamm I; das Serum 8 Tage nach der letzten Injektion entnommen; als Indikator Bouillonkulturen der betreffenden Bakterien; Verdünnung 1:3; Ablesung nach 12 Stunden.

	Die Agglutinationsstärke des			
	Coli-Agglutinins		Typhus-Agglutinins	
	A	A'	A	A'
Unerhitztes Serum	0·0033	100·0	0·0065	100·0
Serum erhitzt bis auf 74·4° C.	0·029	11·4	0·0080	81·3
„ „ auf 74·4° während 1 Min.	0·040	8·3	0·0080	81·3
„ „ 2 „	0·050	6·7	0·012	54·1
„ „ 3 „	0·065	5·1	0·014	46·4
„ „ 4 „	0·080	4·1	0·018	36·1
„ „ 5 „	0·080	4·1	0·020	32·5
„ „ 6 „	0·1	3·3	0·020	32·5
„ „ 7 „	0·1	3·3	0·020	32·5
„ „ 8 „			0·020	32·5
„ „ 9 „			0·022	29·5
„ „ 10 „			0·022	29·5
„ „ 11 „			0·022	29·5
„ „ 12 „			0·022	29·5

Dasselbe Serum erhitzt auf 72·1°.

	A	A'	A	A'
Unerhitztes Serum	0·0033	100·0	0·0065	100·0
Serum erhitzt bis auf 72·1° C . . .	0·012	27·5	0·01	65·0
„ „ auf 72·1° während 2 Min.	0·022	15·0	0·01	65·0
„ „ 4 „	0·030	11·0	0·012	54·2
„ „ 6 „	0·036	9·2	0·016	40·6
„ „ 8 „	0·036	9·2	0·012	54·2
„ „ 10 „	0·045	7·3	0·012	54·2
„ „ 12 „	0·045	7·3	0·016	40·6
„ „ 14 „	0·050	6·6	0·012	54·2
„ „ 16 „	0·065	5·1	0·012	54·2
„ „ 18 „	0·065	5·1	0·012	54·2
„ „ 20 „	0·065	5·1	0·014	46·4
„ „ 22 „	0·080	4·1	0·014	46·4
„ „ 24 „	0·080	4·1	0·016	40·6
„ „ 26 „	0·080	4·1		
„ „ 28 „	> 0·1	3·3		

Serum von Kaninchen Nr. 440, gleichzeitig mit B. coli, Stamm III und B. typhi, Stamm I immunisiert; das Serum 8 Tage nach der letzten Injektion entnommen; als Indikator Bouillonkulturen von B. coli, Stamm III und B. typhi, Stamm I; Verdünnung 1:6.

	Die Agglutinationsstärke des			
	Coli-Agglutinins		Typhus-Agglutinins	
	A	A'	A	A'
Unerhitztes Serum	0·0025	100·0	0·0065	100·0
Serum erhitzt bis auf 74·6° C . . .	0·0060	41·7	0·0080	81·3
„ „ auf 74·6° während 5 Min.	0·020	12·5	0·016	40·6
„ „ 10 „	0·050	5·0	0·029	22·4
„ „ 15 „	0·065	3·8	0·050	13·0
„ „ 20 „	0·080	3·1	0·065	10·0
„ „ 25 „	0·1	2·5	0·070	9·3
„ „ 30 „	<0·1	>2·5	0·070	9·3

Serum von Kaninchen Nr. 389, gleichzeitig immunisiert mit B. coli, Stamm II und B. typhi, Stamm II; als Indikator Bouillonkulturen von B. coli, Stamm II und B. typhi, Stamm II; Ablesung nach 3 Stunden.

	Die Agglutinationsstärke des			
	Coli-Agglutinins		Typhus-Agglutinins	
	A	A'	A	A'
Unerhitztes Serum	0.0020	100.0	0.004	100.0
Serum erhitzt bis auf 76° C.	0.0025	80.0	0.0065	61.5
„ „ auf 76° während 5 Min.	0.0065	30.8	in 1 Min. 0.01	40.0
„ „ 10 „	0.01	20.0	2 „ 0.025	16.0
„ „ 15 „	0.016	12.5	3 „ 0.050	20.0
„ „ 20 „	0.05	4.0	4 „ <0.1	>4.0
„ „ 25 „	0.1	2.0	5 „ <0.1	>4.0
„ „ 30 „	<0.1	>2.0		

Serum von Kaninchen Nr. 410, gleichzeitig immunisiert mit *B. coli*, Stamm II und *B. typhi*, Stamm I; Indikator Bouillonkulturen von *B. coli*, Stamm II und *B. typhi*, Stamm I; Ablesung nach 3 Stunden.

	Die Agglutinationsstärke des			
	Coli-Agglutinins		Typhus-Agglutinins	
	A	A'	A	A'
Unerhitztes Serum	0.025	100.0	0.020	100.0
Serum erhitzt bis auf 74.1° C.	0.033	75.8	0.033	60.6
„ „ auf 74.1° während 1 Min.	0.033	75.8	0.040	50.0
„ „ 2 „	0.036	69.4	0.036	55.6
„ „ 3 „	0.040	62.5	0.036	55.6
„ „ 4 „	0.040	62.5	0.036	55.6
„ „ 5 „	0.040	62.5	0.045	44.4
„ „ 6 „	0.036	69.4	0.045	44.4
„ „ 7 „	0.036	69.4	0.050	40.0
„ „ 8 „	0.045	55.6	0.050	40.0
„ „ 9 „	0.045	55.6	0.060	33.3
„ „ 10 „	0.045	55.6	0.065	30.8
„ „ 11 „	0.050	50.0	0.070	28.6

Unter den von den anderen Colistämmen bei Kaninchen gebildeten Agglutininen erwies sich das von Stamm III gebildete immer als thermolabiler als das Typhusagglutinin (S. 328 u. 329) und also als analog mit dem von *B. coli*, Stamm I herrührenden. Dagegen war das mit *B. coli*, Stamm II dargestellte Agglutinin viel resistenter als das Typhusagglutinin (S. 329 und 330). Kein Versuch hat für Typhus- und Coliagglutinine dieselbe Empfindlichkeit gegenüber der Wärme ergeben.

Aus diesen meinen Untersuchungen über eventuelle Unterschiede in der Thermostabilität der Coli- und Typhusagglutinine erhellt also, daß wenn sie gleichzeitig in demselben Organismus vorkommen, ihre Thermostabilität verschieden ist, in einigen Fällen ist der Unterschied sehr groß,

wie die Tabellen S. 326 und 327 zeigen, in anderen unbedeutend, wie z. B. aus den Tabellen S. 330 hervorgeht; doch kann man nicht die Regel aufstellen, daß das eine von diesen beiden Agglutininen immer stabiler als das andere wäre. Die Versuche zeigen ja in einigen Fällen größere Stabilität der Coliagglutinine als der Typhusagglutinine, in anderen im Gegenteil eine geringere, aber in allen den Fällen, wo die Immunisierung mit demselben Colistamme parallel mit demselben Typhusstamm geschah, haben die Versuche immer ein konstantes Verhältnis gezeigt. Inwieweit Abweichungen bei der Untersuchung einer größeren Anzahl Tiere vorkommen könnten, mag unentschieden bleiben. Auffallend ist jedoch, daß in den von mir untersuchten Sera keine Abweichung von jener Regel anzutreffen war. Noch soll erwähnt werden, daß die Agglutinine, welche von den nach ihrem kulturellen und morphologischen Verhalten ganz ähnlichen *B. coli*-Stämmen I und III stammten, gegenüber dem Typhusagglutinin labiler waren, wogegen das Agglutinin von *B. coli*, Stamm II, das z. B. Saccharose nicht zerlegen konnte und also zu einer ganz anderen Coligruppe gehörte, stabiler als das Typhusagglutinin war. Die Annahme liegt deshalb sehr nahe, daß das von einer gewissen Bakterienart in einem Tiere gebildete Agglutinin in seinem Verhältnis gegenüber dem in demselben Tiere von einer anderen Bakterienart gebildeten Agglutinin konstant ist, obschon die von derselben Bakterienart in verschiedenen Tieren derselben Species gebildeten Agglutinine große Unterschiede aufweisen können. Ich werde bei Gelegenheit die Untersuchungen nach dieser Richtung noch fortsetzen.

Sind die Normal- und Immunagglutinine gleich resistent gegenüber der Einwirkung der Wärme, oder können Unterschiede in ihrer Thermostabilität aufgewiesen werden?

Wie früher schon gesagt, haben u. a. Rodet¹, Lüdke², Landsteiner und Reich³ behauptet, daß die Normalagglutinine thermolabiler als die Immunagglutinine seien. Keiner von diesen Forschern hat jedoch meines Erachtens eine endgültige einwandfreie Antwort auf diese Frage gegeben. Keiner von ihnen hat die Labilität der beiden Agglutinine unter möglichst den gleichen Bedingungen, in demselben Tiere, verglichen. Um die zu vergleichenden Agglutinine gleich stark zu erhalten, haben Landsteiner und Reich³, welche Hämagglutinine untersuchten, das Immunserum in sehr hohem Grade verdünnt, 1:256 bis 1:1000. Dadurch haben sie, wie sie es auch selbst zu befürchten scheinen, in die Versuche eine Fehlerquelle eingeführt, (Eisenberg⁴, siehe S. 302).

¹ Rodet, a. a. O.

² Lüdke, a. a. O.

³ Landsteiner u. Reich, a. a. O.

⁴ Eisenberg, a. a. O.

Ich glaube deshalb, daß, obgleich Landsteiner und Reich bindende Beweise für die verschiedene Labilität der erwähnten Agglutinine geliefert zu haben meinen, die Frage noch als unentschieden betrachtet werden muß.

Die Resultate meiner Versuche zeigen fast mehr, daß die beiden Agglutinine nahezu dieselbe Empfindlichkeit gegenüber der Wärme besitzen. Als Beiträge zu ihrer Lösung mögen folgende Versuche angeführt sein.

Zuerst habe ich untersucht, inwieweit das Normalagglutinin von einem Tage zum anderen Veränderungen unterworfen ist. Ich entnahm von einigen normalen Ziegen, die ein ziemlich stark agglutinierendes Normalserum zeigten, an verschiedenen Tagen Serum. Das agglutinierende Vermögen dieser Sera wurde festgestellt, sowie auch die Geschwindigkeit, mit der sie bei einer gewissen Temperatur inaktiviert werden. Als Indikator wurde Bouillonkultur von *B. coli* verwendet; die Sera wurden in der Verdünnung 1:3 untersucht. Als Beispiel sei folgender Versuch wiedergegeben.

	Serum von Ziege 70, entnommen					
	15. XI.		19. XII.		21. XII.	
	A	A'	A	A'	A	A'
Unerhitztes Serum	0.2	100.0	0.2	100.0	0.21	100.0
Serum erhitzt bis auf 64.2° C . . .	0.33	60.6	0.34	58.8	0.33	63.6
„ „ auf 64.2° während 1 Min.	0.36	55.6	0.40	50.0	0.45	46.7
„ „ 2 „	0.45	44.4	0.50	40.0	0.55	38.2
„ „ 3 „	0.70	28.6	0.65	30.8	0.68	30.9
„ „ 4 „	0.80	25.0	0.65	30.8	0.75	28.0
„ „ 5 „	0.90	22.2	0.80	25.0	0.90	23.3
„ „ 6 „	1.0	20.0	1.0	20.0	1.0	21.0
„ „ 7 „	<1.0	>20.0	<1.0	>20.0		
„ „ 8 „	<1.0	>20.0	<1.0	>20.0		
„ „ 9 „	<1.0	>20.0	<1.0	>20.0		
„ „ 10 „	<1.0	>20.0	<1.0	>20.0		

Wie aus den Tabellen ersichtlich ist, war die Thermostabilität des Normalagglutinins vom 15. XI. bis 19. XII. fast durchaus unverändert. 19. XII. fing eine Immunisierung mit *B. coli* an, und Serumproben wurden mit Zwischenräumen von einigen Tagen entnommen. Als Beispiel der Empfindlichkeit der allmählich entstandenen Immunagglutinine mag folgender Versuch angeführt sein. Die Temperatur war dieselbe wie in dem vorigen Versuche, und das Serum von demselben Tiere genommen, dessen Normalagglutinin, wie aus der oben angegebenen Tabelle hervor-

geht, schon bei 64.2° C relativ schnell inaktiviert wurde. Die Verdünnung war 1:3, dieselbe wie für das Normalagglutinin.

	Das Serum entnommen			
	24. XII.		30. XII.	
	A	A'	A	A'
Unerhitztes Serum	0.02	100.0	0.004	100.0
Serum erhitzt bis auf 64.2° C . . .	0.025	80.0	0.005	80.0
„ „ auf 64.2° während 1 Min.	0.03	66.7	0.0055	72.7
„ „ 2 „	0.04	50.0	0.0065	61.5
„ „ 3 „	0.055	36.4	0.0090	44.4
„ „ 4 „	0.070	28.6	0.011	36.4
„ „ 5 „	0.080	25.0	0.011	36.4
„ „ 6 „	0.1	20.0	0.018	22.2
„ „ 7 „	0.11	18.2	0.018	22.2
„ „ 8 „	0.13	15.4	0.020	20.0
„ „ 9 „	0.12	16.7	0.022	18.2
„ „ 10 „	0.14	14.3	0.022	18.2
„ „ 11 „	0.15	13.3	0.027	14.8
„ „ 12 „	0.16	12.5	0.035	11.4
„ „ 13 „			0.036	11.1

Das Agglutinin dieser Immunsera wird also mit derselben Geschwindigkeit wie die von demselben Tiere stammenden Normalagglutinine inaktiviert. Die Inaktivierung nimmt innerhalb derselben Zeit mit genau demselben Prozent ab, obwohl die agglutinierte Stärke des Serums während der Immunisierung von 1:5 bis 1:250 vergrößert wurde.

Bis jetzt habe ich noch nicht eine größere Anzahl Tiere nach dieser Richtung untersucht. Weitere Untersuchungen würden vielleicht zeigen, daß auch solche Tiere existieren, deren normal vorkommendes Agglutinin und durch Immunisierung entstandenes Agglutinin verschiedene Resistenz zeigen, aber bis jetzt habe ich das nicht beobachtet. Vielleicht sind die Immunagglutinine in den Sera relativ thermostabil, wo keine Normalagglutinine zu existieren scheinen. Einige von mir bereits gemachten Versuche scheinen nach dieser Richtung zu deuten.

Ohne zu glauben mit meinen wenigen Versuchen die Frage erschöpfend beantwortet zu haben, will ich doch auf die zwei von mir beobachteten Fakta — einerseits die äußerst großen individuellen Verschiedenheiten der Immunagglutinine verschiedener Tiere derselben Spezies, andererseits die Ähnlichkeit des Normal- und Immunagglutinins desselben Tieres — aufmerksam machen und vor einem kategorischen Schlußsatz in der von den oben genannten Forschern angegebenen Richtung warnen.

Ist die Thermostabilität der Immunagglutinine in den verschiedenen Phasen der Immunisierung Schwankungen unterworfen oder nicht?

Wie bekannt, entsteht im Organismus nach der Injektion einer Bakterienkultur ein entsprechendes Agglutinin, das durch fortgesetzte Injektionen bis zu einer gewissen Grenze gesteigert werden kann, die es dann trotz weiteren Immunisierens nicht mehr überschreitet. Das Agglutinin entsteht im Anfang langsam, aber nach einem gewissen Zeitraum nimmt das agglutinierende Vermögen schnell zu, um, nachdem die Akme erreicht worden ist, allmählich abzunehmen und zuletzt ganz zu verschwinden (Madsen und Salomonson¹, Madsen und Jörgensen²). Die Untersuchungen, die bisher gemacht worden sind, beschäftigen sich nur mit den quantitativen Veränderungen der Agglutininmenge während der Immunisierung. Die unten wiederzugebenden Untersuchungen betreffen die eventuellen Veränderungen der Qualität der Agglutinine bezüglich der Thermostabilität in den verschiedenen Phasen der Immunisierung. Ich habe untersuchen wollen, ob das Agglutinin trotz der Veränderungen seiner Stärke auf dieselbe Weise und mit derselben Geschwindigkeit sowohl in der Periode der Steigerung, wie in der der Akme und in der der Abnahme der Agglutinationsstärke inaktiviert wird.

Zu diesem Zwecke wurde Serum entnommen von 3 Ziegen, von denen 2 mit *B. coli* und 1 mit *B. typhi* mit Zwischenräumen von einigen Tagen immunisiert worden waren, die Agglutinationskraft der entnommenen Proben wurde festgestellt, und ebenso die Geschwindigkeit, mit der die Inaktivierung bei einer gewissen Temperatur verlief. Im übrigen wurden diese Sera in Analogie mit den früheren Versuchen auf möglichst gleiche Weise unter Verwendung gleichartiger Bouillon als Indikator untersucht. Als Beispiel sei folgender Versuch angeführt.

Serum von Ziege, immunisiert mit *B. coli* 23. IX. bis 3. X. 1907: die letzte Injektion 50^{oem}; Proben wurden an den im folgenden angegebenen Tagen entnommen. Ihre Agglutinationsstärke geht aus den unten angeführten Zahlen hervor, die die kleinste Menge Serum, welche eine deutliche makroskopische Agglutination zeigte, angeben.

Tag, an dem die Probe entnommen wurde	Agglutinationsstärke	Tag, an dem die Probe entnommen wurde	Agglutinationsstärke
1. X.	0.002	16. XI.	0.0008
6. X.	0.0012	25. XI.	0.001
9. X.	0.0008	5. XII.	0.0011
18. X.	0.00065	12. XII.	0.0018
23. X.	0.0004	20. XII.	0.0033
7. XI.	0.00065		

¹ Madsen u. Salomonson, *Festkrift vid invielser of Danske Statens Serum-institut.* 1902.

² Madsen u. Jörgensen, a. a. O.

Um die Schwankungen der Agglutinationsstärke dieses Serums während der Immunisierung besser zu veranschaulichen, sei folgende Kurve wiedergegeben, in der die reziproken Zahlen, die die kleinsten agglutinierenden Serummengen angeben, in der Abscissa, und die Zeiten für die Entnahme des Serums als Ordinaten gezeichnet sind.

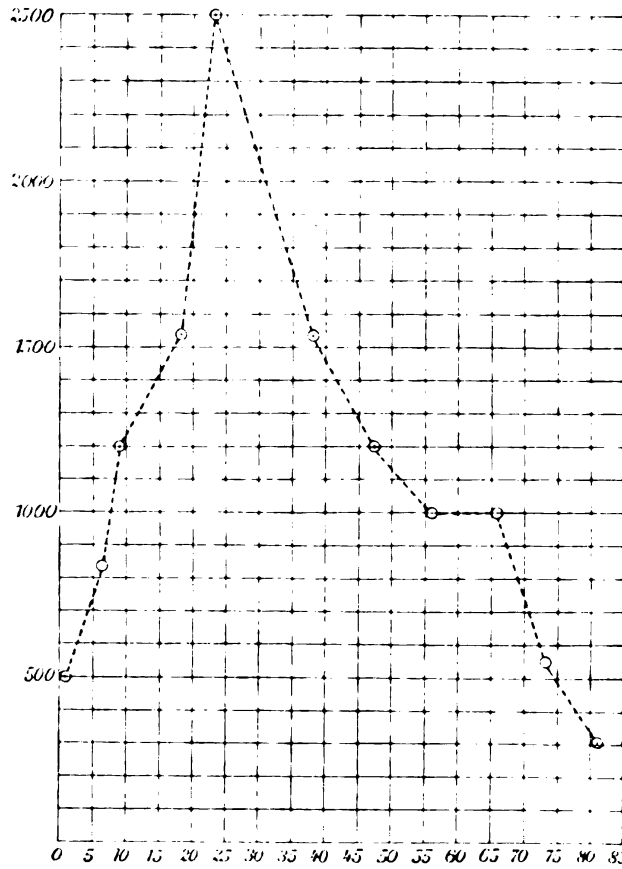


Fig. 1

Das Serum verd. mit physiol. Kochsalzlös. 1:5, entnommen

	1. X.		6. X.		9. X.		23. X.	
	A	A'	A	A'	A	A'	A	A'
Unerhitztes Serum . . .	0.01	100.0	0.008	100.0	0.0065	100.0	0.004	100.0
Ser. erhitzt bis auf 70.6°C	0.014	71.4	0.012	66.7	0.01	65.0	0.0065	61.5
desgl. während 10 Min.	0.019	52.6	0.016	50.0	0.014	46.4	0.01	40.0
" 20 "	0.025	40.0	0.026	30.8	0.020	32.5	0.016	25.0
" 30 "	0.036	27.8	0.039	20.5	0.026	25.0	0.020	20.0
" 40 "	0.060	16.7	0.050	16.0	0.033	19.7	0.025	16.0
" 50 "	0.075	13.3	0.055	14.5	0.045	14.4	0.033	12.1
" 60 "	0.095	10.5	0.068	11.8	0.067	9.7	0.040	10.0
" 70 "	<0.1	>10.0	0.080	10.0	0.090	7.2	0.055	7.3
" 80 "					<0.1	>6.5		

	Das Serum verdünnt mit physiol. Kochsalzlösung 1:5. entnommen							
	25. XI.		5. XII.		12. XII.		20. XII.	
	A	A'	A	A'	A	A'	A	A
Unerhitztes Serum	0·008	100·0	0·01	100·0	0·016	100·0	0·012	100·0
Ser. erhitzt bis auf 70·6°C	0·011	72·7	0·016	62·5	0·025	64·0	0·022	54·5
desgl. während 10 Min.	0·020	40·0	0·025	40·0	0·033	48·5	0·025	48·0
" 20 "	0·033	24·2	0·033	30·3	Hem-	—	0·040	30·0
" 30 "	0·040	20·0	Hem-	—	mungs-	—	0·065	18·5
" 40 "	0·040	20·0	mungs-	—	zonen	—	Hem-	—
" 50 "	0·060	13·3	zonen	—	—	—	mungs-	zonen

Wie aus dieser Versuchsreihe zu ersehen ist, wurde die Inaktivierungsgeschwindigkeit dieses Ziegenserums nicht verändert während des Verlaufs der Immunisierung, obgleich das agglutinierende Vermögen vervielfältigt wurde. Dies bezieht sich aber nur auf die Periode der Immunisierung, innerhalb welcher die Agglutininmenge zunimmt. Als das Agglutinin im Begriffe war, aus dem Organismus zu verschwinden, entstanden bei dem Erhitzen des Serums Hemmungserscheinungen, die eine regelmäßige Ablesung unmöglich machten.

Da ich es für möglich hielt, daß diese Hemmungserscheinungen wenigstens zum Teil im Zusammenhang mit dem physikalischen Einfluß der Eiweißkoagulation standen, entschloß ich mich, die Sera, welche Hemmungszonen aufwiesen, mit Aqua dest. verdünnt zu untersuchen, da die Eiweißkoagulation durch Vermindern des Salzgehaltes zu vermeiden ist. Ich untersuchte deshalb u. a. das Serum vom 20. XII mit Aqua dest. 1:6 und 1:10 verdünnt. Das Resultat ist aus der folgenden Tabelle ersichtlich.

	Serum, 20. XII. entnommen; Verdünnung mit Aqua dest.			
	1:6		1:10	
	A	A'	A	A'
Unerhitztes Serum	0·012	100·0	0·016	100·0
Serum erhitzt bis auf 70·6°C	0·020	60·0	0·025	64·0
" " auf 70·6°C während 10 Min.	0·036	33·3	0·045	35·6
" " 20 "	0·048	25·0	0·060	26·7
" " 30 "	0·058	20·7	0·080	20·0
" " 40 "	0·066	18·2	0·090	17·8
" " 50 "	0·065	18·5	0·1	16·0
" " 60 "	0·080	15·0	<0·1	>16·0
" " 70 "	0·090	13·3	<0·1	>16·0
" " 80 "	<0·1	>12·0	<0·1	>16·0

Aus der Tabelle ist zu ersehen, daß die Inaktivierung des Serums vom 20. XII. mit fast derselben Geschwindigkeit verlief, mochte die mit Aqua dest. gemachte Verdünnung 1:6 oder 1:10 sein. Wenn man die so erhaltenen Zahlen mit den früheren über die Inaktivierungsgeschwindigkeit anderer von demselben Tiere stammender Sera angeführten vergleicht, so wird man finden, daß das Serum vom 20. XII., das auf diese Weise untersucht worden ist, mit derselben Geschwindigkeit inaktiviert werde, wie z. B. Serum vom 23. X., obgleich die Agglutinationsstärke beider Sera vollständig verschieden war. Man

könnte einwenden, daß diese Zahlen nicht vergleichbar seien, da ich das Serum vom 20. XII. mit Aqua dest. und das Serum vom 23. X. mit physiologischer Kochsalzlösung verdünnt untersucht hatte. Gegen die Richtigkeit dieser Bemerkung spricht aber das Resultat der im folgenden zu erörternden Versuche über den Einfluß des Salzgehaltes auf die Inaktivierungsgeschwindigkeit. Diese Versuche zeigen nämlich, daß Variationen des Salzgehaltes zwischen den Grenzen, innerhalb deren ich mich in diesem Falle bewegte, keine merkbaren Veränderungen der Inaktivierungsgeschwindigkeit bewirken. Aus diesen Gründen müssen die oben angeführten Zahlen für die in physiologischer Kochsalzlösung und Aqua dest. untersuchten Sera als vergleichbare betrachtet werden und zeigen diese also, daß das Serum vom 20. XII. und vom 23. XII. dieselbe Inaktivierungsgeschwindigkeit beim Erhitzen auf 70.6°C hat. Diese meine Auffassung wird noch durch die Tatsache bestätigt, daß die von dem mit Aqua dest. verdünnten Serum vom 20. XII. erhaltenen Resultate mit denen von dem mit physiologischer Kochsalzlösung verdünnten Serum vom 20. XII. übereinstimmen. Nur die Hemmungszonen der letzteren Probe fehlen in der ersteren.

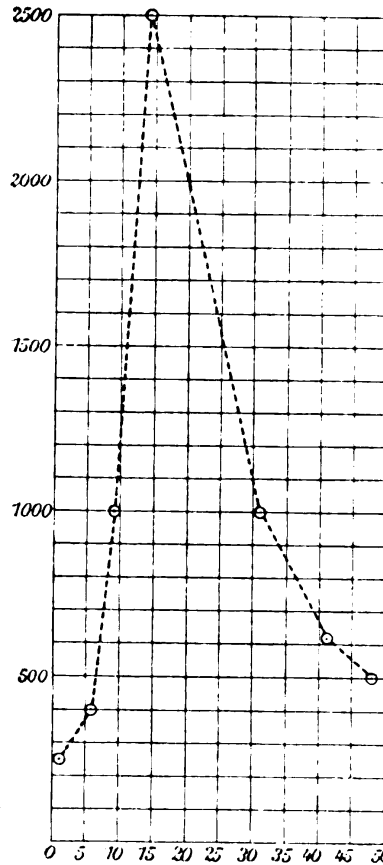


Fig. 2

Aus diesen Versuchen mit *B. coli* ist also zu ersehen, daß die Inaktivierungsgeschwindigkeit der aus demselben Tiere stammenden Agglutinine während der Immunisierungszeit sich nicht verändert. Das abweichende Verhalten, welches die Versuche mit Sera von der Periode der Abnahme des agglutinierenden Vermögens

aufzeigen, mag nur ein scheinbares durch Hemmungserscheinungen hervorgerufenes sein.

Noch einen Beweis für die Richtigkeit dieser Annahme liefert folgender Versuch mit Typhusserum, der keine Hemmungserscheinungen aufwies und denselben Inaktivierungsverlauf während der ganzen Immunisierungszeit hatte. Die Kurve (Fig. 2) ist auf dieselbe Weise gemacht wie die des Coliagglutinins S. 335.

Serum von Ziege, immunisiert mit *B. typhi*, Stamm I, 8. X. mit 5 ccm, 11. X. mit 10 ccm, 14. X. mit 20 ccm, 17. X. mit 40 ccm; Serumproben wurden nach Verlauf von einigen Tagen entnommen und wie gewöhnlich auf agglutinierendes Vermögen und Inaktivierungsgeschwindigkeit untersucht.

Tag, an welchem die Probe entnommen wurde	Agglutinationsstärke
18. X.	0·004
23. X.	0·0025
26. X.	0·001
31. X.	0·0004
17. XI.	0·001
27. XI.	0·0016
4. XII.	0·0020

Um die Veränderungen der agglutinierenden Stärke des Serums zu zeigen, mag folgende Tabelle (S. 339), die in Analogie mit der auf S. 334 angeführten gemacht ist, angeführt werden.

Aus den angeführten Tabellen erhellt, daß, wenn auch die Agglutinationskraft des Typhusserums während des Verlaufes der Immunisierung verändert wurde, doch die Inaktivierungsgeschwindigkeit auch dieses Agglutinins unverändert war. Im Gegensatz zu dem ersten Serum, welches Coliagglutinin enthielt, wurde dieses Agglutinin inaktiviert, bevor sichtbare Koagulationstrübung entstand, und zeigte nicht einmal eine scheinbare Veränderung der Inaktivierungsgeschwindigkeit in den verschiedenen Perioden des Immunisierens.

Das dritte auf diese Weise untersuchte Tier, das mit *B. coli* immunisiert worden war, gab dasselbe Resultat wie diese mit Typhusimmunsersum immunisierten.

Meine Versuche zeigen also, daß die Inaktivierungsgeschwindigkeit des Immunagglutinins während des Verlaufes der Immunisierung unverändert bleibt. Die beobachteten Abweichungen können als nur scheinbare erklärt werden.

Das Serum verdünnt 1:4, als Indikator Bouillonkultur von *B. typhi*, Stamm I; Proben entnommen:

	18. X.		23. X.		26. X.		31. X.		27. XI.		4. XII.	
	A	A'	A	A'	A	A'	A	A'	A	A'	A	A'
Unerhitztes Serum	0.011	100.0	0.008	100.0	0.003	100.0	0.0012	100.0	0.005	100.0	0.008	100.0
Serum erhitzt bis auf 70.6° C	0.027	40.7	0.015	53.3	0.006	50.0	0.0021	57.1	0.009	55.6	0.020	40.0
„ „ auf 70.6° während 1 Min.	0.042	26.2	0.021	38.1	0.0085	35.3	0.0034	35.3	0.014	35.7	0.033	24.2
„ „	0.055	20.0	0.024	33.3	0.0098	30.6	0.0044	27.3	0.018	27.8	0.040	20.0
„ „	0.070	15.7	0.029	27.6	0.011	27.3	0.0055	21.8	0.022	22.7	0.055	14.5
„ „	0.080	13.8	0.041	19.5	0.016	18.8	0.0065	18.5	0.025	20.0	0.060	13.3
„ „	0.090	12.2	0.045	17.8	0.022	13.6	0.0075	16.0	0.033	15.2	0.065	12.3
„ „	0.1	11.0	0.050	16.0	0.024	12.5	0.0085	14.1	0.037	13.5	0.070	11.4
„ „	<0.1	>11.0	0.058	13.8	0.033	9.1	0.0085	14.1	0.042	11.9	0.080	10.0
„ „	—	—	0.070	11.4	0.035	8.6	0.011	10.9	0.050	10.0	0.090	8.9
„ „	—	—	0.085	9.4	0.038	7.9	0.014	8.6	0.066	7.6	<0.1	>8.0
„ „	—	—	0.1	8.0	0.045	6.7	0.022	5.5	0.082	6.1	<0.1	>8.0
„ „	—	—	—	—	—	—	0.027	4.4	0.095	5.3	—	—
„ „	—	—	—	—	—	—	0.032	3.8	<0.1	>5.0	—	—
„ „	—	—	—	—	—	—	0.040	3.0	<0.1	>5.0	—	—
„ „	—	—	—	—	—	—	0.044	2.7	—	—	—	—
„ „	—	—	—	—	—	—	0.048	2.5	—	—	—	—
„ „	—	—	—	—	—	—	0.048	2.5	—	—	—	—
„ „	—	—	—	—	—	—	0.055	2.2	—	—	—	—
„ „	—	—	—	—	—	—	0.066	1.8	—	—	—	—
„ „	—	—	—	—	—	—	0.065	1.8	—	—	—	—
„ „	—	—	—	—	—	—	0.082	1.5	—	—	—	—
„ „	—	—	—	—	—	—	0.1	1.2	—	—	—	—
„ „	—	—	—	—	—	—	<0.1	>1.2	—	—	—	—
„ „	—	—	—	—	—	—	<0.1	>1.2	—	—	—	—
„ „	—	—	—	—	—	—	<0.1	>1.2	—	—	—	—

22*

Sind die durch verschiedene aufeinanderfolgende Immunisierungen mit demselben Bakterienstamm entstandenen Agglutinine gleich stabil gegenüber dem Einfluß der Wärme, oder ist ein Unterschied der Stabilität vorhanden?

Da ich zu verschiedenen Versuchen Ziege mit *B. coli*, Stamm I und Ziege mit *B. typhi*, Stamm I mehrmals immunisiert, und die Geschwindigkeit der Inaktivierung während verschiedener Immunisierungen untersucht habe, glaube ich folgende Tabellen zur Beleuchtung jener Frage zusammenstellen zu können. Wie die Tabellen zeigen, sind die Agglutinine, die durch denselben Bakterienstamm in demselben Tierkörper mit Intervallen von vielen Monaten gebildet werden, fast gleich stabil. Die Versuche sind nicht zahlreich, aber der Umstand, daß ich trotz genauen Serienversuchen keine größeren Differenzen gefunden habe, scheint doch für ein gewissermaßen konstantes Verhältnis zwischen der Agglutinine von demselben Tiere und der Wärme zu sprechen.

Zu den verschiedenen Immunisierungen habe ich nicht immer dieselbe Kultur als Indikator verwendet, wohl aber Kulturen, die ungefähr dieselben relativen Werte für die durch den Einfluß der Temperatur entstandenen Veränderungen der Agglutininstärke ergeben haben.

Serum von Ziege I, im Dezember 1906 mit *B. coli*, Stamm I immunisiert; als Indikator Bouillonkultur von *B. coli*, Stamm I; Verdünnung 1:6.

Die Agglutinationsstärke:

	A	A'		A	A'
Unerhitztes Serum	0.0012	100.0	Erhitzt bis auf 72.2°	0.0016	75.0
Serum erhitzt bis auf 70.0°	0.0016	75.0	desgl. während 10 Min.	—	—
desgl. während 15 Min.	0.0025	48.0	„ 20 „	0.0040	30.0
„ 30 „	0.0033	36.4	„ 30 „	0.0050	24.0
„ 45 „	0.0037	32.4	„ 40 „	0.0065	18.5
„ 60 „	0.0045	26.7	„ 50 „	0.0045	26.7
„ 75 „	0.0045	26.7	„ 60 „	0.01	12.0
„ 90 „	0.0057	21.1	„ 70 „	0.016	7.5
„ 105 „	0.0065	18.5	„ 80 „	0.022	5.5
„ 120 „	0.0065	18.5	„ 90 „	0.025	4.5
„ 135 „	0.0073	16.4	„ 100 „	0.022	5.5
„ 150 „	0.0093	12.9	„ 110 „	0.027	4.4
„ 165 „	0.012	10.0	„ 120 „	0.045	2.7
„ 180 „	0.016	7.5	„ 130 „	0.050	2.4
„ 195 „	0.018	6.7	„ 140 „	0.080	1.5
„ 210 „	0.020	6.0	„ 150 „	0.11	1.1
„ 225 „	0.020	6.0	„ 160 „	0.11	1.1
„ 240 „	0.033	3.6	„ 170 „	0.12	1.0
			„ 180 „	0.16	0.75

Serum von derselben Ziege, im April 1907 mit demselben Colistamm immunisiert; die Inaktivierung dieses Agglutinins siehe die Tabelle auf S. 309.

Analoges Ziegenserum vom Oktober bis November 1907, s. S. 335 u. 336.

Wenn man einen Blick auf die Thermostabilität dieser Sera wirft, so wird man finden, daß sie bei ca. 70° C mit fast derselben Geschwindigkeit inaktiviert werden. Da ich beim Anstellen jener Versuche es auf einen Vergleich nach dieser Richtung nicht abgesehen hatte, sind die Temperaturen nicht ganz dieselben. Doch geht auch so aus den Tabellen hervor, daß die Agglutinine ungefähr die gleiche Thermostabilität zeigen.

Wenn man ebenso die in den Tabellen S. 312 und 339 für die Inaktivierung des Typhusagglutinins angegebenen Zahlen vergleicht, so findet man auch hier ein ähnliches Verhalten. Das eine Serum stammt von einer im Frühling, das andere von einer im Herbst 1907 gemachten Immunisierung desselben Tieres mit demselben Typhusstamm. Diese Tabellen bestätigen die Richtigkeit der Annahme, daß die Temperaturempfindlichkeit der aus demselben Tiere stammenden Agglutinine obwohl nicht absolut, so doch ziemlich konstant ist.

Welchen Einfluß üben Alkali-Variationen auf die Inaktivierungsgeschwindigkeit des Agglutinins?

Wie meine Versuche gezeigt haben, ist die Inaktivierungsgeschwindigkeit der Agglutinine sehr verschieden bei verschiedenen Individuen derselben Spezies. Nicht nur die Geschwindigkeit ist eine verschiedene, auch der Typus, nach welchem die Inaktivierung verläuft, variiert. Andererseits haben die Versuche auch ein auffallend konstantes Verhältnis von Agglutininen desselben Tieres sowohl in den verschiedenen Perioden einer Immunisierung, als auch während neuer nach langen Intervallen mit derselben Bakterie unternommener Immunisierungen, ja sogar eine auffallende Ähnlichkeit der Normal- und Immunagglutinine von demselben Tiere gezeigt.

Als eine Folge dieser Beobachtungen tritt uns jetzt die Frage entgegen, ob die bei den verschiedenen Individuen entstandenen Agglutinine wirklich verschiedene Stoffe mit verschiedener Destruktionstemperatur sind, oder ob der ganze Unterschied der Thermostabilität von Eigentümlichkeiten des Mediums, worin sie untersucht worden sind, abhängig ist. Ohne Zweifel üben die Eigenschaften des Mediums Einfluß auf die Inaktivierungsgeschwindigkeit der Agglutinine, aber wie weit sich dieser Einfluß erstreckt, ist noch nicht genau quantitativ untersucht worden.

Da eine nähere Untersuchung der Frage Interesse zu haben schien, entschloß ich mich zuerst zu untersuchen, welche Bedeutung Alkali-variationen nach dieser Richtung haben können. Daß Alkali Agglutinin zu inaktivieren vermag, ist von vielen Forschern, wie Dreyer und Jex-Blake¹, Eisenberg², Wassermann³ u. a. bewiesen worden. Ihre Versuche lassen jedoch die Frage unbeantwortet, wie großen Einfluß ein Zusatz von Alkali zum Serum hat, nach welchem Typus die Alkali-Inaktivierung verläuft, und wie empfindlich das Serum gegenüber einem Zusatz von Alkali bei verschiedener Temperatur ist.

Weiter: Ist die Einwirkung des Alkalis von der Agglutininmenge abhängig, so daß eine bestimmte Menge Alkali mit einer bestimmten Geschwindigkeit eine bestimmte Menge Agglutinin inaktiviert, oder verläuft die Inaktivierung eines Agglutinins mit derselben Geschwindigkeit, wenn nur der Alkaligehalt des Serums derselbe ist, ganz abgesehen von der Agglutininmenge des Serums?

Noch, geben uns frühere Untersuchungen keine Antwort auf die Frage, inwieweit Variationen des Gehalts an Alkalien innerhalb der Grenzen, die in den Sera in der Natur vorkommen, eine Veränderung der Inaktivierungsgeschwindigkeit des Serums bewirken können.

Es sind diese Fragen der Gegenstand der nachstehend berichteten Untersuchungen.

Die Versuchsanordnung weicht darin von der in den oben referierten einfachen Temperaturversuchen ab, daß zu dem Serum, als es die erwünschte Temperatur erreicht hatte, bestimmte Mengen Alkali in Form von NaOH, oder $\frac{1}{2}$, $\frac{1}{3}$, $\frac{1}{4}$ usw. Normal-NaOH-Lösung in aqu. dest., auf dieselbe Temperatur erhitzt, zugefügt wurde. Nach bestimmten Zwischenräumen wurden dann in Analogie mit meinen früheren Versuchen gleiche Mengen Serum- und Alkalimischung entnommen und sogleich in ein bestimmtes Quantum auf ca. 6° C abgekühlter Kochsalzlösung, welche soviel Normal-HCl enthielt, daß die mit der Serum Mischung eingeführte NaOH eben neutralisiert wurde, überführt. Wenn z. B. zu 9^{cem} des verdünnten Serums 1^{cem} 0.1 Normal-NaOH zugesetzt wurde, so wurde von dieser Mischung, die also 0.1^{cem} Normal-NaOH auf 10^{cem} enthielt, 1^{cem} entnommen, und in eine Kochsalzlösung, die 0.1^{cem} Normal-HCl auf 9^{cem} enthielt, überführt. Dadurch wurde die Alkaliwirkung sofort aufgehoben, nachdem das Alkali in der gewünschten Zeit und bei der ge-

¹ Dreyer, a. a. O. ² Eisenberg, a. a. O. ³ Wassermann, a. a. O.

wünschten Temperatur gewirkt hatte. Durch Verbindung von NaOH und HCl entsteht ja NaCl. Um die Versuchsergebnisse vergleichen zu können, habe ich zu jedem Versuche die Salzlösung so gewählt, daß der endliche Salzgehalt derselbe in allen Serien wurde. Da immer dasselbe Serum und für die Ablesung derselbe Indikator verwendet wurden, so sind alle unten angeführten Zahlen so weit möglich unter sich nach jeder Richtung vergleichbar. Zu den Versuchen wurde Serum verwendet, das von einer mit B. coli, Stamm I immunisierten Ziege entnommen war, s. Tabelle S. 334. Ähnliche Untersuchungen, wenn auch nicht so vollständige, sind auch mit Coli-Immunserum von Kaninchen gemacht.

Ziegenserum, verdünnt 1:4.

	A	A'
Unerhitztes Serum	0.004	100.0
Serum erhitzt auf 69° . . .	0.0053	75.5
desgl. während 20 Min.	0.0075	53.3
" 40 "	0.0072	55.6
" 60 "	0.0092	43.5
" 80 "	0.015	26.7
" 100 "	0.019	21.1
" 120 "	0.020	20.0

14.4 ^{ccm} Serum + 1.6 ^{ccm} $\frac{1}{15}$ Normal-NaOH			14.4 ^{ccm} Serum + 1.6 ^{ccm} $\frac{1}{20}$ Normal-NaOH		
	A	A'		A	A'
Serum + Alkali erhitzt bis auf 69°	0.0065	100.0	Serum + Alkali erhitzt bis auf 69°	0.0065	100.0
desgl. während 4 Min.	0.013	50.0	desgl. während 6 Min.	0.008	81.3
" 8 "	0.018	36.1	" 12 "	0.011	59.1
" 12 "	0.024	27.1	" 18 "	0.016	40.6
" 16 "	0.036	18.1	" 24 "	0.022	29.5
" 20 "	0.042	15.5	" 30 "	0.026	25.0
" 24 "	0.050	13.0	" 36 "	0.030	21.7
" 28 "	0.060	10.8	" 42 "	0.036	18.1
" 32 "	0.070	9.3	" 48 "	0.045	14.4
" 36 "	0.080	8.1	" 54 "	0.056	11.6
" 40 "	0.1	6.5	" 60 "	0.060	10.8
" 44 "	<0.1	>6.5	" 66 "	0.070	9.3
			" 72 "	0.075	8.7
			" 78 "	0.085	7.6
			" 84 "	0.1	6.5
			" 90 "	<0.1	<6.5

Ziegenserum.

1:4 verdünnt			
14.4 ccm Serum + 1.6 ccm $\frac{1}{10}$ normal-NaOH			
	A	A'	
Serum + Alkali erhitzt bis auf 69° C . . .	0.008	100.0	
„ „ „ auf 69° während 1 Min.	0.011	72.7	
„ „ „ 2 „	0.020	40.0	
„ „ „ 3 „	0.027	29.6	
„ „ „ 4 „	0.029	27.6	
„ „ „ 5 „	0.034	23.5	
„ „ „ 6 „	0.045	17.8	
„ „ „ 7 „	0.060	13.3	
„ „ „ 8 „	0.075	10.7	
„ „ „ 9 „	0.095	8.4	
„ „ „ 10 „	<0.1	<0.1	

1:3 verdünnt			1:6 verdünnt		
14.4 ccm Serum + 1.6 ccm $\frac{1}{10}$ normal-NaOH			14.4 ccm Serum + 1.6 ccm $\frac{1}{10}$ normal-NaOH		
	A	A'		A	A'
Serum + Alkali erhitzt bis auf 69°	0.0065	100.0	Serum + Alkali erhitzt bis auf 69°	0.016	100.0
desgl. während 1 Min.	0.011	59.1	desgl. während 1 Min.	0.028	57.1
„ 2 „	0.014	46.4	„ 2 „	0.037	43.2
„ 3 „	0.014	46.4	„ 3 „	0.058	27.6
„ 4 „	0.018	36.1	„ 4 „	0.080	20.0
„ 5 „	0.027	24.1	„ 5 „	0.1	16.0
„ 6 „	0.029	22.4	„ 6 „	<0.1	>16.0
„ 7 „	0.036	18.1	„ 7 „	<0.1	>16.0

Ziegenserum, 1:4 verdünnt.					
14.4 ccm Serum + 1.6 ccm $\frac{1}{4}$ normal-NaOH			14.4 ccm Serum + 1.6 ccm $\frac{1}{4}$ normal-NaOH		
	A	A'		A	A'
Serum + Alkali erhitzt bis auf 58.7°	0.0055	100.0	Serum + Alkali erhitzt bis auf 58.7°	0.005	100.0
desgl. während 1 Min.	0.009	61.1	desgl. während 3 Min.	0.018	27.8
„ 2 „	0.018	30.6	„ 6 „	0.04	12.5
„ 3 „	0.025	22.0	„ 9 „	0.055	9.1
„ 4 „	0.040	13.8	„ 12 „	0.075	6.7
„ 5 „	0.055	10.0	„ 15 „	0.1	5.0
„ 6 „	0.080	6.9		<0.1	5.0
„ 7 „	0.090	6.1			
„ 8 „	0.1	5.5			
„ 9 „	<0.1	5.5			

(Fortsetzung.)

14.4 ccm Serum + 1.6 ccm $\frac{1}{6}$ Normal-NaOH			14.4 ccm Serum + 1.6 ccm $\frac{1}{5.5}$ Normal-NaOH		
	A	A'		A	A'
Serum + Alkali erhitzt bis auf 58.7°	0.005	100.0	Serum + Alkali erhitzt bis auf 58.7°	0.0065	100.0
desgl. während 3 Min.	0.0072	69.4	desgl. während 7 Min.	0.017	38.2
„ 6 „	0.011	45.5	„ 14 „	0.022	29.5
„ 9 „	0.013	38.5	„ 21 „	0.030	21.7
„ 12 „	0.015	33.3	„ 28 „	0.039	16.7
„ 15 „	0.019	26.3	„ 35 „	0.055	11.8
„ 18 „	0.022	22.7	„ 42 „	0.060	10.8
„ 21 „	0.022	22.7	„ 49 „	0.075	8.7
„ 24 „	0.027	18.5	„ 56 „	0.090	7.2
„ 27 „	0.025	20.0	„ 63 „	0.1	6.5
„ 30 „	0.029	17.2	„ 70 „	<0.1	>6.5
„ 33 „	0.036	13.9			
„ 36 „	0.036	13.9			
„ 39 „	0.045	11.1			
„ 42 „	0.050	10.0			

14.4 ccm Serum + 1.6 ccm $\frac{1}{6}$ Normal NaOH			14.4 ccm Serum + 1.6 ccm $\frac{1}{7}$ Normal-NaOH		
	A	A'		A	A'
Serum + Alkali erhitzt bis auf 58.7°	0.004	100.0	Serum + Alkali erhitzt bis auf 58.7°	0.0065	100.0
desgl. während 8 Min.	0.01	40.0	desgl. während 15 Min.	0.01	65.0
„ 16 „	0.014	28.6	„ 30 „	0.015	43.3
„ 24 „	0.016	25.0	„ 45 „	0.018	36.1
„ 32 „	0.022	18.2	„ 60 „	0.022	29.5
„ 40 „	0.025	16.0	„ 75 „	0.024	27.1
„ 48 „	0.025	16.0	„ 90 „	0.027	24.1
„ 56 „	0.029	13.8	„ 105 „	0.025	26.0
„ 64 „	0.033	12.1	„ 120 „	0.027	24.1
„ 72 „	0.036	11.1	„ 135 „	0.036	18.1
„ 80 „	0.045	8.9	„ 150 „	0.036	18.8
„ 88 „	0.045	8.9	„ 165 „	0.042	15.5
„ 96 „	0.055	7.3	„ 180 „	0.045	14.4
„ 104 „	0.065	6.2	„ 195 „	0.045	14.4
			„ 210 „	0.055	11.8

Dasselbe Serum, 2 Wochen später auf dieselbe Weise untersucht.

14.4 ccm Serum + 1.6 ccm $\frac{1}{4.25}$ Normal-NaOH			14.4 ccm Serum + 1.6 ccm $\frac{1}{4.25}$ Normal-NaOH		
	A	A'		A	A'
Serum + Alkali erhitzt bis auf 58.8°	0.0065	100.0	desgl. während 3 Min.	0.030	21.7
desgl. während 1 Min.	0.012	54.2	„ 4 „	0.045	14.4
„ 2 „	0.018	36.1	„ 5 „	0.070	9.3
			„ 6 „	0.1	6.5

(Fortsetzung.)

14.4 ccm Serum + 1.6 ccm $\frac{1}{4.25}$ Normal-NaOH			14.4 ccm Serum + 1.6 ccm $\frac{1}{4.50}$ Normal-NaOH		
	A	A'		A	A'
Serum + Alkali erhitzt bis auf 58.7°	0.006	100.0	Serum + Alkali erhitzt bis auf 58.7°	0.006	100.0
desgl. während 1 Min.	0.01	60.0	desgl. während 2 Min.	0.013	46.2
„ 2 „	0.018	33.3	„ 4 „	0.022	27.3
„ 3 „	0.025	24.0	„ 6 „	0.036	16.7
„ 4 „	0.033	18.2	„ 8 „	0.045	13.3
„ 5 „	0.040	15.0	„ 12 „	0.058	10.3
„ 6 „	0.050	12.0	„ 14 „	0.072	8.3
„ 7 „	0.060	10.0	„ 16 „	0.090	6.7
„ 8 „	0.065	9.2	„ 18 „	0.1	6.0
„ 9 „	0.070	8.6			
„ 10 „	0.075	8.0			
„ 11 „	0.090	6.7			
„ 12 „	0.1	6.0			

14.4 ccm Serum + 1.6 ccm $\frac{1}{4.75}$ Normal-NaOH			14.4 ccm Serum + 1.6 ccm $\frac{1}{5}$ Normal-NaOH		
	A	A'		A	A'
Serum + Alkali erhitzt bis auf 58.7°	0.006	100.0	Serum + Alkali erhitzt bis auf 58.7°	0.0065	100.0
desgl. während 3 Min.	0.012	50.0	desgl. während 3 Min.	0.013	50.0
„ 6 „	0.021	28.6	„ 6 „	0.022	29.5
„ 9 „	0.027	22.2	„ 9 „	0.034	19.1
„ 12 „	0.035	17.1	„ 12 „	0.038	17.1
„ 15 „	0.042	14.3	„ 15 „	0.046	14.1
„ 18 „	0.055	10.9	„ 18 „	0.056	11.6
„ 21 „	0.065	9.2	„ 21 „	0.066	9.8
„ 24 „	0.070	8.6	„ 24 „	0.080	8.1
„ 27 „	0.080	7.5	„ 27 „	0.085	7.6
„ 30 „	0.090	6.7	„ 30 „	0.090	7.2
„ 33 „	0.1	6.0	„ 33 „	0.1	6.5

Bei näherer Prüfung dieser Zahlen zeigt sich, daß die von Alkali beeinflusste Agglutinin-Inaktivierung bedeutend schneller bei 69° als bei 58.7° verlief. Der Einfluß, den $\frac{1}{20}$ Normal-NaOH bei 69° ausübte, wurde von $\frac{1}{5.5}$ Normal-NaOH schon bei 58.7° bewirkt. Mit anderen Worten, je höher die Temperatur, desto empfindlicher wird das Agglutinin.

Das Agglutinin des 1:4 verdünnten Serums wurde ohne Zusatz von Alkali bei 69° so langsam inaktiviert, daß es zweier Stunden bedurfte,

um zu 20 Prozent seines ursprünglichen Vermögens vermindert zu werden; wenn zu 9^{cem} auf dieselbe Weise (1 + 3) verdünnten Serums 1^{cem} $\frac{1}{10}$ Normal-NaOH zugesetzt wurde, verlief die Inaktivierung des Serums so schnell, daß das agglutinierende Vermögen innerhalb 10 Minuten bis unter 6.5 Prozent gesunken war. Wenn man noch die S. 343 und 344 angeführten Zahlen vergleicht, sieht man, daß die Inaktivierungsgeschwindigkeit bei Zufügen von $\frac{1}{10}$, $\frac{1}{20}$ und $\frac{1}{15}$ Normal-NaOH-Lösung große Verschiedenheiten zeigt. Wenn man von dem im Serum normal vorkommenden Alkali absieht, könnte man sagen, daß in diesen Versuchen die Serum- und Alkalimischung gleich $\frac{1}{100}$ bis $\frac{1}{200}$ Normal-NaOH-Lösung war. $\frac{1}{100}$ bis $\frac{1}{200}$ Normal-NaOH-Lösung enthält 0.581 bis 0.290 auf 1000. Also zeigen die Versuche, daß das Agglutinin so empfindlich gegenüber dem Zusatz von kleinen Mengen Alkali ist, daß man wohl annehmen könnte, daß die im Serum normaliter vorkommenden Alkalivariationen die verschiedene Inaktivierungsgeschwindigkeit der Agglutinine verschiedener Sera hervorrufen könnten. Daß Serumalkali in der Tat diesen Einfluß hat, ist aber hierdurch nicht bewiesen. Eine solche Wirkung scheint im Gegenteil höchst unwahrscheinlich zu sein, wie aus folgendem hervorgeht.

Die Versuche S. 344 zeigen, daß derselbe Alkaligehalt des Serums auf verschiedene Mengen Agglutinin verschiedenen Einfluß hat. Ist das Serum 1 + 5 verdünnt, so wirkt $\frac{1}{10}$ NaOH viel kräftiger, als wenn die Verdünnung 1 + 2 oder 1 + 3 ist; ebenso wirkt es in einem 1 + 3 verdünnten Serum kräftiger, als in einem 1 + 2 verdünnten. Es scheint also nicht der Alkaligehalt der Flüssigkeit zu sein, der die Inaktivierungsgeschwindigkeit entscheidet. In dieser Richtung sprechen ja auch meine Versuche über die Verdünnung mit physiologischer Kochsalzlösung, die nur eine kleine Veränderung der Inaktivierungsgeschwindigkeit durch Verdünnung des Serums zeigen. Der Alkaligehalt der Flüssigkeit wird ja z. B. in den S. 298 u. 299 angeführten Versuchen, in welchen das Serum 1:20 und 1:40 verdünnt wurde, ebenso 1:20 und 1:40 verdünnt; dennoch zeigten die Zahlen hier nicht annähernd so große Unterschiede der Inaktivierungsgeschwindigkeit, wie die, welche man an Sera verschiedener Tiere derselben Tierspezies, wo die Alkalimenge nicht so viel wechselt, beobachten kann. Siehe z. B. S. 314.

Noch eine andere Möglichkeit, die Verschiedenheiten der verschiedenen Sera zu erklären, ist vorhanden, die nämlich, daß die Inaktivierungsgeschwindigkeit von der Relation zwischen Alkali und Agglutinin abhängig wäre.

Durch eine Verdünnung des Serums mit physiologischer Kochsalzlösung wird die Relation zwischen Alkali und Agglutinin nicht verändert.

Die früher erwähnten Versuche über den Einfluß der Verdünnung stimmen damit gut überein.

Sind wir also zu der Annahme berechtigt, daß die verschiedene Inaktivierungsgeschwindigkeit verschiedener Sera auf das Verhältnis des Alkalis zum Agglutinin zurückzuführen sind? Meine Versuche über die Inaktivierungsgeschwindigkeit der im Verlaufe der Immunisierung veränderten Agglutininmengen sprechen dagegen. Wenn nämlich dieselbe wirklich in Sera von verschiedenen Tieren von der Relation zwischen freiem Alkali und Agglutinin abhängig wäre, so würde daraus folgen, daß die Agglutininmenge des Serums während des Verlaufes der Immunisierung vervielfältigt wird, während dies nicht der Fall mit dem Alkali sein kann, daß ein Tiereserum, das viel Agglutinin enthält, langsamer inaktiviert werden müßte, als ein solches mit geringer Agglutininmenge. Da dies aber auch nicht der Fall zu sein scheint, so kann man kaum dem Alkali, weder der Relation zwischen Alkali und Agglutinin, noch dem Alkaligehalt als solchem, einen Hauptanteil an dem Zustandekommen der verschiedenen Inaktivierungsgeschwindigkeit zuerkennen.

Der Inaktivierungstypus bei Einwirkung von Alkali scheint der Typus β zu sein, siehe die Tabellen S. 344, 345 und 346.

Welche Einwirkung haben Variationen des Salzgehaltes auf die Inaktivierungsgeschwindigkeit des Agglutinins?

Da möglicherweise die Salzmenge eines Serums Veränderungen der Inaktivierungsgeschwindigkeit bewirken könnte, und da ich hier den Grund der Verschiedenheit der Inaktivierungsgeschwindigkeit der Agglutinine von verschiedenen Tieren zu finden dachte, machte ich einige Versuche, um zu sehen, wie große Schwankungen des Salzgehaltes genügten, um ablesbare Veränderungen der Inaktivierung herbeizurufen.

Ich untersuchte dasselbe Serum, vor dem Erhitzen mit verschiedenen Salzmenen versetzt, bei derselben Temperatur und mit derselben Bouillon als Indikator. Um die Resultate vergleichen zu können, muß man immer, weil das Agglutinationsphänomen in verschiedenen Salzlösungen mit verschiedener Geschwindigkeit auftritt (s. S. 293 bis 294), nach dem Erhitzen durch Zusatz von Salz in genügenden Mengen zu allen Proben, den verwendeten Salzgehalt in allen Versuchen auf dieselbe Konzentration zurückführen. Dies tut man am besten so, daß man, wie bei den Alkaliuntersuchungen, bei jedem Versuche eine Reihe Gläschen mit entsprechenden Salzlösungen im voraus fertig gemessen hat, in die man die Serumproben

aus dem erhitzten, mit solchen verschiedenen Salzmengen versetzten Serum zufügen kann, daß jede Serumprobe jetzt die gleiche Salzmenge im Kubikzentimeter enthält. Dadurch wird man miteinander vergleichbare Zahlen bekommen.

Versuche werden sowohl mit *B. typhi*, wie mit *B. coli* gemacht.

Serum von Ziege, immunisiert mit *B. coli*; das Serum verdünnt mit:

Physiologischer Kochsalzlösung 1 : 6.

	A ¹	A'
Unerhitztes Serum	0.0065	100.0
Serum erhitzt bis auf 70.6°	0.011	59.1
desgl. während 10 Min.	0.014	46.4
" 20 "	0.020	32.5
" 30 "	0.026	25.0
" 40 "	0.033	19.7
" 50 "	0.045	14.4
" 60 "	0.067	9.7
" 70 "	0.090	7.2
" 80 "	< 0.1	6.5

Aqua dest. 1 : 6.

	A	A'	B	B'
Unerhitztes Serum	0.0065	100.0	0.004	100.0
Serum erhitzt bis auf 70.6° . . .	0.01	65.0	0.007	57.1
desgl. während 10 Minuten	0.015	43.3	0.011	36.4
" 20 "	0.027	24.1	0.014	28.6
" 30 "	0.033	19.7	0.020	20.0
" 40 "	0.065	10.1	0.022	18.2
" 50 "	0.048	13.5	0.029	13.8
" 60 "	0.070	9.3	0.036	11.1
" 70 "	0.080	8.1	0.045	8.9

Normal-NaCl-Lösung 1 : 6.

	A	A'	B	B'
Unerhitztes Serum	0.008	100.0	0.0065	100.0
Serum erhitzt bis auf 70.6° . . .	0.01	80.0	0.008	81.2
desgl. während 10 Minuten	0.014	57.1	0.011	59.1
" 20 "	0.020	40.0	0.014	46.4
" 30 "	0.025	32.0	0.020	32.5
" 40 "	0.033	24.2	0.022	29.5
" 50 "	0.065	12.3	0.024	27.1
" 60 "	0.065	12.3	0.029	22.4
" 70 "	0.065	12.3	0.040	16.3

¹ Unter A und A' sind die Zahlen angeführt, welche ich beim Ablesen nach 2 Stunden beobachtete, unter B und B' die nach 3 Stunden.

Serum von Ziege, immunisiert mit *B. typhi*, Stamm I; das Serum verdünnt mit:

Physiologischer Kochsalzlösung 1 : 4.

				A	A'	B	B'
Unerhitztes Serum				0.005	100.0	0.004	100.0
Serum erhitzt bis auf 70.6° . . .				0.018	27.8	0.015	26.7
desgl.	während	1	Min.	0.020	25.0	0.016	25.0
	"	2	"	0.028	17.9	0.023	17.4
	"	3	"	0.036	13.9	0.030	13.3
	"	4	"	0.045	11.1	0.038	10.5
	"	5	"	0.052	9.6	0.045	8.9
	"	6	"	0.060	8.3	0.055	7.8
	"	7	"	0.070	7.1	0.070	5.7
	"	8	"	0.090	5.6	0.080	5.0
	"	9	"	0.090	5.6	0.090	4.4
	"	10	"	0.1	5.0	0.1	4.0

Aqua dest. 1 : 4.

Unerhitztes Serum				0.008	100.0	0.005	100.0
Serum erhitzt bis auf 70.6° . . .				0.014	57.1	0.011	45.5
desgl.	während	1	Min.	0.020	40.0	0.018	27.5
	"	2	"	0.025	32.0	0.020	25.0
	"	3	"	0.040	20.0	0.033	15.2
	"	4	"	0.050	16.0	0.036	13.9
	"	5	"	0.045	17.8	0.042	11.9
	"	6	"	0.065	12.3	0.065	7.7
	"	7	"	0.065	12.3	0.050	10.0
	"	8	"	0.080	10.0	0.065	7.7
	"	9	"	0.1	8.0	0.080	6.3
	"	10	"	<0.1	>8.0	0.1	5.0

Normal-NaCl-Lösung 1 : 4.

Unerhitztes Serum				0.0065	100.0	0.005	100.0
Serum erhitzt bis auf 70.6° . . .				0.011	59.1	0.011	45.5
desgl.	während	1	Min.	0.014	46.4	0.014	35.7
	"	2	"	0.027	24.1	0.026	19.2
	"	3	"	0.040	16.3	0.033	15.2
	"	4	"	0.065	10.0	0.050	10.0
	"	5	"	0.065	10.0	0.055	9.1
	"	6	"	0.080	8.1	0.070	7.1
	"	7	"	0.1	6.5	0.090	5.6
	"	8	"	<0.1	>6.5	0.1	5.0
	"	9	"	<0.1	>6.5	0.1	5.0
	"	10	"	<0.1	>6.5	<0.1	>5.0

¹ Unter A und A' sind die Zahlen angegeben, welche eine Ablesung des Versuches nach 2 Stunden ergab, unter B und B' die Zahlen bei Ablesung nach 3 Std.

	2 Normal-NaCl-Lösung 1:4				3 Normal-NaCl-Lösung 1:4			
	A	A'	B	B'	A	A'	B	B'
Unerhitztes Serum . . .	0·0065	100·0	0·005	100·0	—	—	0·0055	100·0
Serum erhitzt bis auf 70·6°	0·0090	72·2	0·008	62·5	—	—	0·070	78·6
desgl. während 1 Min.	0·012	54·2	0·01	50·0	—	—	0·080	68·8
" 2 "	0·020	32·5	0·016	31·3	—	—	0·01	55·0
" 3 "	0·025	26·0	0·020	25·0	—	—	0·012	45·8
" 4 "	0·025	26·0	0·020	25·0	—	—	0·014	39·3
" 5 "	0·033	19·7	0·027	18·5	—	—	0·016	34·4
" 6 "	0·036	18·1	0·033	15·2	—	—	0·018	30·6
" 7 "	0·040	16·3	0·036	13·9	—	—	0·018	30·6
" 8 "	0·050	13·0	0·040	12·5	—	—	0·020	27·5
" 9 "	0·065	10·0	0·050	10·0	—	—	0·018	30·6
" 10 "	0·080	8·1	0·065	7·7	—	—	0·025	22·0

Wie aus diesen Versuchen zu ersehen ist, waren die Differenzen der Inaktivierungsgeschwindigkeit trotz sehr bedeutender Variationen des Salzgehaltes relativ gering; jedenfalls war der Unterschied nicht so groß wie in den Versuchen über die Differenzen der Inaktivierungsgeschwindigkeit von Agglutininen verschiedener Tiere derselben Tierspezies (S. 314). Weder Typhus- noch Coliagglutinine wurden in höherem Grade von den von mir untersuchten Salzvariationen beeinflusst. Es muß schon ein Salzgehalt von 2 bis 3 Normallösungen sein, um eine deutliche Abnahme der Inaktivierungsgeschwindigkeit zu bewirken.

Aus diesen Gründen scheint man zu der Annahme berechtigt zu sein, daß es auch nicht die Variationen des Salzgehaltes sind, die den großen Unterschied der Thermostabilität der Agglutinine verschiedener Sera hervorrufen.

Doch muß hinzugefügt werden, daß konzentrierte Salzlösungen die Inaktivierungsgeschwindigkeit herabzusetzen scheinen.

Kann die Menge und die Qualität des Eiweißes Einfluß auf die Inaktivierungsgeschwindigkeit ausüben?

Meine Versuche haben gezeigt, daß weder die Alkali- noch die Salzvariationen, die in den Sera vorkommen können, die großen Unterschiede der Inaktivierungsgeschwindigkeit und der Thermostabilität, die ich an Sera von verschiedenen Tieren gefunden habe, bewirken.

In dem Folgenden will ich über einige Versuche berichten, die ich über die Bedeutung der Variationen der übrigen Bestandteile des Serums, hauptsächlich des Eiweißes, in dieser Beziehung angestellt habe.

Ich untersuchte dasselbe Serum, das ich zu dem oben erörterten Versuche über den Salzgehalt verwendet hatte, mit einer 10 prozent. Verdünnung von verschiedenen Tiersera in physiologischer Kochsalzlösung 1:4, anstatt nur physiologischer Kochsalzlösung 1:4, verdünnt. Als Verdünnungsmedien sind Sera von Meerschweinchen, Ziege, Kaninchen, Pferde, Taube, 10 prozent. Peptonsalzlösung und Hühnereiweiß verwendet. Außerdem habe ich noch den Einfluß von Variationen des Harnstoffes untersucht; doch habe ich nur solche Variationen des Harnstoffes benutzt, die in den Sera normaliter vorkommen können. Die Versuchsanordnung war die gewöhnliche.

Serum von Ziege, immunisiert mit *B. typhi*. Die Inaktivierung des mit physiologischer Kochsalzlösung 1:4 verdünnten Serums ist in den Tabellen S. 350 angegeben.

Dasselbe Serum, verdünnt mit:
10 Prozent normalem Ziegenserum 1:4.

			A	A'	B	B'
Unerhitztes Serum			0·005	100·0	0·005	100·0
Serum erhitzt bis auf 70·6°			0·014	35·7	0·014	35·7
desgl.	während	1 Min.	0·020	25·0	0·018	27·8
	"	2 "	0·025	20·0	0·020	25·0
	"	3 "	0·033	15·2	0·025	20·0
	"	4 "	0·033	15·2	0·025	20·0
	"	5 "	0·040	12·5	0·033	15·2
	"	6 "	0·050	10·0	0·040	12·5
	"	7 "	0·060	8·3	0·055	9·1
	"	8 "	0·070	7·1	0·070	7·1
	"	9 "	0·080	6·3	0·080	6·3
	"	10 "	<0·1	>5·0	0·1	5·0

10 Prozent normalem Pferdeserum 1:4.

Unerhitztes Serum			0·0045	100·0	0·0033	100·0
Serum erhitzt bis auf 70·6°			0·012	37·5	0·008	41·3
desgl.	während	1 Min.	0·014	32·1	0·012	27·5
	"	2 "	0·017	26·5	0·014	23·6
	"	3 "	0·020	22·5	0·014	23·6
	"	4 "	0·022	20·5	0·016	20·6
	"	5 "	0·033	13·6	0·025	13·2
	"	6 "	0·040	11·3	0·033	10·0
	"	7 "	0·050	9·0	0·040	8·3
	"	8 "	0·065	6·9	0·045	7·3
	"	9 "	0·070	6·4	0·050	6·6
	"	10 "	0·080	5·6	0·055	6·0

¹ A und A', B und B' haben dieselbe Bedeutung wie in dem vorigen Versuche.

10 Prozent normalem Meerschweinchenserum 1:4.

	A	A'	B	B
Unerhitztes Serum	—	—	0·005	100·0
Serum erhitzt bis auf 70·6°	—	—	0·014	35·7
desgl. während 1 Min.	—	—	0·027	18·5
" 2 "	—	—	0·033	15·2
" 3 "	—	—	0·033	15·2
" 4 "	—	—	0·045	11·1
" 5 "	—	—	0·045	11·1
" 6 "	—	—	0·045	11·1
" 7 "	—	—	0·055	9·1
" 8 "	—	—	0·060	8·3
" 9 "	—	—	0·065	7·7
" 10 "	—	—	0·065	7·7
" 11 "	—	—	0·075	6·7
" 12 "	—	—	0·085	5·9
" 13 "	—	—	0·090	5·6

10 Prozent normalem Kaninchenserum 1:4.

Unerhitztes Serum	0·005	100·0	0·004	100·0
Serum erhitzt bis auf 70·6°	0·016	31·3	0·012	33·3
desgl. während 1 Min.	0·020	25·0	0·016	25·0
" 2 "	0·033	15·2	0·022	18·2
" 3 "	0·033	15·2	0·022	18·2
" 4 "	0·040	12·5	0·029	13·8
" 5 "	0·040	12·5	0·033	12·1
" 6 "	0·050	10·0	0·040	10·0
" 7 "	0·065	7·7	0·050	8·0
" 8 "	0·080	6·3	0·065	6·2
" 9 "	0·1	5·0	0·070	5·7
" 10 "	<0·1	>5·0	0·090	4·4

	10 Prozent Taubenserum 1:4				10 Prozent Hühnereiweiß 1:4			
	A	A'	B	B'	A	A'	B	B'
Unerhitztes Serum	—	—	0·005	100·0	—	—	0·004	100·0
Serum erhitzt bis auf 70·6°	—	—	0·016	31·3	—	—	0·012	33·3
desgl. während 1 Min.	—	—	0·022	22·7	—	—	0·018	22·2
" 2 "	—	—	0·033	15·2	—	—	0·025	16·0
" 3 "	—	—	0·040	12·5	—	—	0·025	16·0
" 4 "	—	—	0·055	9·1	—	—	0·040	10·0
" 5 "	—	—	0·060	8·3	—	—	0·050	8·0
" 6 "	—	—	0·075	6·7	—	—	0·060	6·7
" 7 "	—	—	0·080	6·3	—	—	0·080	5·0
" 8 "	—	—	0·090	5·6	—	—	0·1	4·0
" 9 "	—	—	0·090	5·6	—	—	<0·1	>4·0
" 10 "	—	—	<0·1	>5·0	—	—	<0·1	>4·0

Zeitschr. f. Hygiene. LXII.

23

Wenn man diese Versuche vergleicht, findet man, daß keine großen Unterschiede der Thermostabilität des Agglutinins in einem Serum sich gezeigt haben, trotzdem so verschiedene Verdünnungsflüssigkeiten verwendet wurden, wie es Sera von verschiedenen Tierarten sind. Die Inaktivierung verläuft mit fast derselben Geschwindigkeit. Diese Versuche scheinen also darauf hinzuweisen, daß solche Variationen des Serums, die in Sera von verschiedenen Tieren normaliter vorkommen, d. i. Variationen der Salze, der Alkalien, des Eiweißes, der Harnstoffe, die Inaktivierungsgeschwindigkeit nicht bestimmen.

Ohne mit Bestimmtheit behaupten zu wollen, daß die Agglutinine selbst verschiedene Thermostabilität bei verschiedenen Tieren und Tierarten haben, oder daß das agglutinierende Vermögen in verschiedenen Tieren an verschiedene Globulinfraktionen gebunden sei, will ich doch hervorheben, wie geringe Bedeutung in dieser Beziehung die obengenannten anderen Eigenschaften des Serums haben.

**Ist die Inaktivierungsgeschwindigkeit des Agglutinins
Schwankungen unterworfen, nachdem das Serum aus dem
Organismus entnommen ist?**

Wie andere Forscher habe auch ich gefunden, daß ein Serum, das längere Zeit gestanden hat, beim Erhitzen sehr oft Hemmungserscheinungen aufweist, auf dieselbe Weise, wie ein in der letzten Periode der Immunisierung entnommenes Serum (s. S. 336). Wie es der Fall war bei den frischen Sera, habe ich nur an solchen Sera Hemmungen gefunden, bei denen die Inaktivierung so hohe Temperatur erforderte, daß sichtbare Koagulation eintrat. Bei Sera, die bei so niedriger Temperatur inaktiviert wurden, daß Koagulation nicht sichtbar eintrat, habe ich diese Hemmungsphänomene nicht gesehen.

Wie bei frischen, so bewirkt auch bei den alten Sera, welche Hemmungen zeigen, das Verdünnen mit physiologischer Kochsalzlösung eine Abnahme und zuletzt ein Verschwinden der Hemmungserscheinungen. Doch scheint es, als ob eine Verdünnung, die genügt, um die Hemmungserscheinungen in den frischen Sera aufzuheben, nicht immer ausreicht, um das Entstehen derselben auch in alten Sera zu verhindern. Wahrscheinlich wäre dieses Resultat erlangt, wenn ich die letztgenannten Sera genug damit verdünnt hätte, aber da wäre es mir unmöglich geworden, für längere Zeit die Inaktivierung des Serums zu verfolgen. Anstatt dessen versuchte ich die Hemmungserscheinungen durch Verdünnung mit Aqua dest. auch in alten Sera aufzuheben, was mir auch bisher immer gelang, ohne daß ich die Verdünnung zu groß zu machen brauchte.

Serum von Ziege, immunisiert mit B. coli Stamm I.

Serum 1:4 verdünnt, unmittelbar nach dem Entnehmen untersucht

	A	A'
Unerhitztes Serum	0·004	100·0
Serum erhitzt bis auf 70·6°.	0·005	80·0
desgl. auf 70·6° während 6 Min.	0·0060	66·7
" 12 "	0·0065	61·5
" 18 "	0·0065	61·5
" 24 "	0·0075	53·3
" 30 "	0·0082	48·8
" 36 "	0·0095	42·1
" 42 "	0·011	36·4
" 48 "	0·013	30·8

Dasselbe Serum, 2 Monate später untersucht			Dasselbe 2 Monate alte Serum, mit Aqua dest. 1:4 verdünnt, der Versuch angestellt am selben Tage wie der letztgenannte		
	A	A'		A	A'
Unerhitztes Serum	0·004	100·0	Unerhitztes Serum	0·004	100·0
Ser. erhitzt bis auf 70·6°.	0·005	80·0	Ser. erhitzt bis auf 70·6°.	0·005	80·0
desgl. während 10 Min.	0·0075	53·3	desgl. während 10 Min.	0·0065	61·5
" 20 "	0·010	40·0	" 20 "	0·0080	50·0
" 30 "	Hem-	—	" 30 "	0·01	40·0
" 40 "	mungs-	—	" 40 "	0·012	33·3
" 50 "	zonen	—	" 50 "	0·015	26·7

Serum von Ziege, immunisiert mit B. typhi; das Serum 1:4 verdünnt, unmittelbar nach dem Entnehmen und dann nach verschiedenen Zeiträumen untersucht; Hemmungszonen zeigten sich nie, die Inaktivierung geschah so schnell, daß sichtbare Koagulation nicht auftrat.

Das Serum am Tage d. Entnehmens unters.			Das Serum am folgenden Tage untersucht		
	A	A'		A	A'
Unerhitztes Serum	0·0065	100·0	Unerhitztes Serum	0·005	100·0
Ser. erhitzt bis auf 70·6°.	0·018	36·1	Ser. erhitzt bis auf 70·6°.	0·016	31·3
desgl. während 1 Min.	0·022	29·5	desgl. während 1 Min.	0·018	27·8
" 2 "	0·029	22·4	" 2 "	0·025	20·0
" 3 "	0·036	18·1	" 3 "	0·040	12·5
" 4 "	0·042	15·5	" 4 "	0·065	7·7
" 5 "	0·050	13·0	" 5 "	0·070	7·1
" 6 "	0·065	10·0	" 6 "	0·070	7·1
" 7 "	0·070	9·3	" 7 "	0·070	7·1
" 8 "	0·080	8·1	" 8 "	0·080	6·3
" 9 "	0·1	6·5	" 9 "	0·090	5·6
" 10 "	<0·1	>6·5	" 10 "	0·1	5·0

23*

Das Serum 2 Wochen später untersucht			Das Serum 1 Monat später untersucht		
	A	A'		A	A'
Unerhitztes Serum . . .	0.005	100.0	Unerhitztes Serum . . .	0.005	100.0
Ser. erhitzt bis auf 70.6°	0.018	27.8	Ser. erhitzt bis auf 70.6°	0.016	31.3
desgl. während 1 Min.	0.020	25.0	desgl. während 1 Min.	0.020	25.0
" 2 "	0.028	17.9	" 2 "	0.025	20.0
" 3 "	0.036	18.9	" 3 "	0.033	15.2
" 4 "	0.045	11.1	" 4 "	0.040	12.5
" 5 "	0.050	10.0	" 5 "	0.050	10.0
" 6 "	0.060	8.3	" 6 "	0.055	9.1
" 7 "	0.070	7.1	" 7 "	0.055	9.1
" 8 "	0.090	5.6	" 8 "	0.080	6.3
" 9 "	0.1	5.0	" 9 "	0.090	5.6
" 10 "	<0.1	5.0	" 10 "	0.1	5.0

Ein zweites Serum von derselben Ziege; das Serum am Tage des Entnehmens untersucht (siehe S. 339).

Das Serum am folgenden Tage untersucht			Das Serum nach 2 Tagen untersucht		
	A	A'		A	A'
Unerhitztes Serum . . .	0.004	100.0	Unerhitztes Serum . . .	0.004	100.0
Ser. erhitzt bis auf 70.6°	0.012	33.3	Ser. erhitzt bis auf 70.6°	0.008	50.0
desgl. während 1 Min.	0.016	25.0	desgl. während 1 Min.	0.012	33.3
" 2 "	0.024	16.7	" 2 "	0.018	22.2
" 3 "	0.027	14.8	" 3 "	0.022	18.2
" 4 "	0.033	12.1	" 4 "	0.029	13.8
" 5 "	0.036	11.1	" 5 "	0.034	11.8
" 6 "	0.050	8.0	" 6 "	0.045	8.9
" 7 "	0.050	8.0	" 7 "	0.050	8.0
" 8 "	0.065	6.2	" 8 "	0.066	6.1
" 9 "	0.08	5.0	" 9 "	0.075	5.8
" 10 "	0.1	4.0	" 10 "	0.080	5.0
" 11 "	0.1	4.0	" 11 "	0.1	4.0
" 12 "	<0.1	>4.0			

Ein drittes Serum von derselben Ziege; das Serum am Tage des Entnehmens untersucht (vgl. S. 3 9).

Das Serum am folgenden Tage untersucht					
	A	A'		A	A'
Unerhitztes Serum . . .	0.0020	100.0	desgl. während 10 Min.	0.038	5.3
Ser. erhitzt bis auf 70.6°	0.0055	36.4	" 11 "	0.040	5.0
desgl. während 1 Min.	0.0080	25.0	" 12 "	0.043	4.7
" 2 "	0.0090	22.2	" 13 "	0.048	4.2
" 3 "	0.011	18.2	" 14 "	0.055	3.6
" 4 "	0.013	15.4	" 15 "	0.060	3.3
" 5 "	0.016	12.5	" 16 "	0.075	2.7
" 6 "	0.020	10.0	" 17 "	0.085	2.4
" 7 "	0.022	9.1	" 18 "	0.095	2.1
" 8 "	0.026	7.7	" 19 "	<0.1	>2.0
" 9 "	0.032	6.3			

Das Serum 6 Tage später untersucht			Das Serum 8 Tage später untersucht		
	A	A'		A	A'
Unerhitztes Serum . . .	0.0022	100.0	Unerhitztes Serum . . .	0.0022	100.0
Ser. erhitzt bis auf 70.6°	0.0060	36.7	Ser. erhitzt bis auf 70.6°	0.0055	40.0
desgl. während 1 Min.	0.0080	27.5	desgl. während 1 Min.	0.0083	26.5
" 2 "	0.011	20.0	" 2 "	0.012	18.3
" 3 "	0.016	13.8	" 3 "	0.014	15.7
" 4 "	0.019	11.6	" 4 "	0.019	11.6
" 5 "	0.028	7.9	" 5 "	0.028	7.9
" 6 "	0.036	6.1	" 6 "	0.040	5.5
" 7 "	0.050	4.4	" 7 "	0.045	4.9
" 8 "	0.055	4.0	" 8 "	0.055	4.0
" 9 "	0.065	3.4	" 9 "	0.060	3.7
" 10 "	0.065	3.4	" 10 "	0.065	3.4
" 11 "	0.075	2.9	" 11 "	0.075	2.9
" 12 "	0.080	2.8	" 12 "	0.085	2.6
" 13 "	0.095	2.3	" 13 "	0.1	2.2

Das Serum 2 Monate später untersucht					
	A	A'		A	A'
Unerhitztes Serum . . .	0.0025	100.0	desgl. während 7 Min.	0.040	6.3
Ser. erhitzt bis auf 70.6°	0.0060	41.7	" 8 "	0.050	5.0
desgl. während 1 Min.	0.01	25.0	" 9 "	0.055	4.5
" 2 "	0.012	20.8	" 10 "	0.065	3.8
" 3 "	0.014	17.9	" 11 "	0.080	3.1
" 4 "	0.016	15.6	" 12 "	0.080	3.1
" 5 "	0.022	11.4	" 13 "	0.090	2.8
" 6 "	0.030	8.3	" 14 "	0.1	2.5

Wie aus diesen Versuchen ersichtlich ist, können in aufbewahrten Sera Hemmungserscheinungen entstehen, aber immer entstehen sie nicht. Die Inaktivierung des Coliserums hatte bei 70° einen so langsamen Verlauf, daß Eiweißkoagulation beobachtet werden konnte, bevor das agglutinierende Vermögen des Serums in höherem Grade abgeschwächt wurde, und hierbei traten Hemmungserscheinungen auf; die Inaktivierung des Typhusserums verlief dagegen ohne irgendeine sichtbare Eiweißkoagulation, und ohne Hemmungserscheinungen. Ohne mit Bestimmtheit behaupten zu wollen, daß die Eiweißkoagulation der einzige Faktor wäre, der Entstehen der Hemmungserscheinungen bewirken konnte, will ich doch auf diesen Unterschied der von mir untersuchten Sera aufmerksam machen.

Noch ist die Tatsache zu erwähnen, daß bei Versuchen mit Typhusimmunserum von Ziege, vom 31. XI. S. 339, die Inaktivierungsgeschwindigkeit mit jedem Tage sich etwas veränderte, so daß sie im Anfang beim

Stehen immer schneller und schneller wurde. Doch zeigt die Tabelle auch, daß dieses Schnellerwerden nicht immer weiter fortschreitet, sondern schon nach wenigstens 8 Tagen aufhört. Wie aus den Tabellen S. 356 noch zu ersehen ist, scheint diese Veränderung doch auch die zwei ersten Tage ausbleiben zu können. Der Grund dieser Veränderung mag diesmal unerörtert bleiben. Man könnte sich denken, daß das Serum in den verschiedenen Stadien der Immunisierung eine verschiedene Stabilität in diesem Sinne aufzeigte. Doch habe ich durch meine Versuche diese Annahme nicht bestätigen können. Im Gegenteil haben die Versuche, die ich nach dieser Richtung angestellt habe, ein entgegengesetztes Resultat gegeben: Serum von z. B. 4. XII. von demselben Tiere entnommen, veränderte sich nicht auf dieselbe Weise wie das erstgenannte vom 31. XI. Doch steht fest, daß ein Immunserum einmal sich als, wie Cagnetto¹ sagt, chronostabil zeigt, ein anderes Mal chronolabil. Wo die Ursache davon zu suchen ist, ist nicht sicher. Vielleicht spielt die Alkaliabgabe des Aufbewahrungsglases dabei eine Rolle, vielleicht sind auch die Sera selbst mehr oder weniger chronostabile.

Aus meinen Versuchen geht also folgendes hervor:

1. Für die Coliimmunagglutinine kann keine bestimmte Inaktivierungstemperatur festgestellt werden, die meßbare Inaktivierung verläuft vielmehr innerhalb einer Temperaturzone, die sich über viele Grade erstreckt; je niedriger die Temperatur ist, desto langsamer verläuft die Inaktivierung, je höher, desto schneller. Unter Inaktivierung verstehe ich in diesen Versuchen immer das Verschwinden des agglutinierenden Vermögens, nicht das Aufhören des bindenden Vermögens des Agglutinins.

2. Die Coliimmunagglutinine sind gegenüber Schwankungen der Temperatur so empfindlich, daß eine Differenz von $\frac{1}{2}$ Grad C innerhalb der Temperaturzone, in welcher man der Inaktivierungsgeschwindigkeit meßbar folgen kann, genügt, einen deutlich meßbaren Unterschied dieser Geschwindigkeit zu bewirken.

3. Die Coliimmunagglutinine werden in Sera von verschiedenen Tieren derselben Spezies mit verschiedener Geschwindigkeit inaktiviert. Die Unterschiede können so groß sein, daß Serum von einem Tiere bei 64° C schneller inaktiviert wird, als Serum von einem anderen bei 74° C.

¹ Cagnetto, Ref. im *Centralblatt für Bakteriologie*. 1907. Bd. XL.

4. Irgendeinen konstanten Artunterschied in dieser Beziehung zwischen Ziege und Kaninchen zeigen meine Versuche nicht. Im Gegenteil habe ich sowohl bei Ziege wie bei Kaninchen relativ thermostabile und relativ thermolabile Coliimmunagglutinine gefunden.

5. Durch Verdünnung des Serums mit physiologischer Kochsalzlösung wird die Inaktivierungsgeschwindigkeit in der Richtung verändert, daß sie um so langsamer wird, je größer die Verdünnung war. Bei geringen Variationen der Verdünnung, z. B. von 1:5 bis zu 1:10 sind die Veränderungen kaum bemerkbar außer in den Fällen, wo Hemmungszonen auftreten. In diesen Fällen konnte eine schnellere Abnahme des agglutinierenden Vermögens bei schwächerer Verdünnung beobachtet werden; meine Versuche weisen jedoch darauf hin, daß diese beschleunigte Inaktivierung nur eine scheinbare sei. Die Inaktivierung geht nicht parallel mit dem Auftreten der Eiweißkoagulation, doch scheint diese Koagulation bei dem Auftreten der Hemmungen mitzuwirken.

6. Das Coliimmunagglutinin wird in Sera von verschiedenen Tieren nach verschiedenen Typen α und β inaktiviert.

7. Bei einigen Tieren verläuft die Inaktivierung mit konstant abnehmender Geschwindigkeit. Diesen Inaktivierungstypus habe ich mit Typus α bezeichnet. Bei den meisten von mir untersuchten Tieren verläuft die Inaktivierung mit immer größer werdender Abnahme der Geschwindigkeit. Diesen Typus habe ich mit Typus β bezeichnet. Bei einigen Tieren ist der Typus β mehr ausgeprägt, bei anderen nähert sich diese Inaktivierungsart mehr dem Typus α .

8. In dieser Richtung ist kein Artunterschied vorhanden zwischen Coliimmunagglutininen von Kaninchen und denselben von Ziegen.

9. Da also das Agglutinin durch den Einfluß der Wärme bei verschiedenen Tieren nach verschiedenen Typen inaktiviert wird, kann ein Vergleich der Inaktivierungsgeschwindigkeit der verschiedenen Agglutinine nur unter der Bedingung stattfinden, daß dieser prinzipielle Unterschied des Inaktivierungsverlaufes beachtet wird.

10. Der eben erwähnte prinzipielle Unterschied des Inaktivierungsverlaufes kann nur dann wahrgenommen werden, wenn man mittels einer gleichartigen Bouillon als Indikator den Veränderungen quantitativ folgt, denen das agglutinierende Vermögen während längerer Zeit bei konstanter Temperatur unterworfen ist. Die Bouillon muß entweder dieselbe sein, oder ihre Empfindlichkeit muß vor dem Gebrauch durch Titrieren als ähnlich festgestellt werden. Auch muß die Reaktionsgeschwindigkeit der Bouillon in allen Versuchen dieselbe sein. Dabei scheint u. a. der Salzgehalt der Bouillon eine Rolle zu spielen; nur zwischen bestimmten Grenzen sind die Salzvariationen ohne Einwirkung. Sowohl über wie unter diesen

Grenzen haben sogar kleine Salzvariationen große Bedeutung. Dieselbe Einwirkung wie NaCl zeigen äquivalente Mengen KCl.

11. Alles, was von dem Coliimmunagglutinin gesagt worden ist, hat auch *mutatis mutandis* seine Gültigkeit betreffs der Typhusimmunagglutinine.

12. Coli- und Typhusimmunagglutinine desselben Kaninchens werden mit verschiedener Geschwindigkeit bei derselben Temperatur inaktiviert.

13. Bei einigen von mir gleichzeitig mit *B. coli* und *B. typhi* immunisierten Kaninchen zeigte sich das Typhusimmunagglutinin stabiler als das Coliimmunagglutinin, bei anderen als labiler; aber bei den Tieren, die mit demselben *B. coli*-Stamm und demselben *B. typhi*-Stamm immunisiert worden waren, war immer das Verhältnis zwischen den Anfangswerten der Inaktivierungsgeschwindigkeit beider Agglutinine ein konstantes, indem das Coliimmunagglutinin in allen den Kaninchensera, die durch Immunisierung mit *B. coli* Stamm I oder Stamm III gewonnen waren, weniger stabil als das Typhusimmunagglutinin war; in den Fällen wieder, wo *B. coli* Stamm II verwendet worden war, war das Verhältnis immer ein entgegengesetztes.

14. Ganz wie die Immunagglutinine können die Normalagglutinine untersucht werden und zeigen in verschiedenen Tieren derselben Spezies eine verschiedene Inaktivierungsgeschwindigkeit bei derselben Temperatur; doch habe ich nicht so große individuelle Verschiedenheiten wie zwischen den Immunagglutininen beobachtet. Wie die Immunagglutinine sind auch die Normalagglutinine schon gegen eine Temperaturdifferenz von 0.5°C so empfindlich, daß die dadurch verursachten Veränderungen der Inaktivierungsgeschwindigkeit ablesbar sind.

15. Normalagglutinin von demselben Tiere erwies sich immer gleich empfindlich gegenüber der Temperatur, wenn auch die untersuchten Serumproben nach längeren Zeitintervallen aus dem Tiere entnommen wurden.

16. In allen meinen Versuchen wurden Normalagglutinin gegen *B. coli* und Immunagglutinin gegen dasselbe Bakterium von demselben Tiere mit derselben Geschwindigkeit inaktiviert.

17. Die Untersuchungen über die Inaktivierungsgeschwindigkeit des Agglutinins unter den verschiedenen Phasen der Immunisierung wie unter verschiedenen mit freien Intervallen aufeinander folgender Immunisierungen ergaben keine größeren Veränderungen derselben, trotzdem die Agglutininmenge während der Immunisierung vielfach vergrößert wurde. Vielmehr zeigten sie dieselbe Inaktivierungsgeschwindigkeit, ganz abgesehen davon, ob

das Serum im Beginn der Immunisierung oder in dem Akme-Stadium derselben entnommen wurde, und ob das Serum schwach oder stark agglutinierte. Nur in der Periode, wo die Agglutinationsstärke, nachdem sie den Höhepunkt erreicht hatte, abzunehmen anfang, konnte an einigen Sera eine Beschleunigung der Inaktivierungsgeschwindigkeit beobachtet werden. Diese beschleunigte Abnahme der Agglutinationsstärke scheint jedoch ihren Grund im Auftreten von Hemmungsphänomenen zu haben. Die Sera, an denen Hemmungserscheinungen nicht auftraten, wurden auch in dieser dritten Periode der Immunisierung mit derselben Geschwindigkeit, wie in den beiden ersten inaktiviert. Auch habe ich feststellen können, daß die Inaktivierungsgeschwindigkeit jener Sera, die Hemmungszonen zeigten, eine unveränderte war, wenn ich durch Verdünnung mit Aqua dest. das Entstehen der Hemmungserscheinungen verhindert hatte.

18. Das Alkali NaOH inaktiviert das Coliagglutinin auch bei solchen Temperaturen, welche allein keine Wirkung ausüben, indem die Inaktivierung mit allmählich abnehmender Geschwindigkeit nach dem Typus β fortschreitet und schneller je höher die Temperatur ist.

19. Der Alkaligehalt der Flüssigkeit bestimmt nicht die Inaktivierungsgeschwindigkeit des Agglutinins, sondern diese ist von dem Verhältnis zwischen Alkali und Agglutinin abhängig in der Richtung, daß die von Alkali bewirkte Inaktivierung des Agglutinins um so schneller verläuft, je kleiner die Agglutininmenge ist, die dem Einfluß derselben Menge Alkali ausgesetzt ist.

20. Die Mengen NaOH, die einen meßbaren Einfluß auf die Inaktivierungsgeschwindigkeit ausüben, sind nicht größer als die in den verschiedenen Sera normaliter vorkommenden Alkalivariationen.

21. Die normalen Alkalivariationen des Serums können jedoch nicht den großen Unterschied der Thermostabilität von Sera verschiedener Tiere erklären.

22. Den Salzgehalt des Serums innerhalb der Grenzen der im Serum normal vorkommenden Salzvariationen variierend habe ich die Inaktivierungsgeschwindigkeit weder des Coli- noch des Typhusimmunagglutinins bei einer gewissen Temperatur verändern können. Größere Salzkonzentrationen scheinen das Inaktivieren des Agglutinins zu verlangsamen, und ebenso scheint eine starke Abnahme des Salzgehalts durch Aufheben der Hemmungen eine Verlangsamung der Inaktivierungsgeschwindigkeit hervorzurufen.

23. Durch Verdünnung des Typhusimmunserums einer Ziege mittels Normalsera von anderen Ziegen oder von Pferden, Tauben, Meerschweinchen, Kaninchen oder mittels Hühnereiweiß habe

ich die Inaktivierungsgeschwindigkeit des in dem Immuserum enthaltenen Agglutinins nicht in so hohem Grade verändern können, daß die Verschiedenheit des Eiweißgehaltes die großen Unterschiede der Inaktivierungsgeschwindigkeit der Sera von verschiedenen Tieren hätte erklären können.

24. Die von mir beobachtete große Verschiedenheit der Inaktivierungsgeschwindigkeit von Agglutinin bei verschiedenen Tieren und ebenso die von mir festgestellte Konstanz der Inaktivierungsgeschwindigkeit von Agglutinin in Serum von demselben Tiere, obgleich die Agglutininmenge im Verlaufe der Immunisierung wechselte und der Salz- und Eiweißgehalt des Serums verändert wurde, können durch die Annahme von Verschiedenheit der Agglutinine selber erklärt werden.

25. Die verschiedenen Inaktivierungstypen des Agglutinins von verschiedenen Tieren können durch die Annahme erklärt werden, daß das Agglutinin nicht eine einzige homogene Substanz ist, sondern aus einer Reihe Partialagglutinine mit verschiedener Thermostabilität besteht, vielleicht auf die Weise, daß die ganze Serie Globulinfractionen durch die Immunisierung agglutinierendes Vermögen erhält, die verschiedenen Fractionen in verschiedenem Maß bei verschiedenen Tieren.

26. Auch der Umstand, daß das Immunagglutinin durch Einwirkung von Alkali nach dem Typus β inaktiviert wird, kann durch dieselbe Annahme der Existenz einer Reihe Partialagglutinine mit verschiedener Empfindlichkeit gegenüber der Alkaliwirkung erklärt werden.

Erfahrungen und Studien über Erysipelas.

Von

Prof. **Sörensen,**

Direktor des Blegdamspitales in Kopenhagen.

In den Jahren 1884 bis 1904 wurden im Blegdamspitale 2955 Rotlaufkranke behandelt. In den einzelnen Jahren schwankte die Zahl der Aufgenommenen zwischen 208 in 1886 und 96 in 1896. Epidemische Exazerbationen mit relativ freien Zwischenräumen kamen also nicht vor.

Von den 2955 waren 1191 Männer, 1532 Frauen und 232 Kinder. Der Rotlauf war demnach viel seltener bei den Kindern als bei den Erwachsenen.

Von den 2955 starben 277 oder 9.37 Prozent. In den einzelnen Jahren schwankte die Sterbeziffer zwischen 15.6 Prozent (von 95 Behandelten in 1888) und 4.6 Prozent (von 131 bzw. 87 in 1897 bzw. 1898), lag von diesen Jahren abgesehen aber zwischen 12.5 Prozent (von 208 in 1886) und 6.6 Prozent (von 137 in 1887). Wie schon aus diesen Zahlen ersichtlich ist, bestand keine Übereinstimmung zwischen der Zahl der Eingelieferten und der Letalität.

Von den 1191 Männern, 1532 Frauen, 232 Kindern
starben 131 „ 101 „ 45 „
oder 11 Prozent 6.6 Prozent 19.4 Prozent.

Im Gegensatz zur Morbidität war die Letalität also weit größer bei den Kindern als bei den Erwachsenen, unter welchen sie bei den Männern erheblich größer als bei den Frauen war. Wie wir unten sehen werden, ist das erstgenannte Verhältnis eine Folge der geringen Widerstandsfähigkeit der betreffenden Kinder, während das letztgenannte durch den Alkoholmißbrauch der Männer erklärt wird.

Durchmustern wir die Verstorbenen, so stellt sich heraus, daß der letale Exitus nur in einer Minderzahl durch die Bösartigkeit der Erkrankung, gewöhnlich durch die geringe Widerstandskraft der Ergriffenen verursacht war.

Unter den von 1895 bis 1904

behandelten	506	Männern,	667	Frauen,	137	Kindern
starben	55	„	37	„	25	„
oder	11	Prozent	5	Prozent	18	Prozent.

also ungefähr dasselbe Verhältnis wie im ganzen Zeitraume.

Bei den 92 verstorbenen Erwachsenen waren die folgenden Komplikationen vorhanden:

	Männer	Frauen	
höheres Alter bei	5	15	} = 73 Prozent
schwere, gewöhnlich chronische Krankheiten	18	12	
Miseries	2	2	
akuter Alkoholismus	22 = 40 Prozent	2 = 5·4 Prozent.	

Da jeder Kranke nur einmal in die Rechnung eingetragen ist, war die Zahl der genannten Komplikationen eigentlich noch größer; von den alten Individuen litten z. B. nicht wenige — im Jahre 1904 sogar 4 unter 7 — an schweren chronischen Krankheiten. Von den übrigen bleibenden 16 Erwachsenen zeigten 6 Männer (= 11 Prozent von diesen) und 5 Frauen (= 14 Prozent), im ganzen also 11 Patienten, phlegmonöse und gangränöse Erysipele, dazu zuweilen noch höheres Alter, chronische Krankheit oder Alkoholismus. — An gewöhnlicher, unkomplizierter Rose starben nur 5 (2 männliche, 3 weibliche) einigermaßen gesunde jüngere Individuen.

Die Kinder zeigen ähnliche Verhältnisse. Von den 25 gestorbenen waren 21 ganz jung, gewöhnlich wenige Monate, zuweilen nur einige Wochen alt. Nur 4 waren ältere Kinder, und bei 3 von diesen war die Rose nur eine terminale Komplikation bei Meningitis cerebrospinalis bzw. Mb. cordis und Nephritis. Ein 4 Jahre altes Kind, welches ein von einem Vulnus ausgegangenes Erysipelas faciei und capitis phlegmonosum darbot, war das einzige in widerstandskräftigerem Alter stehende Kind, welches seiner Rose erlag. Die ganz jungen Kinder zeigten obendrein häufig andere zum letalen Exitus beitragende Leiden, je 1 mal Atrophia, Tuberculosis universalis und Pleuritis serofibrinosa und 7 mal Lues congenita. Weiter war die Rose hier 3 mal phlegmonös und gangränös.

Von den oben erwähnten 5 erwachsenen Individuen, welche einer gewöhnlichen Rose erlagen, war ein 24jähriges Mädchen durch eine vorausgegangene Hämatemese und dagegen gebrauchte Wasserdiät heruntergekommen, als sie von Rotlauf ergriffen wurde. Dieser war nur von mittlerer Intensität; am dritten Spitalstage stieg die Temperatur aber auf 40.5; in der folgenden Nacht kamen Magenschmerzen, bald nachher kopiöses Erbrechen und eine halbe Stunde später trat der Tod ein. Die Autopsie ergab hauptsächlich nur Catarrhus ventriculi und Ulcus duodeni in cicatricatione. Die terminalen Symptome waren hier also diejenigen einer Unterleibsaffektion, nicht die Erscheinungen einer bösartigen Rose.

Ein 58jähriger Mann zeigte auch ein von derselben ganz verschiedenes Krankheitsbild. Nach Ablauf des ohne Komplikationen, speziell ohne Albuminurie verlaufenen, mittelschweren Erysipels trat am 11. Spitalstage eine febrile Nephritis mit Benommenheit, später Delirien, Icterus und Schluckzen ein, und obwohl die Diurese reichlich blieb, verendete er unter diesen Zufällen 3 Tage später (nähere Angaben folgen bei der Besprechung der Nierenaffektionen). Die Sektion wurde nicht gestattet.

Da diese Kranken ein besonderes Krankheitsbild darboten, bleiben eigentlich nur 3 Fälle übrig, wo einigermaßen gesunde Individuen einer gewöhnlichen, also nicht phlegmonösen oder gangränösen Rose erlagen.

Von diesen zeigte ein 28jähriger, an chronischer Otitis leidender Mann mit Erysipelas faciei, capitis und colli, wie gewöhnlich bei schwerem Rotlauf, hohes Fieber mit mäßiger Kurzatmigkeit — stethoskopisch spärliches Rasseln und leichte Dämpfung in der rechten Infrascapulargegend — gleichzeitig aber ausgesprochenen Sopor. Bei der Sektion nur Hypostasis pulm., Stasis und Oedema l. gr. cerebri. Eine 38jährige Frau hatte im Höhestadium ihrer Kopfrosee, welche beim Eintritte des Todes im Abblassen begriffen war, heftige Gehirnzufälle dargeboten, zeigte bei der Sektion aber nur Hypostasis pulmonum und Deg. parench. organorum. Bei einer 28jährigen Frau schloß sich dem recht schweren, aber doch nur Gesicht und Ohren einnehmenden und schon im Rückgange begriffenen Rotlauf ein maniakalischer Anfall an, und bei hoch ansteigender Temperatur erfolgte der Tod am nächsten Tage. Die Sektion ergab Putrefactio incipiens organorum, Hyperplasia lienis und Oedema cerebri. Impfungen auf Agar von Gehirn und Meningen blieben steril.

Während in unseren anderen letal geendeten Fällen, also bei durch Alter oder chronische Krankheit geschwächten Individuen, Kurzatmigkeit, Cyanose, Prostration, Anzeichen also der Herzschwäche oder eines oft durch sie bedingten Lungenleidens, dem Tode vorausgingen, traten in den letzt-erwähnten Fällen Gehirnsymptome in den Vordergrund.

Da der tödliche Ausgang in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle auf die schlechte Konstitution der Ergriffenen zurückzuführen war, bestätigen diese Beobachtungen die alte Lehre, daß die Rose an und für sich eine gutartige Erkrankung ist.

Bezüglich des Sitzes der Rose haben nur die geheilten Fälle größeres Interesse. Der Krankheit eigentümlich ist ja die Tendenz zum Weiterkriechen. Wird aber der Verlauf durch eine schon vorhandene Krankheit oder hinzugetretene Komplikation früh unterbrochen, so werden wir ja nur seinen ersten Teil oder gar nur seinen Ausgangspunkt kennen lernen.

Unter 1832 geheilten Fällen aus den Jahren 1890 bis 1904 kamen vor:

	Männer	Frauen	Kinder	im ganzen	oder in Prozenten:			
					Männer	Frauen	Kinder	im ganzen
Erysip. faciei bei	306	436	72	814	44.7	43.7	47.7	>44.0
„ „ u. capitis „	302	364	27	693	44.2	36.5	17.9	<35.0
„ capitis „	1	—	—	1	—	—	—	—
„ trunci „	4	7	1	12	—	—	—	0.6
„ extrem. sup. „	13	9	13	35	1.9	0.9	8.6	1.9
„ „ inf. „	44	112	27	183	6.4	11.0	18.0	10.0
„ „ + Erys. fac. et cap. „	1	—	—	1	—	—	—	—
„ ambulans ¹ „	13	69	11	93	1.9	6.9	7.3	> 5.0
	684	927	151	1832				

Bemerkenswert ist, wie selten — hier nur einmal — die Rose gleichzeitig an mehreren Stellen auftritt, ein Verhältnis, das diagnostische Bedeutung gegenüber Ekzemen und artifiziellen Irritationen hat. Ebenso selten ist der Rotlauf in unseren Fällen auf die behaarte Kopfhaut beschränkt; da er aber nicht selten hier anfängt, bezeugt dieses nur seine Vorliebe für das Gesicht; im Capillitium, wie im Schlunde oder der Nase entstanden, breitet er sich fast immer dahin aus.

Durchmustern wir die anderen größeren Abteilungen, so treffen wir Gesichtsrose beinahe gleich häufig bei Männern, Frauen und Kindern, Erysipelas faciei und capitis häufiger bei den Erwachsenen, Extremitätenrosen häufiger bei den Kindern.

Auch wenn die Verstorbenen mitgerechnet werden, stellt sich dasselbe Verhältnis heraus. Unter 1310 geheilten und gestorbenen Kranken aus den Jahren 1895 bis 1904 finden wir nämlich:

¹ Darunter verstanden: Kopf- + Stammrose oder Stamm- + Extremitätenrose.

	Männer in Proz.	Frauen in Proz.	Kinder in Proz.	im ganzen in Proz.
Erysipelas faciei bei	44.9	41.2	42.3	42.75
„ „ u. capitis . . . „	44.7	40.0	19.7	39.5
„ extremitat. sup. . . . „	1.4	1.3	8.0	2.0
„ „ inf. . . . „	6.1	10.3	15.3	9.2
„ ambulans „	2.2	6.3	12.4	5.3

Die relative Häufigkeit der Extremitäten-Rosen bei den Kindern wird zwanglos durch die hier öfter vorkommenden Exkorationen, Vulnura und Ulzerationen erklärt. Dasselbe Verhältnis verursacht auch, daß Oberextremitäten-Rosen häufiger bei Männern, Unterextremitäten-Rosen häufiger bei Frauen vorkommen. Wenn bei den Unterextremitäten-Rosen das Übergewicht der Kinder über die Frauen größer unter den Geheilten als unter allen Behandelten sich herausstellt, ist dies einfach dadurch zu erklären, daß bei den Verstorbenen die Rose oft weiter gewandert ist und die betreffenden Fälle dadurch in die Kategorie Erysipelas ambulans hineingekommen sind. Schwieriger zu erklären ist die in beiden Zusammenstellungen hervortretende weit geringere Häufigkeit des Erysipelas faciei und capitis bei den Kindern als bei den Erwachsenen. Zwar liegt auch hier die Möglichkeit vor, daß bei den Kindern zahlreichere Fälle ambulant geworden sind, aber dasselbe kommt auch bei den Frauen so häufig vor, daß die genannte Erklärung nicht ausreicht. Besser ist gewiß diejenige, daß die Rotlauffälle bei den Kindern zweierlei Art sind, bei ganz jungen solcher, der häufig ambulant wird und tödlich endet, und bei größeren Kindern Rotlauf, der oft leicht auftritt, und deshalb häufig auf das Gesicht beschränkt bleibt. Mit dieser Annahme stimmt es überein, daß Erysipelas faciei unter den Geheilten relativ oft bei Kindern vorkam, obgleich Extremitäten-Rosen hier vergleichsweise häufig waren. Daß ambulierender Rotlauf unter den Geheilten nicht viel häufiger bei den Kindern als bei Frauen getroffen wird, während unter allen Behandelten die Zahl doppelt so groß ist, erklärt sich aus dem häufig letalen Ausgange dieser Affektion bei den kleinen Kindern (s. oben).

Unter den 117 Gestorbenen aus den Jahren 1895 bis 1904 treffen wir:

	Männer	Frauen	Kinder	im ganzen
Erysipelas faciei bei	20	11	8	39 = 33.0 Prozent
„ „ u. capitis . . . „	16	10	5	31 = 27.0 „
„ (?) ¹ colli . . . „	—	—	1	1
„ trunci „	1	3	1	5
„ extremitat. sup. . . . „	1	2	—	3 = < 2.6 Prozent
„ „ inf. „	12	9	1	22 = < 19.0 „
„ ambulans „	5	2	9	16 = < 14.0 „
	55	37	25	117

Mit dem Verhältnisse bei den Geheilten verglichen, betraf die Rose hier also seltener den Kopf, häufiger die Unterextremitäten und größere Teile des Körpers. Das erstgenannte Vorkommnis ist zum Teil eine Folge der letztgenannten; die Häufigkeit der umlaufenden Rose ist auf ihr häufiges Vorkommen bei ganz jungen, oft konstitutionelle Leiden darbietenden Kindern, die hohe Zahl der Unterextremitäten-Rosen auf die hier häufigen gangränösen und phlegmonösen Formen zurückzuführen.

Bei der Betrachtung der Letalität der verschiedenen Rosenlokalisationen muß daran erinnert werden, daß präexistierende Leiden mehr oder weniger direkt zum tödlichen Ausgang der Krankheit beitragen, nicht selten ihren Verlauf plötzlich unterbrechen.

In den Jahren 1895 bis 1904 war die Letalität in Prozent:

	Männer in Proz.	Frauen in Proz.	Kinder in Proz.	im ganzen in Proz.
Für Erysipelas faciei	8.8	4.0	14.0	7.0
„ „ „ u. capitis	7.1	3.8	18.5	6.0
„ „ trunci	—	—	—	45.0
„ „ extremitat. sup.	—	—	—	11.0
„ „ „ inf.	38.7	13.0	4.8	18.0
„ „ ambulans	45.5	4.8	53.0	23.0
in ganzen:	11.0	5.0	18.0	8.9

Die Erklärung der hohen Letalität der Unterextremitäten- und der wandernden Rose ist oben gegeben, und die hohe Sterbeziffer für die Stammrose erklärt sich durch ihren häufigen Ausgang von chirurgischen Eingriffen bei schweren Leiden, gewöhnlich Cancer mamma. Die höhere Sterblichkeit bei Erysipelas faciei als bei Erysipelas faciei und capitis ist auf den oft frühen Eintritt des Todes infolge präexistierender Leiden oder durch Komplikation mit Delirium tremens zurückzuführen. Beim Betrachten der Letalität in den 3 Gruppen muß man berücksichtigen, daß sie im ganzen bei Männern 2 mal, bei Kindern 3 mal größer als bei Frauen war, und dann zeigt der Verlauf bei Erysipelas faciei und Erysipelas faciei und capitis nichts Bemerkenswertes. Die anscheinende Gutartigkeit der Unterextremitäten-Rose bei den Kindern ist hauptsächlich durch die Tendenz der schweren Fälle zum Weiterkriechen, wodurch sie in die Rubrik Erysipelas ambulans gelangen, zu erklären. Die geringe Letalität dieser Affektion bei den Frauen, die im schroffen Gegensatz zum Verhältnisse sowohl bei

¹ Die gangränöse Affektion war nicht sicher erysipelatöser Art.

den Kindern, als bei den Männern steht, erklärt sich am einfachsten dadurch, daß bei den Frauen die Rose vom Kopfe oft eine Strecke auf Brust oder Rücken fortschreitet, obgleich weder die Krankheit bösartig noch die Konstitution schlecht ist. Für ihr hauptsächliches Vorkommen bei Männern unter diesen Verhältnissen scheint ihre Seltenheit und Bösartigkeit bei denselben zu sprechen.

Von Komplikationen im Verlaufe der Krankheit wurden vornehmlich suppurative Prozesse, Albuminurie, Gelenkrheumatismus und akuter Alkoholismus gesehen. Weiter waren Rezidive häufig.

Unter den in den Jahren 1895 bis 1904 behandelten 1310 Kranken kamen suppurative Prozesse 100 mal oder bei 7.6 Prozent der Patienten vor. Unter den 117 Verstorbenen wurden sie 22 mal oder bei 18.8 Prozent, unter den Geheilten 78 mal oder bei kaum 6 Prozent beobachtet. Erheblich häufiger waren sie also in den tödlich verlaufenen Fällen.

Die Ursache dieses Verhältnisses wird sofort ersichtlich, wenn wir die in dieser Weise komplizierten Fälle durchmustern. Es kamen nämlich vor:

	unter 117 Verstorbenen	unter 1193 Geheilten
Erysipelas gangraenosum et phlegmonosum	15mal od bei 13Proz.	12mal od. bei 1Proz. ¹
Abscessus post Erysipelas	7 „ „ „ 6 „	60 „ „ „ 5 „
Erysipelas + Phlegmone (von derselben Läsion ausgegangen)	1 „	6 „
Erysipelas + Lymphangitis suppurativa. .	1 „	3 „

Unter den Gestorbenen kam Erysipelas phlegmonosum und gangraenosum also weit öfter als unter den Geheilten vor, und da diese Rosenform sehr bösartig ist — von den 27 Fällen starben hier 15 oder 55 Prozent — wird dadurch die große Zahl suppurativer Begleiterscheinungen unter den Gestorbenen erklärt.

Unter denselben kamen im genannten Zeitraume die gangränöse und phlegmonöse Rose bei 11 Prozent der (55) Männer, 14 Prozent der (37) Frauen und 16 Prozent der (25) Kinder vor. Unter den Geheilten wurde sie bei 0.9 Prozent der Männer (451) und der Kinder (112) bei 1.1 Prozent der (630) Frauen beobachtet.

Ihr Sitz war in 26 geheilten Fällen aus den Jahren 1884 bis 1904:

Occiput (= Decubitus?)	1 mal
Extremitates superiores.	4 „
„ inferiores	21 „

¹ Für den ganzen Zeitraum 1884 bis 1904 war das Verhältnis dasselbe.
Zeitschr. f. Hygiene. LXII.

In 81 Prozent der Fälle betraf sie demnach die Unterextremitäten, in > 15 Prozent die Oberextremitäten.

Unter 12 Fällen aus den Jahren 1895 bis 1904 saß sie an den Oberextremitäten bei 2 Männern und 1 Kind, an den Unterextremitäten bei 2 Männern und 7 Frauen, in $\frac{3}{4}$ der Fälle also auch in dieser Zusammenstellung an letztgenannter Stelle. Die Ursache der größeren Häufigkeit der gangränösen und phlegmonösen Rose an den Unterextremitäten bei den Frauen sind, wie schon erwähnt wurde, die hier öfter vorkommenden pathologischen Zustände; ihr relativ häufiges Vorkommen an den Oberextremitäten bei Männern erklären die hier häufiger vorkommenden Läsionen; bei dem einzigen Kinde, welches in dieser Zusammenstellung ein Erysipelas phlegmonosum darbot, ging die Rose von einem Halsabszeß aus. Zu bemerken ist, daß unter allen diesen Fällen kein Erysipelas faciei und nur 1 Erysipelas faciei und capitis — unter den Verstorbenen auch nur 1 solcher Fall — verzeichnet ist, eine Tatsache, welche zwar durch lokale Verhältnisse erklärt werden kann, aber jedenfalls nicht für die Suppuration erzeugende Fähigkeit des Erysipelasmikroben spricht.

Außer den erwähnten gangränösen und phlegmonösen Erysipelen wurde einmal bei einer Frau mit Wanderrose Gangrän einer Zehe ohne eigentliche Phlegmone gesehen.

Abszesse nach Erysipelas kamen unter 117 Gestorbenen aus den Jahren 1895 bis 1904 7 mal oder bei 6 Prozent der Kranken vor, und zwar bei 5 Männern, 1 Frau und 1 Kinde. Der Sitz der Abszesse war: Palpebrae 4 mal, Dorsum 1 mal, Reg. inguin. — die Rose hier zweifelhaft — 1 mal, und 1 mal — bei einem Kinde — Umbilicus.

Unter 2678 Geheilten aus den Jahren 1894 bis 1904 wurden Abszesse 130 mal oder bei 5 Prozent der Kranken beobachtet. Nach einer Zusammenstellung aus 9 Jahren kamen sie bei 8·2 Prozent der Männer (379), 6·5 Prozent der Frauen (556) und 3·6 Prozent der Kinder (84), demnach auch hier am häufigsten bei den Männern vor.

Für einige Jahre haben wir versucht die Abszesse in kleine und große zu klassifizieren, die ersten ohne Bedeutung für Verlauf und Ausgang der Krankheit, die letzten eine ernste Komplikation, durch welche die Heilung oft lange hinausgeschoben wurde. Eine Zusammenstellung aus 7 solchen Jahren zeigt kleine Abszesse bei 32, große bei 11 Patienten, die erstgenannten also 3 mal häufiger als die anderen. Von den 11 großen Abszessen saßen 7 an den Unterextremitäten. Sie stellen für die Abszesse, ebenso wie für die gangränöse und phlegmonöse Rose, zu welcher diese Abszesse ja einen Übergang bilden, und aus denselben Gründen den

Lieblingssitz dar. Die 4 anderen Abszesse kamen alle am behaarten Kopfe vor.

Für 23 der 32 kleinen Abszesse ist in den Jahresberichten der Sitz angegeben. Derselbe war:

Palpebrae	11 mal (1 mal auch das Capillitium)
Pars capillata capitis	4 „
Genae	1 „
Extremit. inf.	2 „
Loci varii (bei Erysip. amb.)	1 „
Glandulae lymph.	4 „

Der Lieblingssitz waren demnach die Augenlider, wo die Geschwulst ja oft einen solchen Grad erreicht, daß Gangrän der Haut eintritt — Fälle, welche diesbezüglich also als Erysipelas gangraenosum und phlegmonosum bezeichnet werden könnten. Danach kommt das Capillitium, wo Reiben und Druck Infektionswege schaffen. Hierbei ist aber doch daran zu erinnern, daß Erysipelas faciei und faciei und capitis die weit häufigsten Rotlaufmanifestationen darstellen. Trotzdem ist indessen der übrige Teil des Gesichtes nur durch einen Fall vertreten. Die Widerstandsfähigkeit der Gesichtshaut zeigt sich also auch in dieser Zusammenstellung, indem Bullae wie bekannt im Gesichte oft reichlich vorhanden und von beträchtlicher Größe sind, und bei schwerer Rose zuweilen pastöse Infiltrate in den Reg. massetericae gesehen werden. Daß Suppuration erzeugende Mikroben an der Gesichtshaut schmarotzen, zeigen weiter die hier mitunter vorkommenden kleinen weißen Vesikeln mit zahlreichen Kokken zwischen den Eiterkörperchen.

Drüsenabszesse, die hier 4 mal aufgezeichnet sind, wurden gewöhnlich angetroffen, wenn die Rose von kleinen entzündlichen Vulnura, z. B. Fissuren hinter den Ohren, ausgegangen war.

In den 7 Fällen aus den Jahren 1895 bis 1904, welche als Erysipelas + Phlegmone (von derselben Läsion ausgegangen) aufgeführt sind, nahm die Affektion fast immer ihren Ausgang von größeren entzündeten Stellen, unter 6 Genesenen 4 mal von kontundierten, leichter oder heftiger entzündeten Vulnura — 2 capitis, 2 extremit. sup. —, 2 mal von inzidierten Phlegmonen. Bei der gestorbenen Kranken ging sowohl eine Phlegmone manus et antibrachii als eine Wanderrose von einem Nadelstiche aus.

Lymphangitis suppurativa am selben Körperteile wie dem vom Rotlauf befallenen kam bei 4 Kranken, von welchen 1 starb, vor. In allen Fällen saß die Affektion an den Unterextremitäten und war wahrscheinlich von demselben Ulcus wie die Rose ausgegangen. In einem Falle schloß sich ein Drüsenabszeß an.

Phlegmonöse Prozesse an einer Stelle, Rotlauf an einer anderen wurden 5 mal getroffen. In allen Fällen saß die Rose am Kopfe und gleichzeitig mit ihr zeigten 3 Kranke bzw. ein Panaritium tendineum, eine Phlegmone manus et antibrachii und eine Lymphangitis suppurativa an der einen Unterextremität, während 2 Kranke nach einer zu Hause durchgemachten Kopfrosee mit einer Phlegmone manus gangraenosa bzw. einem Abscessus subscapularis eingeliefert wurden.

Außer den erwähnten suppurativen Affektionen kamen bei dem ganzen hier bearbeiteten Material 3 mal schwerere, monoartikuläre Gelenkleiden, welche in Zusammenhang mit dem Gelenkrheumatismus besprochen werden sollen, 1 mal Panophthalmitis (Patient geheilt) und 2 mal (bei Verstorbenen) ein Ulcus perforans corneae vor. Die letztgenannten Kranken zeigten beide gangränöse Unterextremitäten-Rosen, die eine dazu Otitis, Parotitis suppurativa und akuten Alkoholismus. Weiter wurde zuweilen Otitis gesehen.

Pathologische Beimischungen im Harn wurden bei dem vorliegenden Material recht häufig, bei mehr als 20 Prozent der Kranken, getroffen, deuteten aber gewöhnlich nur auf eine die Höhe der Krankheit begleitende, leichte und kurzdauernde, nur in vereinzelt Fällen mit einer unbedeutenden Hämaturie verbundene Albuminurie, welche fast niemals Folgeerscheinungen darbot, und deshalb für Prognose und Verlauf der Krankheit belanglos war. Aus diesen Gründen ist für sie die Bezeichnung „Albuminurie“ der mehrsagenden „Nephritis“ vorgezogen.

Wie der letale Ausgang der Krankheit gewöhnlich auf die schlechte Konstitution der Ergriffenen zurückgeführt werden konnte, hat diese wahrscheinlich so viel zu der Häufigkeit sowohl der Albuminurie — eventuell zu ihrem höheren Grade — als auch der begleitenden Hämaturie beigetragen, daß eine Zusammenstellung des Verhaltens der Albuminurien bei den Verstorbenen wenig Interesse beanspruchen kann.

Zuerst werden wir deshalb das Verhalten der Albuminurie bei den Geheilten betrachten.

In den Jahren 1892 bis 1904 treffen wir:

				im ganzen			
	unter	581 Männern,	875 Frauen,	133 Kindern,	1589		
Albuminurie bei	153	„	179	„	10	„	342
	oder	26.3 Proz.,	20.5 Proz.,	7.5 Proz.	21.5 Proz.		

Das günstigere Verhältnis bei den Kindern ist zwar hauptsächlich aus der Integrität ihrer Nieren abzuleiten, teilweise ist es jedoch auch dadurch zu erklären, daß so viele der schwer ergriffenen starben.

Unter den 342 Fällen zeigten 336 durchgehend das obengenannte Verhalten, während nur 6 Fälle größere Abweichungen davon darboten.

Da die erstgenannten also das typische Bild des erysipelatösen Nierenleidens darstellen, werden in der folgenden Analyse vorläufig nur sie berücksichtigt.

Was die Albuminmenge betrifft, so war dieselbe infolge einer Zusammenstellung aus den Jahren 1896 bis 1904, in welchen 1093¹ Kranke — 411 Männer, 577 Frauen, 105 Kinder — entlassen wurden und wo Albuminurie bei 253 Patienten — 119 Männern, 128 Frauen, 6 Kindern vorkam:

Spuren	bei	72	} oder 44·6 Prozent
eine geringe Menge	„	41	
etwas bis eine mittlere Menge	„	131	„ 51·8 „
eine mehr als mittlere bis reichliche Menge „	„	9	„ 3·6 „

Die Albuminmenge war also unbedeutend in fast der Hälfte der Fälle, eine reichliche nur bei wenigen Prozent.

Unter den obengenannten 253¹ Kranken = 119 Männern, 128 Frauen, 6 Kindern mit Albuminurie, zeigten: 32 Kranke = 12 Männer, 17 Frauen, 3 Kinder gleichzeitig Hämaturie. Diese wurde also bei < 13 Prozent der Albuminurien und ca. 3 Prozent der Kranken getroffen und war ungefähr gleich häufig bei Männern, Frauen und Kindern. Im Verhältnis zur Albuminurie kam sie beinahe gleich häufig bei den Männern (< 12 Prozent) und bei den Frauen (> 13 Prozent), häufiger aber bei den Kindern (3 mal unter 6 Albuminurien) vor; in einem der letztgenannten Fälle war die Rose aber von einer verbreiteten Verbrennung ausgegangen, und in einem anderen war die geringe Hämaturie möglicherweise auf ein anderes Leiden zurückzuführen, indem das 3jährige skrofulöse Kind mit seiner von einem Vulnus incisum ausgegangenen Gesichts- und Kopfrosee zusammen im Harn nur $\frac{\text{wenig A.}}{\text{o. Bl.}}$, später normalen Urin dargeboten hatte und erst

nach Abblasen der Rose mit Husten und Appetitmangel zusammen $\frac{\text{wenig A.}}{\text{blaugraue Farbe mit Guajak}}$, welches 5 Tage später geschwunden war, zeigte.

Die Blutmenge im Harne war:

	Männer	Frauen	Kinder	im ganzen Patienten
Spuren (bei der Guajakprobe) ² bei	6	13	1	20
eine geringe Menge (grünblaue-hellblaue Farbe bei der Guajakprobe) „	3	3	2	8
eine deutliche Menge (dunkelblaue Farbe bei der Guajakprobe) „	3	1	—	4

¹ Die sechs abnorm verlaufenen Fälle nicht mitgerechnet.

² Dazu Tinct. Guajaci mit 3 Teilen Spiritus conc. verdünnt angewandt.

Von den erstgenannten 20 Kranken litt 1 an chronischer Nephritis, 1 zeigte Komplikation mit Alcoholismus acutus, an 1 war einige Zeit vorher eine Herniotomie gemacht und bei 2 war ein Partus vorangegangen. Unter den 4, wo die Guajakprobe eine dunkelblaue Farbe gab — der Harn makroskopisch aber doch nicht blutgefärbt erschien — litten 2 an chronischer Nephritis, während 1 Komplikation mit Alcoholismus acutus darbot und 1, bevor er an Erysipelas erkrankte, eine Pneumonie durchgemacht hatte.

Durchgehends war demnach die Blutmenge eine minimale, und wo eine etwas größere angetroffen wurde, hatten andere Faktoren dabei mitgewirkt.

Wo Blut im Harne vorkam, war die Albuminmenge gewöhnlich ein wenig größer als sonst. Unter 27 der obengenannten 32 Fälle zeigten:

Spuren von Albumin	7	} = 37 Proz. gegen sonst 44.6 Proz.
wenig Albumin	3	
etwas bis eine mittlere Menge	14	= 52 „ „ „ 51.8 „
mehr als eine mittl. bis eine reichl. Menge	3	= 11 „ „ „ 3.6 „

Den Zeitpunkt des Eintretens der Albuminurie betreffend, war unter den 180 Fällen aus den Jahren 1899 bis 1904 (die 6 abnorm verlaufenen Fälle nicht mitgerechnet) die Albuminurie 165 mal schon bei der, gewöhnlich ein paar Tage nach dem Beginne der Krankheit erfolgten Einlieferung des Kranken vorhanden, während sie 15 mal erst später, gewöhnlich mit Exazerbationen der Krankheit zusammen, 1 mal erst in der Rekonvaleszenz erschien.

Was die Dauer der Albuminurie betrifft, so wurde sie da, wo der Harn jeden 2. Tag untersucht wurde, bei 32 Kranken nur 1 mal, bei 148 bei mehreren Untersuchungen gefunden. Unter den letztgenannten schwankte die Dauer der Eiweißausscheidung zwischen 3 und 20 Tagen.

Wo die Dauer der Albuminurie kurz war, war die Menge des ausgeschiedenen Eiweißes auch gering; in den Fällen, wo Albuminurie nur bei einer Untersuchung gefunden wurde, war gewöhnlich nur eine Spur von Eiweiß im Harne vorhanden.

In bezug auf die Häufigkeit der Albuminurie bei verschiedenem Sitze des Rotlaufs zeigten unter 1576 geheilten Fällen aus den Jahren 1892 bis 1904 (sechs abnorm verlaufene Fälle hier mitgerechnet):

706 Fälle von Erysip. faciei	Albuminurie 80 mal bei	> 11 Prozent.
602 „ „ „ „ u. capitis	216 „ „	36 „
32 „ „ „ „ extrem. sup.	2 „ „	> 6 „
153 „ „ „ „ inf.	14 „ „	9 „
83 „ „ „ „ ambulans	30 „ „	36 „

Erheblich häufiger war demnach die Albuminurie bei den weiter verbreiteten Erysipelen.

Den Grad der Albuminurie betreffend war unter 253 Fällen mit Albuminurie aus den Jahren 1896 bis 1904 derselbe:

	Fälle	Spuren — wenig	etwas — eine mittlere Menge —	eine > mittlere Menge — reichlich	oder in Prozenten:
bei Erysip. faciei	(48)	23 mal	21 mal	4 mal	48·0 44·0 8·0
„ „ „ u. capitis	(178)	75 „	99 „	4 „	42·0 56·0 2·0
„ „ extrem. sup. . . .	(2)	— „	2 „	— „	— — —
„ „ „ inf. . . .	(8)	3 „	5 „	— „	37·5 62·5 —
„ „ ambulans	(17)	12 „	4 „	1 „	70·5 23·5 6·0
	(253)	113 mal	131 mal	9 mal	44·6 51·8 3·6

Sonach war die Eiweißausscheidung nicht größer bei den mehr verbreiteten Erysipelen.

Dieses Resultat ist überraschend. Erysipelas faciei und capitis ist ja durchgehends eine weit schwerere Affektion als Erysipelas faciei, und auch sahen wir wiederholt beim selben Individuum die weiter verbreitete Rose von einer schwereren Nierenirritation als die mehr beschränkte begleitet. Im Jahre 1904 zeigte z. B.:

Ein Mann (D.):		
bei 1. Aufnahme mit E. fac. u. capitis + Del. alc.		eine mittlere Menge dunkelblaue F. m. G. i. 12 Tagen,
„ 2. „ „ „ „ (leicht)	0	Spuren 0 1 mal,
Ein Mann (H.):		
bei 1. Aufnahme mit E. fac. u. capitis (Andeut. davon)		eine < mittl. Menge 0 i. 12 Tagen,
„ 2. „ „ „ „ (v. mäß. Intensität)	0	0 0
in einem Rezidiv „ „ „ u. capitis (schwer) + Del.		eine reichliche Menge dunkelblaue F. zum Tode.

Bei diesen Kranken waren die schwereren Rose-Anfälle von Delirium tremens begleitet, und obgleich dieses nicht ausschließlich für den höheren Grad der Nierenirritation verantwortlich gemacht werden kann, hat es doch wahrscheinlich zu demselben beigetragen. Da aber das Delirium zweifach so häufig bei Erysipelas faciei und capitis als bei Erysipelas faciei vorkam, kann daraus keine Erklärung der größeren Häufigkeit der schwereren Nierenirritation bei der letztgenannten Rose-Lokalisation gewonnen werden.

Vom Nierenleiden abhängige, sekundäre Erscheinungen, Ödeme, Urämie usw. kamen bei den hier erwähnten Fällen nicht vor.

Unter den Gestorbenen war, wie schon erörtert, die überwiegende Mehrzahl pathologische Individuen, bei welchen die gefundenen Harnveränderungen zum Teil direkt oder indirekt (abnorme Reaktion auf die jetzt vorliegende Noxe) aus den präexistierenden Leiden abgeleitet werden konnten. Da außerdem die Untersuchungen — weil die Kranken früh starben oder der Harn ins Bett ging — unvollständig sind, haben die folgenden Zahlen nur einen bedingten Wert.

Nach einer Zusammenstellung aus den Jahren 1900 bis 1904 wurde unter 42 Männern¹ Albuminurie getroffen bei 18 oder 43 Prozent.

„ 22 Frauen¹ „ „ „ 10 „ 45 „

Die Albuminurie war demnach erheblich häufiger hier als bei den Geheilten, wo nur 26 Prozent bzw. 20·5 Prozent diese Erscheinung zeigten. Überraschend ist es, daß die Albuminurie ein wenig häufiger bei den Frauen getroffen wurde, insofern als nur 1 unter den 10 dieses Geschlechtes, aber 12 von den 18 Männern an *Alcoholismus acutus* litten. Als Äquivalent seines Einflusses kann nur das weit höhere Alter der Frauen angeführt werden.

In den 28 Fällen war die Albuminmenge:

Spuren	4 mal	} = 25 Prozent.
eine geringe Menge	3 „	
etwas — eine mittlere Menge	17 „	= 61 ..
eine > mittlere — reichliche Menge	4 „	= 14 ..

Während die Blutmenge war:

Spuren und eine geringe Menge	2 mal	(beide Del. alc.)
hellblaue Färbung mit Guajak	1 „	(79 jährige Frau)
dunkelblaue „ „ „	2 „	(beide Del. alc.)

Obgleich etwas größer als bei den Geheilten war die Albuminmenge demnach gewöhnlich doch nur eine mäßige und erheblich häufiger gering als schwer. Ebenso war Beimischung von Blut zum Harn — 5 mal unter 28 Fällen mit Albuminurie — selten und gewöhnlich nur unbedeutend; selbst in den zwei schweren Fällen nicht so groß, daß der Harn makroskopisch blutgefärbt erschien. Das Bild des Nierenleidens war demnach hier dasselbe wie bei den Geheilten.

Wie schon erwähnt wurde, zeigten 6 der 342 Nierenaffektionen ein etwas anderes Bild.

¹ Bei den gestorbenen Kleinkindern liegt gewöhnlich keine Harnuntersuchung vor.

3 von diesen — unter welchen 2 dieselbe Person bei 2 Einlieferungen¹ betreffen — zeigten nur das Bemerkenswerte, daß der Harn mehr bluthaltig als sonst, makroskopisch blutgefärbt erschien, und die Schwere des Nierenleidens nicht im Einklang mit der leichten Rose und dem jugendlichen Alter der Befallenen war.

Ein 19jähriger Mann zeigte bei der Aufnahme mit einer leichten, beinahe abgelaufenen Rose (Temp. 37·6°) im Harne ^{eine > mittlere Menge Alb.} dunkelblaue Färbung mit Guajak'. Diese Erscheinung verschwand jedoch schnell wieder, indem der Harn 5 Tage später nur ^{wenig Alb.} Spuren von Blut darbot und 6 Tage danach normal gefunden wurde.

Der zweimal behandelte Kranke war ein 23jähriger Mann, welcher beim ersten Spitalsaufenthalt (18. XI. bis 18. XII. 97) mit einem mittelschweren E. faciei und capitis zusammen im Harne ^{etwas Alb.} dunkelblaue Färbung mit Guajak', 6 Tage später ^{wenig} Spuren, 5 Tage danach ^{Spuren} Spuren, 3 Tage später in einem Rosenrezidiv ^{wenig} hellblaue F., 7 Tage danach normalen Harn, in der folgenden Zeit jedoch zuweilen Spuren von Eiweiß aber keine Zylinder im Harne zeigte. Vom 10. XII. bis 26. XII. 98 wurde er wieder an einer Gesichtrose behandelt und zeigte bei der Aufnahme ^{eine mittlere Menge Alb.} Spuren von Blut, 4 Tage später, als die Temperatur normal, die Hautaffektion rückgängig war, im Harne ^{eine mittlere Menge Alb.} hellblaue Färbung mit Guajak', 2 Tage danach normalen Urin.

Die nächstliegende Erklärung für das etwas abweichende Bild der Nierenaffektion ist hier gewiß die, daß die Nieren nicht normal waren und deshalb stärker als sonst auf die Ausscheidung von pathologischen Stoffen reagierten.

Viel schwerer war das Nierenleiden in den drei anderen Fällen.

Ein 12jähriger Knabe mit einem mittelschweren Erysipelas faciei zeigte bei der Aufnahme eine spärliche Diurese und im Harne ^{eine mittl. M. Alb.} o. Blut, nach 2 Tagen ^{eine reichl. Menge Alb.} Spuren von Blut und zahlreiche hyaline und zellen-

¹ Auch Lenhartz sah hämorrhagische Nephritis zweimal bei derselben Person. Nothnagels *Spezielle Pathologie u. Therapie*. Bd. III. Tl. III. S. 55.

haltige Zylinder, 2 Tage später nur etwas Alb.
grüne Färbung mit Guajak; 2 Tage
 danach blutgefärbten Harn mit unverändertem Albumingehalt. 2 Tage
 später kam ein schnell vorübergehender urämischer Anfall; die Diurese
 blieb aber reichlich (850 ^{ccm}), der Harn war immer bluthaltig; sein Albumin-
 gehalt aber etwas größer (mittlerer). Hiernach wurde der Harn wieder
 heller; 4 Tage nach dem erwähnten Anfall kam aber ein Rosenrezidiv
 und eine Otitis dextra und gleichzeitig wurde der Harn wieder stärker
 bluthaltig und zeigte eine mittlere Albuminmenge, während die Diurese
 reichlich blieb. 4 Tage später stellte sich eine Otitis sin. ein, aber der
 Harn war nunmehr hell, 3 Tage danach enthielt er nur Spuren
Spuren und
 während des übrigen Spitalsaufenthaltes wechselte dies mit normalem Harn.

Ein 39jähriger Mann mit Erysipelas an der rechten Unterextremität,
 wo zahlreiche Fisteln nach einer aus den Kinderjahren herstammenden
 Ostitis femoris und cruris vorhanden waren, zeigte bei der Aufnahme
 (19. X. 96) eine abnorm große Diurese, dabei aber normalen, auch zucker-
 freien Harn. Am 25. X., also 6 Tage später, war er unwohl, hatte
 Stomatitis, zeigte aber normalen Harn. Am nächsten Tage kamen
 Schmerzen in der Umbilicalgegend, wo nichts besonderes entdeckt werden
 konnte; am selben Abend erbrach er 5 mal, und am folgenden Morgen
 erstarrte der Harn beim Kochen, enthielt aber kein Blut. Die Rose war
 dann im Rückgang begriffen, die Temperatur an den vorhergehenden
 Tagen kaum erhöht. Die nächsten Tage schwankte die Körperwärme
 zwischen 38° und 39°, der Kranke klagte über Schmerzen im Unterleibe,
 Munde, Schlunde, wo nur Röte, und an der linken Seite des Halses, wo
 nichts besonderes nachzuweisen war, erbrach 1 mal, hatte keinen Stuhlgang.
 Am 1. XI., also nach 7 Tagen, war der Harn bluthaltig, enthielt dann
 aber nur wenig Eiweiß. Mit abnehmender Temperatur bekam er später
 übelriechende Diarrhöe, Schmerzen in mehreren Gelenken und stärkere
 Hämaturie, während die Albuminmenge im Harne gering blieb. In der
 folgenden Zeit trat eine diffuse Schwellung mit leichter Hautröte am
 linken Ellenbogen auf; die Temperatur ging aber stetig herab, war normal
 am 12. XI. und am 10. XI. zeigte der Harn nur wenig Alb.
hellblaue Färb. m. Guajak.

Später verloren sich auch nach und nach die obengenannten Erscheinungen,
 und der Harn, welcher am 19. XI. dasselbe Verhalten wie am 10. XI.
 darbot, zeigte am 22. XI., als das Befinden des Kranken recht gut war,
 nur Spuren
Spuren. Am 29. XI. war der Harn normal, später waren ein paar
 Tage Spuren von Blut vorhanden, vom 8. XII. bis zum 14. XII., da
 der Kranke entlassen wurde, war er wieder normal.

Ein 19jähriger skrofulöser Mann, welcher 8 Tage vor der Einlieferung Angina gehabt und 1 Tag vor derselben an Erysipelas erkrankt war, zeigte bei der Aufnahme (3. III. 99) normalen Harn. Eine Woche später, als die wandernde Rose nur langsam fortschritt und die Körperwärme beinahe normal war, kam wieder eine Angina mit starker Röte und Schwellung und gleichzeitig setzte die Nierenentzündung ein mit zuerst $\frac{\text{reichlich Alb.}}{\text{o. Blut}}$, später Hämaturie bei abnehmender Albuminurie. Bei der Entlassung nach 5 monatlicher Behandlung noch $\frac{\text{Spur}}{\text{o}}$. Am 14. III. schloß sich eine Otitis supp. sin. an; am 17. III. und 26. III. kamen Rezidive der Rose, am 4. IV. Angina mit phlegmonöser Schwellung sowohl im Schlunde als außen am Halse, wo am 21. IV. durch Inzision eine geringe Menge Eiter entleert wurde; am 26. IV. wieder ein Rosenrückfall; am 11. V. wieder Angina; zwischen dem 23. V. und 24. VI. mehrere leichte Rosenrezidive. Eine Woche später traten wieder Schmerzen ein und Ausfluß aus dem linken Ohre; Mitte Juli von Fieber begleitete Anschwellung der Cervicaldrüsen, welche bis zum Ende des Monats dauerte. Am 4. VIII. wurde der Patient entlassen.

In allen drei Fällen treffen wir also eine schwere, der postscarlatinösen Glomerulonephritis ganz ähnliche Nierenaffektion, welche jedoch in allen Fällen einen günstigen Ausgang nahm. Im ersten Falle stellte sie sich gleichzeitig mit der Rose ein, in den beiden anderen kam sie erst hinzu, als die Hautaffektion im Abklingen begriffen war, ähnelte in bezug auf ihren Beginn also nur in den letztgenannten Fällen einigermaßen der Scharlachnephritis. Irgend eine Ursache des schweren Nierenleidens konnte bei dem erstgenannten Kranken nicht entdeckt werden. Die Rose war nur von mittlerer Intensität. Vor 3 Monaten hatte das Kind zu Hause eine Rose durchgemacht, war sonst immer gesund gewesen, bot keine Zeichen eines gleichzeitigen Scharlachs dar und weder zur selben Zeit noch später traten Scharlachfälle in der Abteilung auf. Wie in den (s. S. 377) erwähnten Fällen ein höherer Grad der Nierenaffektion als bedingt durch einen pathologischen Zustand der Nieren angenommen wurde, so erschien eine solche Annahme uns auch in diesem Falle die nächstliegende Erklärung und wurde auch durch einen später beobachteten, diesem Materiale also nicht angehörenden Fall, wahrscheinlich gemacht.

Dieser Fall betraf einen 25jährigen Seemann, welcher zugab, nicht Abstinenzler zu sein und früher zuweilen Angina gehabt hatte, sonst aber immer gesund gewesen war. 5 Tage vor der Aufnahme erkrankte er an einer heftigen Angina, welcher am folgenden Tage ein Erysipelas sich anschloß, das von der Nase beginnend, sich später über die Wangen verbreitete. Bei der

Aufnahme (27. IV. 07) zeigte der stark gebaute und gut genährte Mann eine Temperatur von 40.5° , beschleunigten, aber regelmäßigen und kräftigen Puls, Röte und Schwellung im Schlunde und Rotlauf über einen großen Teil des Gesichtes. Am folgenden Tage ist die aufgezeichnete Temperatur 40.4 bis 40° , der Kranke zeigt Tremor manuum, ist aber klar, nicht agil oder loquax; die Rose hat sich über einen größeren Teil der Stirne verbreitet, die Diurese ist 2000^{ccm} , der Harn braunschwarz mit einem mittleren Albumingehalt. Am 29. IV. ist die Temperatur 40.6 bis 40.2° ; der Kranke ist in der Nacht unklar gewesen, hat aufstehen wollen; ist im Augenblicke ziemlich klar; die Respiration ist beschleunigt, die Stethoskopie gibt aber nur schwache Herztöne und Blasen beim ersten Ton, Akzentuation des zweiten an der Basis; die Rose ist in die Pars capillata gewandert; im Schlunde hauptsächlich nur anklebender Schleim vorhanden; die Diurese über 2000^{ccm} . Am 30. IV. ist die Temperatur 40.4 bis 39.9 ; der Kranke, welcher fortwährend unruhig und unklar gewesen ist und die dargereichte Medizin erbrochen hat, ist in der Nacht stärker kurzatmig geworden und liegt jetzt soporös, in Schweiß gebadet; die Rose ist eine Strecke weiter gewandert, der Urin immer blutgefärbt mit einer < mittleren Menge Albumin. Am Mittag trat der Tod ein.

Bei der 22 Stunden nach dem Tode stattgehabten Sektion wurde gefunden: Hypostasis pulmonum und Pneumonia hypostatica inprimis sin.; Deg. par. myocardii, hepatis und renum; Emollitio lienis. Die Nieren waren recht groß, wogen 470^{grm} — Körpergewicht aber auch 86^{kg} —, die Konsistenz leicht vermindert, Corticalis grau, Pyramiden normal gefärbt, Glomeruli nicht hervortretend. Mikroskopisch wurden Leber und Nieren untersucht. In ersterer wurde hauptsächlich nur parenchymatöse Degeneration, in den Nieren außer dieser Veränderung Hämorrhagien in den gewundenen, entsprechende Zylinder in den geraden Kanälchen, leichte akute, ausgesprochene chronische Glomerulitis gefunden. Die Glomeruli waren zum Teil reicher an Kernen als gewöhnlich, die Kerne größtenteils von ovaler oder länglicher Form, die Schlingen leicht undurchsichtig und ein Teil dieser Glomeruli zeigte dicke, bindegewebige Kapseln. Einzelne Glomeruli waren ganz fibrös degeneriert. Zuweilen bot die eine Hälfte eines Glomerulus diese Veränderung dar, während die andere abnorm zellenreich war. Einmal wurde an einer solchen Stelle, wie zuweilen in anderen kleinen Gefäßen, ein Thrombus gesehen. Auch an Glomeruli, deren Gefäßknäuel normal erschienen, waren die Kapseln häufig leicht verdickt, wie auch die Gefäßwände durchgehends dicker als normal waren. In den Interstitien wurde keine zelluläre Infiltration, aber zahlreiche grobe Stäbchen gesehen. Sonst kamen Bakterien nicht vor. Kulturen auf Agar von Milz und Nieren blieben steril.

Was die zwei anderen Kranken betrifft, so machte bei dem 39jährigen Manne das seit der Kindheit bestehende Knochenleiden und die vermehrte Diurese das Bestehen einer chronischen Nierenaffektion wahrscheinlich. Auch der 19jährige Mann bot Zeichen durchgemachter skrofulöser Affektionen dar. Beide zeigten aber gleichzeitig mit der Nephritis eine Reihe von Erscheinungen, die im letztgenannten Falle als eine Rosenseptikämie aufgefaßt werden müssen, während dieselbe Annahme in dem anderen Falle recht wahrscheinlich ist. Fassen wir die Stomatitis im letztgenannten Falle, die Angina im anderen, als eine Rosenmanifestation auf, so verschwindet auch der Mangel an Übereinstimmung bezüglich des Zeitpunktes des Beginns der Nierenaffektion zwischen diesen Fällen und den gewöhnlichen Erysipelen.

Durch die Annahme einer gleichzeitig vorhandenen erysipelatösen oder anderen universellen Infektion ist aber keine Erklärung der vorhandenen hämorrhagischen Nephritis gewonnen. Die schweren septikämischen Skarlatinen zeigen ja nicht Glomerulo-, sondern diffuse Nephriten, und Nieren mit Erysipelaskokken in den Blutgefäßen können — wie z. B. in dem von F. Widal¹ untersuchten Falle und wie ich selbst bei einem kleinen Kinde gesehen habe — sonst wenig verändert sein, vielleicht deswegen, weil die Blutinfektion im letzten Stadium des Lebens eingetreten ist. Ebenso bot der ausgesprochenste Fall von Rosenseptikämie, welchen ich gesehen habe, nur unbedeutende Veränderungen des Harnes dar, während in dem obenerwähnten sezierten Falle von hämorrhagischer Nephritis die Nieren steril gefunden wurden.

Der obengenannte Fall von Rosenseptikämie betraf ein 25jähriges Dienstmädchen, welches eine durch Narbenkontraktion nach Lupus deformierte Oberlippe darbot und 1 Jahr vorher an Erysipelas gelitten hatte. Die jetzige Erkrankung war 5 Tage vor der am 28. VIII. 06 erfolgten Aufnahme mit Fieber und von einer Fissur der Oberlippe ausgegangener Röte und Schwellung des Gesichtes entstanden, Erscheinungen, denen sich bald Schmerzen im rechten Handgelenk anschlossen, weshalb das Mädchen am 26. VIII. in ein anderes Hospital eingeliefert wurde. Bei der Aufnahme wurde hier hohes Fieber, Entzündung mit Hautröte des genannten Gelenks, Schwellung und geringe Röte, aber keine Druckempfindlichkeit beider Wangen, am folgenden Tage handtellergröße rote Flecke an der rechten Seite der Brust und am rechten Arm konstatiert. Da die Röte sich verbreitete, wurde die Kranke am folgenden Tage nach dem Blegdamspital verlegt.

¹ *Nouveau traité de médecine et thérapeutique.* T. X. p. 65.

Bei der Aufnahme war das Mädchen kurzatmig und hinfällig, die Temperatur 40.2° , der Puls 120, ziemlich klein. Im Gesicht bestand Schwellung und groblamellöse Schuppung; geringe Druckempfindlichkeit nur an den Ohrläppchen vorhanden. Durch einen handbreiten Streifen normaler — doch alte Narben zeigender — Haut war diese Affektion von einer frisch entzündliche Schwellung, Röte und Blasen zeigenden Hautpartie getrennt, welche die rechte Schulter, den Oberarm, das oberste Drittel des Unterarms, die ganze rechte Hälfte des Thorax sowohl vorn als hinten, wo die Rose bis zum Angulus scapulae reichte, umfaßte. Das rechte Handgelenk war geschwollen und druckempfindlich, aber ohne Hautröte; die Stethoskopie ergab leichte Dämpfung mit abgeschwächter Respiration in der rechten, spärliches feuchtes Rasseln in der linken Infrascapulargegend. Während Schwäche und Kurzatmigkeit fort dauerten. Unruhe mit Stumpfheit wechselte, verbreitete die Rose bei lebhaftem Fieber sich sowohl aufwärts — wo sie jedoch niemals die erstgenannte Partie erreichte — als auch nach links auf dem Körper und nach unten am rechten Arm. Am 30. VIII. klagte die Kranke über Schmerzen am linken Ellenbogen, wo am folgenden Tage eine rotlaufähnliche Röte gefunden wurde. Die Untersuchung der Brust ergab auch am 30. VIII. nur leichte Dämpfung mit einigen groben Geräuschen in der rechten Infrascapulargegend. Das rechte Handgelenk verhielt sich wie bei der Aufnahme. Der Harn zeigte immer nur eine leichte, durch Kochen und Salpetersäure unveränderte Trübung. Bei zunehmender Kurzatmigkeit starb die Kranke am 1. IX. Bei der 47 Stunden nach dem Tode vorgenommenen Sektion wurde gefunden: Erysipelas, Hydrothorax in primis sin., Hydropericardium, Eechymoses pleurarum, Hypostasis l. gr. utriusque pulmonis, Tuberculosis vetus apicis pulm. sin., Deg. par. myocardi, Steatosis hepatis, Hyperplasia lienis, Deg. par. renum, nichts besonderes im rechten Handgelenk. Mikroskopisch wurden Leber und Milz untersucht und in beiden Organen zahlreiche Thromben von gramfesten Kokken, zuweilen in kurzen, gebogenen Ketten in den Gefäßen gefunden.

Noch später im Verlaufe der Krankheit als in den erwähnten Fällen, wurden Nierenleiden ein paarmal getroffen.

Ein 58jähriger Mann, gestorben am 21. V. 95, zeigte bei der Aufnahme ein mittelschweres Erysipelas faciei und capitis und normalen Harn. Am 11. Spitalstage, als die Rose abgelaufen und die Temperatur normal geworden war, trat Erbrechen ein, die Temperatur steigerte sich auf 39.5° und im Harne wurde $\frac{\text{wenig Alb.}}{\text{Spuren (?) von Blut}}$ gefunden. Am selben Abend da das Thermometer 38.5° zeigte, fing der Kranke an zu schluchzen, was später fort dauerte; am nächsten Morgen, da die Temperatur auf 38.3°

gefallen war, wurde er unklar, zeigte bei der Visite kühle **Extremitäten** und leichten Ikterus, aber doch guten Puls. Die Stethoskopie entdeckte nichts abnormes, dagegen war der Harn von schmutziger Farbe mit mittlerem Albumingehalt und zahlreichen Zylindern. Delirien und Singultus dauerten später fort, Erbrechen fand nicht statt, die Diurese war reichlich, der Harn ging aber in das Bett. Der Tod trat am folgenden Morgen ein.

Da die Obduktion nicht gestattet wurde, bleibt hier nicht nur das Verhältnis zwischen der Nierenaffektion und dem Rotlauf, sondern auch die Todesursache unerklärt. Mit solcher Schnelligkeit, obendrein bei guter Diurese und mäßigem Albumingehalte, pflegt eine Nephritis ja nicht den Tod herbeizuführen. Auch wurden statt der Erscheinungen der Urämie hier auf ein Mitleiden anderer Organe deutende Erscheinungen — Ikterus, Singultus, Delirien — beobachtet.

Eine spät hinzukommende Albuminurie wurde auch bei einer 38jährigen Frau, welche am 17. VIII. 01 mit einer schweren, durch einen Abscessus palpebrae sup. dext. komplizierten Gesichtsröse eingeliefert wurde, gesehen. Bei der Aufnahme bestanden Menses; am 29. VIII. und 31. VIII. war der Harn normal. Am letztgenannten Tage hatte die Kranke Erlaubnis bekommen, aufzustehen. Am 2. IX. enthielt der Harn aber

> mittlere Alb. o. Blut und das Gesicht war gedunsen; schon am 4. IX. war der Albumingehalt auf < mittel o. heruntergegangen, die Kranke klagte nur über Hunger; und am nächsten Tage verlangte sie entlassen zu werden.

Während in diesem Falle die Albuminurie als eine ungewöhnlich spät eintretende Folge der Rose aufgefaßt werden kann, indem ein ähnliches Vorkommen sowohl bei Scharlach als bei Diphtherie zuweilen gesehen wird, erscheint im folgenden Falle eine kausale Verbindung zwischen dem Nierenleiden und der vorhergehenden Rose weniger wahrscheinlich.

Der Fall betraf einen 45jährigen Mann, der im Jahre 1900 mit schweren phlegmonösen Prozessen in beiden oberen Augenlidern, später auch in der Regio temporalis sin., welche nach Erysipelas mit Delirium alcoholicum entstanden sein sollten, eingeliefert wurde und 7 Wochen später, da er schon im Freien herumging, eine hämorrhagische Nephritis bekam, welche noch fort dauerte, als er nach 6 Wochen das Spital verließ.

Gelenkrheumatismus im Verlaufe der Rose ist nur in den letzten 9 Jahren — von 1896 bis 1904 — Gegenstand genauerer Beobachtung gewesen und nur bei Geheilten notiert.

Unter den in diesem Zeitraume entlassenen 416 Männern, 577 Frauen und 106 Kindern, im ganzen also 1099 Kranken, kam Rheumatismus 26 mal oder 2.4 Prozent der Entlassenen vor. Unter den Männern wurde

er bei 13, unter den Frauen bei 10, unter den Kindern bei 3 Patienten konstatiert; 8 mal wurde er bei Erysipelas faciei, 17 mal bei Erysipelas faciei und capitis, 1 mal bei Erysipelas ambulans gesehen. 8 der ergriffenen Patienten — 5 Männer, 2 Frauen, 1 Kind — hatten früher schwerere oder leichtere rheumatische Zufälle gehabt; ein 11 jähriger Knabe hatte z. B. im Jahre 1895 als Rekonvaleszent nach Scharlach hier im Spital einen febrilen Rheumatismus mit Erythema nodosum und Pleuritis sicca durchgemacht und wahrscheinlich auch spätere Anfälle gehabt, da bei der Einlieferung wegen Rotlauf im Jahre 1897 ein Herzfehler vorhanden war. Als die Rose abgelaufen und der Kranke schon 5 Tage außer Bett war — aber noch das Zimmer hütete — stellten sich diesmal Gelenkschmerzen mit Fieber bis 39.6° und bald auch Endo- und Pericarditis, bei gleichzeitiger Abnahme der Gelenkaffektionen, ein. Später kam noch Pneumonie hinzu. Außer einer von Exkorationen am Rande des linken Ohres ausgegangenen gewöhnlichen Rose zeigte das Kind einen subauriculären Drüsenabszeß. Es handelte sich also nicht um „reine“ Rose.

Die rheumatischen Zufälle kamen 3 mal schon im Höhestadium der Rose, 10 mal im Deklinationsstadium und 13 mal erst in der Rekonvaleszenz hinzu. In den drei erstgenannten — ausnahmslos Erysipelas faciei und capitis zeigenden Fällen — war der Rheumatismus durchgehends leicht: ein 43 jähriger Mann hatte Schmerzen in beiden Knien ohne Exsudat, ein 17 jähriges Mädchen schnell vorübergehende Schmerzen und Druckempfindlichkeit der linken Schulter, eine 42 jährige Frau Schmerzen und geringe Schwellung vieler Gelenke mit Fieber bis 39.2° , Zufälle, die etwas länger als die Rose, im ganzen aber doch nur eine Woche dauerten.

Wie schon aus den mitgeteilten Fällen hervorgeht, zeigte die Krankheit alle Übergänge von einem gewöhnlichen, polyartikulären, febrilen Rheumatismus bis zu leichten monartikulären Affektionen, aber die leichten Fälle waren doch am häufigsten vertreten, indem von 22 Fällen 3 als schwere, 9 als mittlere und 10 als leichte bezeichnet sind. Von den schweren Fällen ist ein Kind schon besprochen; unter den beiden anderen war ein 39 jähriger Mann, welcher im Deklinationsstadium seiner Gesichtrose zahlreiche schwere Gelenkaffektionen mit starkem Schweiß und Fieber bis zu 40° darbot, Zufälle, die noch in voller Höhe standen, als er nach 3 Wochen das Spital verließ. Wie beim erwähnten Kinde war hier aber eine rheumatische Disposition vorhanden, indem der Mann früher 2 mal an Febris rheumatica gelitten hatte. Im dritten Falle schien dagegen eine solche nicht vorzuliegen; er betraf eine 34 jährige Frau, welche im Deklinationsstadium ihrer Gesicht- und Kopfrosee zahlreiche, jedoch leichtere Gelenkaffektionen, Fieber bis zu 39.8° und deutliches systolisches Blasen darbot, Erscheinungen, die ca. 3 Wochen dauerten.

Klinische Besonderheiten, wie beim skarlatinösen Rheumatismus — wo Hand- und Fingergelenke Prädilektionsstellen sind — bot der erysipelatöse nicht dar. In den mittelschweren Fällen waren gewöhnlich mehrere Gelenke beteiligt, die Schwellung aber nur gering; die höchsten Temperaturen lagen bei 39°; die Dauer war 1 bis 2 Wochen. Auch wo ein schwereres monoartikuläres Leiden vorlag, schwanden die Zufälle prompt bei Salizylbehandlung. Komplikationen seitens des Herzens zeigten nur die schon erwähnten Fälle.

Schwerere monoartikuläre Leiden kamen 2 mal vor.

Eine 56 jährige Frau zeigte bei der am 7. XII. 1896 stattgehabten Aufnahme eine febrile Gonitis dextra, Schuppung im Gesichte und eine mittlere Albuminmenge aber kein Blut im Harne. Sie gab an, vor 8 Tagen die Rose, vor 2 Tagen das Knieleiden bekommen zu haben. Das Knie sollte früher gesund gewesen sein; einmal hatte sie aber ein ähnliches Leiden in der linken Schulter gehabt. Am Tage nach der Aufnahme wurde aus dem Kniegelenk 1^{ccm} seropurulente Flüssigkeit aspiriert, welche spärliche Streptokokken enthielt, deren Kultur in Ascitesbouillon eine diffuse Trübung, mikroskopisch eine Reinkultur von kurzen Streptokokken ergab, welche bei subkutaner Impfung eine weiße Maus in 16 Stunden töteten. Im Herzblute und Milz der Maus wurden kurze Streptokokken und Diplokokken wiedergefunden. Drei Tage später (am 11. XII.) war die Schwellung des Knies ein wenig geringer und der Harn normal, die Temperatur aber immer noch etwas erhöht. Da die Temperatur sich später steigerte, während das Knie unverändert blieb, wurde die Frau am 26. XII. nach der chirurgischen Abteilung verlegt, wo Arthrotomie — mit Eiterentleerung — gemacht wurde. Fünf Monate später wurde die Kranke mit fast ankylotischem Knie in ein Rekonvaleszentenspital überführt.

Der andere Fall betraf ein 2 Monate altes Kind, bei dem der an den Nates begonnene Rotlauf sich sowohl auf- als abwärts, mit Induration des Gewebes nicht nur am Scrotum, sondern auch an den Unterextremitäten, verbreitet hatte, aber am 8. VII. 1893, 2 Wochen nach der Aufnahme, wieder einigermaßen geschwunden war. Am 9. VII. trat wieder eine leichte Rose am linken Unterschenkel auf, und später bildeten sich hier einige Bullae, was sich auch wieder verlor. Am 20. VII. zeigte das Kind eine Ansammlung im linken Knie mit periartikulärer Infiltration. Durch Inzision wurde am 23. VII. sero-purulente Flüssigkeit entleert. Zwei Tage später entstand an derselben Extremität eine neue Rose, welche sich schnell verbreitete und am 2. VIII. den letalen Exitus herbeiführte.

In einem dritten Falle war bei einem 53 jährigen Manne mit Bronchitis, Emphysem und Mb. cordis, welcher ein weit verbreitetes gangränöses Erysipel an der linken Unterextremität darbot, 6 Tage nach der

Aufnahme (8. VII. 1885) eine größere Ansammlung im linken Knie konstatiert, welche unter den vorliegenden Umständen für eine purulente angenommen wurde. Unter Fortschreiten der Rose und der Gangrän starb der Kranke 5 Tage später. Bei der Sektion wurde aber nur eine seröse Synovitis gefunden.

Akuter Alkoholismus kam unter 117 Verstorbenen (die Kinder mitgerechnet) aus den Jahren 1895 bis 1904 24 mal oder bei 20.5 Prozent, unter 2678 Geheilten (Kinder wie oben) aus den Jahren 1884 bis 1904 132 mal oder bei > 5 Prozent vor und war also erheblich häufiger bei den erstgenannten, bei denen der unglückliche Verlauf der Krankheit ja oft durch diese Komplikation verursacht wurde.

Von den 117 Verstorbenen waren 55 Männer und 37 Frauen. Bei den Männern kam der akute Alkoholismus 22 mal oder bei 40 Prozent, bei den Frauen 2 mal oder bei 5.4 Prozent vor. Unter den erwähnten Geheilten finden sich 1060 Männer und 1431 Frauen, und das Delirium kam unter den erstgenannten bei 124 oder 11.7 Prozent, unter den letzteren 8 mal oder bei 0.56 Prozent vor. In beiden Gruppen überwiegen die Männer also bei weitem.

Zur Beurteilung der Häufigkeit des Delirium bei den verschiedenen Rosenlokalisationen sind nur die Männer und aus früher dargelegten Gründen nur die Geheilten zu verwerten. In den Jahren 1894 bis 1904 wurde bei diesen akuter Alkoholismus angetroffen:

in 207 Fällen von E. faciei . . .	20 mal oder bei	9.7 Prozent.
in 210 „ „ E. faciei u. capitis	39 „ „ „	18.6 „
in 19 „ „ E. extremit. inf.	2 „ „ „	10.5 „

Das Delirium war also erheblich häufiger bei Erysipelas faciei und capitis als bei Rotlauf allein im Gesichte.

Ein Delirium nicht alkoholischer Art kam unter den Geheilten aus den Jahren 1884 bis 1904 bei 1 Mann und 5 Frauen, im ganzen also 6 mal vor. Der Mann war 53, von den Frauen eine 80, die anderen 22 bis 41 Jahre alt; alle Kranken zeigten Erysipelas faciei und capitis, eine Frau außerdem noch Erysipelas dorsi, nach unserer Terminologie also E. ambulans. Das Delirium kam 2 mal im Höhestadium, 2 mal im Deklinationsstadium, 2 mal in beiden vor. Die hervortretenden Erscheinungen waren Unklarheit und verstörtes Benehmen, zuweilen Halluzinationen, einmal leichte Sprechstörungen; die Dauer der Affektion war wenige Tage; am häufigsten verlor sie sich von selbst, zuweilen nach einem Schlafmittel. Bei einer 34 jährigen Frau kam später ein schwerer, wahrscheinlich mit Endocarditis komplizierter Rheumatismus hinzu; eine 41 jährige Frau hatte früher ein Tentamen suicidii gemacht.

Psychische Störungen mit dem Charakter einer akuten Psychose kamen im selben Zeitraume unter den Geheilten 5 mal, bei 3 Männern und 2 Frauen, vor. Die ersteren waren 27 bzw. 31 und 44 Jahre, die letztgenannten 40 bzw. 66 Jahre alt. Viermal kam die Psychose schon im Höhestadium — 2 Kranke wurden damit eingeliefert — hinzu, und in 2 von diesen Fällen verlor sie sich nach ca. 10 Tagen in der Deferveszenz der Rose bzw. in der Rekonvaleszenz, während zwei 27 bzw. 44 Jahre alte Männer noch geistig gestört waren, als sie nach 13 bzw. 19 Tagen das Spital verließen. Im fünften Falle, bei einem 31 jährigen Mann, kam die Psychose erst in der Rekonvaleszenz zum Ausbruch; 6 Tage danach wurde er auf die Station für Geisteskranke verlegt, aus welcher er 4 Wochen später geheilt entlassen wurde. Die hervortretenden Erscheinungen waren verstörtes Benehmen, Unruhe mit Stupor wechselnd, Halluzinationen und Illusionen, zuweilen Verfolgungsideen. Der 44 jährige, ungeheilt entlassene Mann war zuerst maniakalisch, verweigerte später das Essen, so daß er zwangsgefüttert werden mußte. Die 66 jährige Frau hatte früher an einer Geisteskrankheit gelitten.

Rezidive während des Spitalaufenthaltes kamen unter den 1193 Geheilten aus den Jahren 1895 bis 1904 72 mal oder bei 6.2 Prozent der Kranken von. Unter 451 Männern wurden sie 29 mal oder bei 6 Prozent, unter 630 Frauen 33 mal oder bei 5.2 Prozent, unter 112 Kindern 12 mal oder bei 10.7 Prozent gesehen; am häufigsten waren sie demnach bei den Kindern.

Die Rezidive wurden getroffen:

bei Erysip. faciei	28 mal	} 67 mal oder bei 6.7 Prozent (von 1008 Fällen)
„ „ „ u. capitis	39 „	
„ „ „ extremit. sup.	2 „	oder bei 8.3 Proz. (von 24 Fällen)
„ „ „ inf.	2 „	„ „ 2.0 „ („ 99 „)
„ „ „ ambulans	3 „	„ „ 5.6 „ („ 54 „)

Am seltensten waren sie demnach bei den Unterextremitäten-Rosen, vielleicht weil die betreffenden Individuen nicht auf Grund einer besonderen Empfänglichkeit, sondern infolge eines Defektes der schützenden Decke an Erysipelas erkrankt waren. Durchgehends waren die Rezidive erheblich leichter als der erste Anfall.

Im ganzen kamen Rezidive aber erheblich häufiger, als oben angegeben, vor. Nicht wenige der Eingelieferten hatten kürzere oder längere Zeit vorher eine Rose durchgemacht. Ein Patient kam in einem Jahr sogar 5 mal mit Rose in Behandlung.

Solchen Fällen, bei denen die Rezidive aus zurückgebliebenem entwicklungsfähigen Infektionsstoff abzuleiten sind, können diejenigen, welche

mit langen Zwischenräumen, mitunter zu bestimmten Zeiten, an Erysipelas erkranken, gegenübergestellt werden, indem hier eine besondere Disposition vorzuliegen scheint. Möglich ist es aber gewiß, daß wir es hier zuweilen mit Bakterienträgern zu tun haben.

Erysipelas in inneren Organen kam in den hier besprochenen zwei Dezennien — wie in den folgenden Jahren — sehr selten vor und wird außer durch die 2 oder 3 erwähnten Rosenseptikämien eigentlich nur durch eine Anzahl Schlunderysipele und wahrscheinlich einige Pneumonien vertreten.

Die Schlunderysipele waren durchgehend leicht, zeigten zuweilen kleine pseudomembranöse Auflagerungen — weshalb zwei dieser Fälle mit der Diagnose Diphtherie in das Spital kamen — gewöhnlich aber nur katarrhale Veränderungen, welche mitunter so gering waren, daß die Infektion anscheinend das Eingangsorgan durchlief, ohne dort namhafte Reizung hervorzurufen.

Ein 19 jähriges Mädchen, das vor einem halben Jahre Lues acquiriert und mehrmals, zuletzt vor 3 Wochen, an Erysipelas gelitten hatte, bekam in der Rekonvaleszenz nach einem leichten Anfall dieser Krankheit am 6. I. 1891 einen Frostanfall, Schmerzen im Schlunde, dem Munde und den Lippen, wo Blasen sich bildeten, und bald nachher Rotlauf an der rechten Seite des Gesichtes. Am Abend dieses Tages war die Temperatur 38.2° , am nächsten Morgen 39.0° und der Schlund zeigte dann Röte, Schwellung, Schleimansammlung und kleine disseminierte Belege an den Tonsillen, die Lippen ödematöse Schwellung mit Krusten und Fissuren, das Gesicht Rotlauf mit Blasen an der Nase und beiden Wangen. Bei Temperatursteigerungen bis auf 40.1° verbreitete sich die Rose in den folgenden Tagen auch über das Capillitium, während die Belege im Schlunde schon nach einem Tage verschwunden waren. Die Schwellung der Lippen war dann noch so beträchtlich, daß sie das Öffnen des Mundes erschwerte.

Die 8 jährige E. H., welche am 6. VII. 1894 mit Erbrechen, Kopfschmerz, Schmerzen im Schlunde erkrankt war und am folgenden Tage mit der Diagnose Diphtherie eingeliefert wurde, zeigte dann eine Temperatur von 39.8° und im Schlunde Rötung, Schwellung und kleine pseudomembranöse Auflagerungen an den Tonsillen. In der Nacht kamen Schmerzen in der Nase hinzu und am folgenden Morgen, als das Thermometer 39.2° zeigte, war an der Nase und den angrenzenden Teilen der Wangen ein schwacher aber deutlicher Rotlauf vorhanden. Im Schlunde wurden dann Röte, Schwellung und kleine, nicht charakteristische Auflagerungen, an den Kieferwinkeln leicht geschwollene, druckempfindliche Drüsen gefunden. Während die Rose bei lebhaftem Fieber später über

das Capillitium wanderte, verloren die Schlundzufälle sich schnell; am 12. IV. ist vermerkt: „Nichts im Schlunde“.

Der erwähnte 25 jährige Seemann mit hämorrhagischer Nephritis hatte früher mehrmals an Angina gelitten und war 5 Tage vor der Aufnahme an dieser Affektion erkrankt, der sich am folgenden Tage ein Erysipelas nasi anschloß. Er zeigte bei der Aufnahme im Schlunde Röte und Schwellung, 2 Tage später daselbst aber hauptsächlich nur anklebenden Schleim.

Ein 51 jähriger Mann, welcher an chronischer Nephritis in einem anderen Spital behandelt wurde, klagte am Morgen des 13. VII. 1906 über Schlundschmerzen und bot dann Rötung des Schlundes und eine Temperatur von 37.9° dar. Am Abend war sie 38.1° , am folgenden Morgen 38.0° , die Schmerzen im Schlunde geringer; der Befund sonst unverändert. Abends war die Temperatur 38.4° , am nächsten Morgen 38.0° und es wurden nun Röte, Schwellung und Druckempfindlichkeit der Nase und des linken unteren Augenlides gefunden. Am Abend war die Temperatur 37.9° , am folgenden Morgen 37.8° . Da die Schwellung der Nase zugenommen hatte, wurde er nach dem Blegdamspital verlegt, wo bei der Aufnahme vermerkt ist: „typische Rose an der linken Gesichtshälfte, Röte, aber keine Schwellung im Schlunde, Temperatur 38.4° “.

Ein ganz leichtes Schlundleiden zeigte eine 27 jährige Frau, bei welcher am Tage vor der Aufnahme Halbschmerzen und lebhaft empfindlichkeit der linken Angulärdrüse und am Morgen des Aufnahmetages Rotlauf am Nasenrücken sich einstellten. Bei diesem Falle ist bei der Aufnahme zwar vermerkt: „Schlund gerötet“, am folgenden Morgen aber hervorgehoben: „Nichts im Schlunde. Nasenschleimhaut nicht gerötet, Borken seit einem Monat daselbst vorhanden“.

Stark geschwollene, lebhaft gerötete Fauces wurden unter den gewöhnlichen Rosenfällen eigentlich nur bei einer 46 jährigen Frau gesehen, welche 2 Tage vor der Aufnahme Schlundschmerzen und am folgenden Tage eine Gesichtrose bekommen hatte, die sich später über das Capillitium verbreitete. Diese Frau war aber ein sehr pathologisches Individuum, und möglicherweise bestand hier auch eine chronische Pharyngitis, indem die bei der Aufnahme vorhandene lebhaft, lackartige Rötung des Mundes der Zunge und des Schlundes sich zwar nach einigen Tagen verlor, Foetor ex ore aber zurückblieb. Ähnliche Schlundveränderungen wurden weiter in dem erwähnten, zahlreiche Rosen- und Anginarezidive darbietenden Falle getroffen.

In den erwähnten Fällen, wo die Angina mit großer Wahrscheinlichkeit als eine Rosenmanifestation zu deuten ist, war das Schlundleiden durchgehend also ebenso leicht und schnell vorübergehend, wie die lokale

Hautentzündung der gewöhnlichen Rose, und Propagation nach den Luftwegen fand in keinem Falle statt.

Unter den häufigeren Fällen, wo mehrere Tage vor dem Erscheinen der Hautrose ein anginöses Vorstadium getroffen wird — unter 112 Fällen von Gesichtrose bei Erwachsenen aus dem Jahre 1907 fand dies z. B. 10 mal statt —, ist meistens der Zusammenhang gewiß der, daß eine nicht erysipelatöse Schlundaffektion das Eindringen des Rosenkontagiums ermöglicht hat, indem die betreffenden Individuen zwar früher Schlundbeschwerden gespürt haben, aber erst gleichzeitig mit dem Erscheinen der Hautaffektion krank geworden sind.

Die 40jährige J. G. bekam z. B. 4 Tage vor der am 17. VII. 1897 stattgefundenen Aufnahme, bis wohin sie in einem anderen Spital behandelt wurde, Schmerzen im Schlunde, zeigte dann aber eine kaum erhöhte Körperwärme (Maximum 37.8°). 2 Tage später stellte sich von einem Frostanfalle eingeleitetes Fieber ein, am folgenden Morgen bot die Nase eine erysipelatöse Rötung dar und abends war die Temperatur auf 40.0° gestiegen. Am nächsten Morgen war sie zwar auf 37.8° herabgegangen, bei der Visite war aber Rotlauf in einem großen Teile des Gesichtes und auch in der Pars capillata vorhanden, weshalb die Frau nach dem Blegdamspital verlegt wurde, wo Erysipelas in der angegebenen Verbreitung und Röte und Schwellung im Schlunde gefunden wurden. Die Temperatur war an diesem Abend 40.1°. Abimpfung aus dem Schlunde ergab Diphtheriebazillen. 3 Tage später war die Temperatur normal, das Fortschreiten der Rose hatte aufgehört.

Noch in einem anderen Falle wurde die nicht erysipelatöse Art der vorhergehenden Angina durch das Auffinden von Diphtheriebazillen festgestellt.

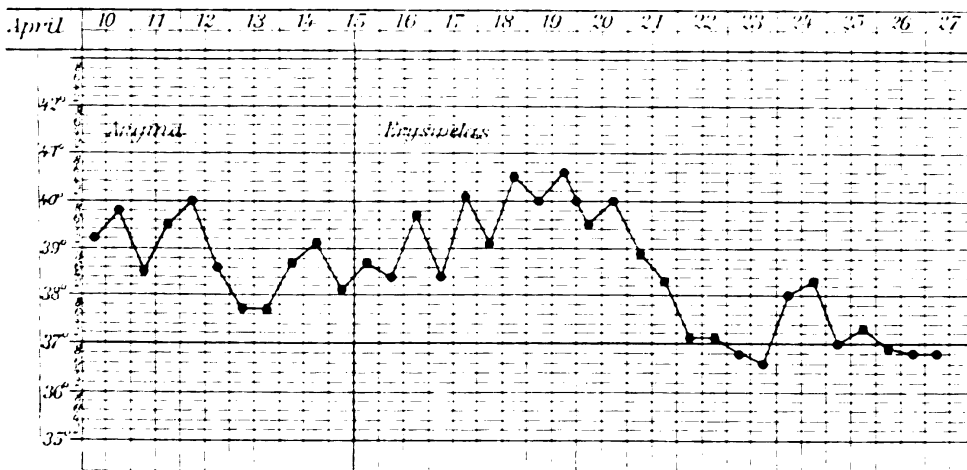
Das 18 jährige Mädchen, welches mit der Diagnose Diphtherie am 23. VI. 1896 eingeliefert wurde, hatte am vorhergehenden Abend Unwohlsein und am nächsten Morgen Schmerzen im Schlunde gefühlt. Bei der Aufnahme war die Temperatur 38.0°, im Schlunde kleine, z. T. follikuläre Ablagerungen, am rechten Kieferwinkel eine kleine, druckempfindliche Drüse vorhanden. Die Kultur aus dem Schlunde zeigt Kokken und spärliche Diphtheriebazillen. In den folgenden Tagen ist die Körperwärme ein wenig erhöht (Maximum 38.4°), die kleinen Auflagerungen im Schlunde nehmen rechts, wo sie bei der Aufnahme am größten waren, ab, links ein wenig zu, und die linke Angulärdrüse wird auch druckempfindlich. Am 4. Spitalstage, an dem die Temperatur normal, die Schlundbeläge fast geschwunden sind, wird bei der Visite Rötung und Schmerzhaftigkeit der Nasenspitze bemerkt; abends ist die Temperatur 40.5° und am nächsten Morgen, an dem das Thermometer 38.8° zeigt, ist Rotlauf an

der Nase, der Oberlippe und beiden Wangen vorhanden. Im Schlunde dann noch ein kleiner Fleck an der rechten Seite. In der folgenden Zeit verbreitete die Rose sich über das ganze Gesicht und das Capillitium; Schlundabimpfungen vom 29. VI. und 2. VII. ergaben nur Kokken.

Ebenso wie an eine leichte, nicht erysipelatöse Angina kann Rotlauf sich natürlich auch an eine schwere anschließen, wenn auch z. B. meine wahrscheinlich erysipelatösen Anginen leicht waren. Andererseits kann die Schwere einer dem Rotlauf vorausgehenden Schlundentzündung an und für sich nicht ihre erysipelatöse Art beweisen, diese vielmehr nur wahrscheinlich machen, wenn, wie in den bekannten Cornilschen Fällen, die folgende Rose auch einen bösartigen Charakter zeigt.

In Fällen wie dem folgenden bleibt z. B. die erysipelatöse Art der vorausgehenden Angina nur eine — des zeitlichen Anschlusses an das Hautleiden wegen zwar recht nahe liegende — Möglichkeit.

Der 40 jährige Mann erkrankte, während er an Psoriasis in einem anderen Spital behandelt wurde, am 10. IV. 1893 morgens mit Kopfweh, Erbrechen, Frostgefühl und Schmerzen im Schlunde; die Temperatur war dann 39.2° , die Retromaxillärdrüsen druckempfindlich, Fauces in der Krankengeschichte nicht erwähnt. Die beiden folgenden Tage war, wie



die Kurve zeigt, das Fieber hoch. Am letzten dieser Tage ist im Journal vermerkt: „im Schlunde beträchtliche Schwellung, keine Beläge“. Bei abnehmender Temperatur sind an den zwei nächsten Tagen daselbst nur Röte und Schwellung vorhanden; am letzten jener Tage steigert sich die Temperatur wieder, und am nächsten Morgen (den 15. IV.) wird im Schlunde ein Belag gesehen, weshalb der Mann mit der Diagnose Diphtherie nach dem Blegdamspital verlegt wird. Hier ist die Temperatur abends 38.7° ; im Schlunde bestehen Röte, Schwellung und anscheinend

— die Inspektion wegen Hyperästhesie ungenau — weißliche Verfärbung an beiden Tonsillen; an den Kieferwinkeln finden sich kleine, druckempfindliche Drüsen, vor dem linken Ohre eine sehr sensible Infiltration. Am nächsten Tage scheinen im Schlunde nur katarrhalische Veränderungen vorhanden — die Inspektion aber noch schwieriger als gestern —; Schwellung und Empfindlichkeit der Drüsen haben zugenommen; die präaurikuläre Infiltration ist unverändert. Im Verlaufe desselben Tages erscheint aber an diesem Ohre eine deutliche Rose, die am folgenden Morgen sich über die Temporalregion verbreitet hat; das Schlucken ist dann freier, die Schwellung im Schlunde geringer, die Röte noch lebhaft und unten an der rechten Tonsille ein kleiner Belag vorhanden. Während die Rose später über den größten Teil des Kopfes wanderte, bestand am folgenden Morgen im Schlunde nur Röte und Schwellung und einige Tage später ist im Journale vermerkt: „im Schlunde nur Schwellung“.

Selbst wenn typischer Rotlauf sich anschließt, bleibt die Art einer vorhergehenden Angina in vielen Fällen zweifelhaft, und ohne eine folgende Hautrose ist nach meiner Auffassung die Diagnose Angina erysipelatosi nicht zu stellen.

Was das Erysipelas laryngis betrifft, so habe ich unter meinen Rosekranken keinen Fall mit hervortretenden Larynxsymptomen, speziell kein komplizierendes Oedema glottidis gesehen, und ebensowenig kamen unter mehr als 500 nicht spezifischen Laryngitiden, welche in den hier besprochenen zwei Dezennien in unserer Kruppstation zur Aufnahme gelangten, Fälle vor, welche mit einiger Wahrscheinlichkeit als Larynxerysipele bezeichnet werden konnten. Jedenfalls entstand auf der Kruppstation unter ca. 4000 im selben Zeitraume behandelten Kruppkranken kein Fall von kutanem Rotlauf. Ausreichende Grundlage für die Diagnose Erysipelas laryngis scheint mir auch in vielen der mit dieser Bezeichnung veröffentlichten Fälle zu fehlen, jedenfalls kam unter den tracheotomierten Fällen, soweit mir bekannt, niemals eine von der Halswunde ausgegangene Hautrose vor.

Die Verwandtschaft des Rotlaufes mit puerperalen Affektionen betreffend, sprechen meine Erfahrungen, und damit der Hauptteil der Erfahrungen aus Kopenhagen für den hier besprochenen Zeitraum, gegen eine nähere solche. In den zwei Dezennien wurden nur zwei Kranke mit Puerperalaffektionen und Erysipelas eingeliefert, und in beiden Fällen bestand keine innere Verbindung zwischen beiden Affektionen. Bei der einen Kranken ging während der Behandlung an Puerperalseptikämie in einer anderen Krankenabteilung eine Rose von einer Decubituswunde aus; im anderen Falle wurde die Frau im selben Spital an Cysto-pyelo-nephritis

— bei der Sektion Cystitis crouposa, Nephritis cum Abscessis multiplic.
 — behandelt, gebar ante terminum und bekam 2 Tage später ein Erysipelas faciei, das nichts besonderes darbot. Die Kranke war aber schon bei der Aufnahme in das Blegdamspital schwer heruntergekommen, dyspnoeisch, mit kleinem Puls, bekam eine Woche später Schmerzen im Unterleibe und starb nach einigen Tagen. Bei der Sektion außer den erwähnten Veränderungen Endometritis diphtheritica und Peritonitis diffusa.

In denselben Dezennien gebaren 5 und in den folgenden drei Jahren noch 3 Frauen im Verlaufe der Krankheit in unseren Rosenabteilungen. Von ihnen erkrankte nur eine, an einer phlegmonösen Unterextremitäten-Rose leidende Frau mit puerperalen Zufällen, und dies erst zu einem Zeitpunkte, wo die Krankheitserscheinungen diejenigen einer Phlegmone waren. Die Frau gebar am 3. Spitalstage, ca. 1 Monat zu früh und bot bis zum 11. Spitalstage keine besonderen Erscheinungen dar; zu diesem Zeitpunkte stellten sich zwar Zeichen von Metritis und mittelschweres Fieber ein, nach zahlreichen Inzisionen an der kranken Extremität und reichlicher Ausstoßung von nekrotischem Gewebe verlor sich aber das Fieber, und der Allgemeinzustand wurde wieder zufriedenstellend. Erst am 17. Spitalstage traten wieder Fieber, Druckempfindlichkeit der Parametrien und bald nachher Peritonitis auf, mit letalem Exitus 4 Tage später.

Die 7 anderen, an gewöhnlicher Gesichts- einmal auch Kopfrosee leidenden Frauen, welche im Höhestadium der Rose gebaren, machten alle ein ganz ungestörtes Puerperium durch.

Anhaltspunkte für die Annahme einer Verwandtschaft des Rotlaufs mit Scharlachdiphtherie geben unsere Erfahrungen nicht. Obgleich bei uns die Scharlachkranken wenigstens 8 Wochen im Spitale verbleiben, und viele infolge Schnupfens, Ohrenflusses, Fissuren an den Lippen, Drüsenabszessen usw. dem Fehleisenschen Streptococcus günstige Ansiedelungsbedingungen darbieten, ist Erysipelas kein häufiger Gast in unseren Scharlachabteilungen gewesen. In den hier besprochenen zwei Dezennien kam es unter 18516 Scharlachkranken 48 mal oder bei 0.26 Prozent vor. In der Regel war das Erysipel noch seltener, insofern als es verhältnismäßig häufig vorkam, wenn während der Scharlachepidemien die Abteilungen überbelegt wurden und zu lange im Gebrauch blieben.

In fast allen diesen Fällen war die Komplikation auch in derselben Weise, wie wenn Rotlauf sonst als Beikrankheit auftrat, mit der Hauptkrankheit verknüpft, schloß sich gewöhnlich an, wenn die Scharlachdiphtherie ihr Höhestadium überschritten hatte und kam mitunter auch erst in der Rekonvaleszenz hinzu. In mehreren Fällen hatten auch die betreffenden Individuen schon früher an Erysipelas gelitten. Dem puru-

lenten Schnupfen im Anfangsstadium des Scharlach schloß sich nur zweimal Rotlauf an, und bei diesen Kranken bestanden beide Leiden schon bei der Aufnahme. Wenn das Scharlachfieber einen bösartigen Charakter hatte, wurden zuweilen von periglandulären Infiltraten suppurierender oder nekrotischer Halsdrüsen ausgegangene progrediente Entzündungen gesehen, welche sich mitunter eine Strecke über den Thorax verbreiteten: aber diese Affektionen zeigten gewöhnlich die dunkle, schmutzige Farbe der Phlegmonen; Blasen waren nicht vorhanden, und wenn der Tod nicht vorher erfolgte, traten später Nekrose und Suppuration des entzündeten Gewebes ein.

[Research Laboratory of the Department of Health, New York City.]

Partiell abgerahmte Milch.

Die Verteilung der Bakterien in Flaschenmilch und ihre Bedeutung für die Säuglingsernährung.

Von

Dr. **Alfred F. Hess**,
New York.

Im Laufe von Untersuchungen über den Gehalt der Milch an Tuberkelbazillen hatte ich häufig Gelegenheit, kleine Quantitäten Milch zu zentrifugieren und Ausstrichpräparate von der Oberfläche des Rahmes, nachdem er sich im oberen Teil des Zentrifugierröhrchens angesammelt hatte, anzufertigen. Obzwar ich mir der Tatsache bewußt war, daß der Rahm der Milch verhältnismäßig viele Bakterien enthält, so war ich doch von der ungemein großen Zahl verschiedener Organismen, darunter zahlreicher Streptokokkenketten, überrascht. Dies veranlaßte mich zu eingehenderer Untersuchung der Bakterienverteilung in unserer Flaschenmilch, in welcher der Rahm entsprechend dem Gesetz der Schwere nach einiger Zeit zur Oberfläche steigt. Es schien mir der Mühe wert, nachzuforschen, wo sich die Bakterien in einer gewöhnlichen Flasche Milch vorfinden, wobei ich nicht nur die oberste und unterste Schicht im Auge hatte, sondern auch feststellen wollte, ob die verschiedenen Schichten der Flüssigkeitssäule eine mehr weniger konstante Quantität Bakterien enthalten oder nicht.

Als geeignetste Methode erschien das Abschöpfen einer bestimmten Menge von Milch, z. B. Portionen von 30 oder 60 ^{ccm}, um separate Schätzungen der Bakterien vorzunehmen. Zu diesem Zwecke verschaffte ich mir aus dem offenen Markt eine Anzahl Flaschen Milch aus verschiedenen Meiereien stammend und schöpfte mittels einer Pipette die Schichten des Rahmes und der abgerahmten Milch nacheinander ab. Die Technik der Bakterienzählung war die im „Research Laboratory of the Board of Health“ allgemein gebräuchliche.

Tabelle I.

A. In einem Kubikzentimeter gezählte Bakterien.

	1.	2.	3.	4.	5.
	F l a s c h e				
Die obersten 50 ^{ccm} . . .	130 000	48 000	—	—	—
Die zweiten 50 ^{ccm} . . .	101 000	34 000	—	—	—
Die dritten 50 ^{ccm} . . .	48 000	27 000	—	—	—
Die vierten 50 ^{ccm} . . .	18 000	14 000	—	—	—
Die fünften 50 ^{ccm} . . .	8 000	1 000	—	—	—
Die letzten 50 ^{ccm} . . .	7 000	4 000	—	—	—
Die ersten 100 ^{ccm} . . .	—	—	38 000	36 000	—
Die zweiten 100 ^{ccm} . . .	—	—	6 000	—	—
Die obere Hälfte d. Rahmes	—	—	—	—	116 000
Die untere Hälfte d. Rahmes	—	—	—	—	17 000
Der Rest der Flasche . . .	—	—	—	5000	1 000

B. In einem Kubikzentimeter gezählte Bakterien.

	1. ¹	2. ²	3. ³
	F l a s c h e		
Die obersten 60 ^{ccm} . . .	235 000	115 000	102 000
Die zweiten 60 ^{ccm} . . .	96 000	36 000	57 000
Die dritten 60 ^{ccm} . . .	76 000	7 000	17 000
Der Rest der Flasche . . .	40 000	6 000	—

¹ Im Durchschnitt 14750 per Kubikzentimeter. ² Abgegossen. ³ Abgeschöpft.

Aus der Tabelle I, welche das Ergebnis unserer Untersuchungen veranschaulicht, ist ersichtlich, daß der Rahm bei weitem die größte Zahl von Bakterien enthält, und daß die abgerahmte Milch, selbst in ihren untersten Schichten, verhältnismäßig bakterienarm ist. Dies ist bereits von Freeman und anderen gezeigt worden. Andererseits ist aber die Ansicht vorherrschend, daß der Rahm die Bakterien in gleichmäßiger Verteilung enthalte. Die Tabelle zeigt jedoch, daß dies nicht der Fall ist, denn jede einzelne Untersuchung erwies, daß die bakterielle Verunreinigung um so geringer wird, je näher wir an die Magermilch herankommen. Dies gilt auch für den Fall, wenn die Trennung der Milchsichten nicht mittels einer Pipette, sondern durch Abgießen geschieht. Die obersten 30 ^{ccm} enthalten mehr Bakterien als die folgenden 30 ^{ccm} und diese mehr als die nächsten 30 ^{ccm}. Die obersten 60 ^{ccm} jedoch bilden eine wahre Sammelstätte für die größte Mehrzahl der Organismen, wie Abteilung B der Tabelle I zeigt.

In Hinsicht auf die praktische Nutzenanwendung, die ich gleich vorschlagen will, habe ich die Tabelle II zusammengestellt, welche die Bakterienzahlen der ersten 60^{ccm}, der zweiten 60^{ccm} und in einigen Fällen auch des Restes der Milch zur Darstellung bringt. Es sei namentlich auf die in der Tabelle II zuletzt aufgeführte Flasche hingewiesen, bei der die Zählung für die ersten 60^{ccm} 1 383 000 Bakterien, für den Rest der Flasche nur 160 000 im Kubikzentimeter ergab. In einem solchen Falle können wir offenbar die Milch der Flasche durch Entfernung der obersten 60^{ccm} von mehr als 80 000 000 Bakterien befreien.

Tabelle II.

In einem Kubikzentimeter gezählte Bakterien.

Die ersten 60 ^{ccm}	Die zweiten 60 ^{ccm}	Der Rest
93 500	49 000	—
86 500	14 000	—
235 000	96 000	40 000
115 000	36 000	6 000
102 000	57 000	—
1 383 000	—	160 000

Meine Befunde beziehen sich nicht nur auf besonders bakterienreiche Milch, sondern auch auf diejenige, welche in bezug auf den Bakteriengehalt in die Klasse der „zertifizierten“ (amtlich gutbefundenen) Milch gehört, wie z. B. die 2. Flasche unter B. der Tabelle I.

Das Ansammeln zahlreicher Bakterien in den obersten Rahmschichten hat wohl seinen Grund darin, daß mit dem Emporsteigen der Fetttropfen auch die Mikroorganismen emporgetragen werden. Es war nun interessant festzustellen, ob auch die Tuberkelbazillen in gleicher Weise zur Oberfläche emporgetragen werden. Zu diesem Zwecke bereitete ich eine homogene Suspension von Perlsuchtbazillen und infizierte mit dieser eine bestimmte Menge von Vollmilch. Es wurden 2 bis 5^{ccm} der Bazillensuspension für den Liter Milch verwendet. Die Milch blieb 24 Stunden stehen. Am folgenden Tage wurden sodann Meerschweinchen geimpft und zwar mit kleinen Mengen Material, entnommen zuerst aus den obersten 60^{ccm}, dann aus den folgenden 60^{ccm}, ferner von der abgerahmten Milch und schließlich aus den untersten 60^{ccm} derselben Flasche. Injiziert wurden 30^{ccm} und zwar intraperitoneal. Wie vorauszusehen war, starben viele Versuchstiere nach der Injektion, bevor Tuberkulose sich entwickeln konnte. Tabelle III zeigt fünf solcher Experimente. Wiewohl ich mir bewußt bin, daß aus diesen Versuchen sichere Schlüsse nicht zu ziehen sind, glaube ich doch, daß sie für das Überwiegen der Tuberkelbazillen in den

obersten 60 ^{ccm} Milch sprechen. Zur weiteren Klärung dieser Frage impfte ich Milch mit größeren Mengen von Tuberkelbazillen in Suspension, prüfte aber nicht mittels Tierimpfung, sondern mittels Ausstrichpräparaten von verschiedenen Schichten der Milch. Tabelle IV zeigt das Ergebnis zweier solcher Versuche. Die gefärbten Ausstrichpräparate beweisen eindeutig, daß auch die Tuberkelbazillen mit den Fetttropfen emporwandern. Es war überraschend, die Zahl der Bakterien an der Oberfläche des Rahmes mit ihrer Zahl in der obersten 60 ^{ccm}-Schicht zu vergleichen.

Tabelle III.
Tierimpfungen mit Tuberkelbazillen enthaltender Milch.

Experiment	Flasche				
	1.	2.	3.	4.	5.
Die ersten 60 ^{ccm} Rahm .	+ ¹	Tb.	Tb.	Tb.	Tb.
Die zweiten 60 ^{ccm} Rahm	keine Tb.	+	keine Tb.	Tb.	+
Abgerahmte Milch . .	keine Tb.	keine Tb.	keine Tb.	keine Tb.	keine Tb.
Die untersten 60 ^{ccm} . .	+	keine Tb.	keine Tb.	Tb.	keine Tb.

¹ Bedeutet, daß das Meerschweinchen bald nach der Impfung an septischer Infektion einging.

Tabelle IV.
Ausstrichpräparate von Milch, infiziert mit Tuberkelbazillen.

	Flasche A	Flasche B
Von der Oberfläche des Rahmes	sehr zahlreiche Bazillen, manche in Häufchen	zahlreiche Bazillen, einige Häufchen
Aus den ersten 60 ^{ccm}	wenige Bazillen, ein Häufchen	wenige Bazillen
Aus den zweiten 60 ^{ccm}	keine Bazillen	zwei Bazillen
Aus den dritten 60 ^{ccm}	ein Bacillus	ein Häufchen
Aus der abgerahmten Milch	keine Bazillen	ein Bacillus
Aus den untersten 15 ^{ccm} (Bodensatz)	wenige Bazillen	ein Bacillus

Anders als bei dem Rahm, der sich beim ruhigen Stehen der Milch bildet, sind die Befunde bei dem zentrifugierten Rahm. Wenn die Milch intensiv und eine geraume Weile zentrifugiert wird, und wir dann Ausstrichpräparate vom Rahm, von der abgerahmten Milch und vom Bodensatz anfertigen, zeigt sich, daß wohl viele Bakterien in der obersten Schicht sind, daß aber auch das Sediment reich an Bakterien ist, reicher als vor dem Zentrifugieren. Nach weniger intensivem und kurzdauerndem Zentrifugieren erhalten wir eine weniger dichte Schicht Rahm und die Verteilung

der Bakterien ist ähnlich derjenigen in der durch ruhiges Stehen aufgerahmten Milch. Mit anderen Worten, das Resultat ist verschieden je nach Anwendung von Zentrifugalkraft oder der Gravitation. Je intensiver erstere ist, desto mehr Bakterien sammeln sich im Sediment. Daraus folgt natürlich nicht, daß man imstande wäre, durch Zentrifugieren einen bakterienfreien Rahm zu erhalten; doch ist es sicher, daß der zentrifugierte Rahm keimärmer ist, als der durch Abstehen gewonnene. Es mag hier hinzugefügt werden, daß das für Bakterien Gesagte auch für Leukozyten gilt. Auch diese werden von den Fetttropfen aufwärts getragen und sind gewöhnlich in großer Zahl an der Oberfläche des Rahmes zu finden.

Wir haben vorstehend die theoretische Seite der Frage erörtert und wollen uns nun mit der praktischen Nutzanwendung beschäftigen. Es wird gegenwärtig mit allen Mitteln angestrebt, eine Milch mit möglichst geringer Verunreinigung zu erhalten. Die „zertifizierte“ Milch war ohne Zweifel ein Fortschritt, doch ist ihr hoher Preis gegenwärtig leider noch ein Nachteil und ihre Vorteile sind verhältnismäßig gering. Jeder Weg, der geeignet wäre, eine weniger verunreinigte Milch für die große Masse der Bevölkerung zu schaffen, erscheint daher beachtenswert. Mit der Erkenntnis, daß in gestandener Flaschenmilch die obersten 60^{ccm} die größte Anzahl von Keimen enthalten, ergibt sich folgerichtig die Forderung, diese oberste Schicht zu entfernen. Natürlich entfernen wir dabei nicht nur Bakterien, sondern auch Fett. Es zeigt sich, daß eine Flasche Milch mit dem durchschnittlichen Fettgehalt von 4.2 Prozent nur mehr 3 Prozent Fett enthält, nachdem die obersten 60^{ccm} entfernt wurden. Eine 5 Prozent Fett enthaltende Milch wird auf 3.25 bis 3.5 Prozent reduziert. Dies wird aber häufig ein Vorteil sein, wie wohl auch Czerny und die Mehrzahl erfahrener Pädiater annehmen. Holt weist darauf hin, daß es viele gesunde Säuglinge gibt, die nicht einmal 4 Prozent in der Milch vertragen und daß es noch mehr Säuglinge gibt, welche während der warmen Jahreszeit viel besser gedeihen, wenn eine Reduktion auf 3 Prozent oder 3.5 Prozent im Fettgehalt der Milch eingehalten wird.

Ich brauche hier wohl nicht auf die Umstände einzugehen, unter denen eine 3 Prozent Fett enthaltende Milch von Vorteil ist. Es sei nur noch auf die Einfachheit hingewiesen, mit welcher eine solche fettärmere Milch hergestellt werden kann. Es braucht nur nach Entfernung der obersten 60^{ccm} die Flasche wieder geschlossen und geschüttelt zu werden, wobei das Umgießen der Milch in ein anderes Gefäß und die darin gelegene Gefahr einer weiteren Verunreinigung ausgeschaltet ist. Eine Milch mit 3 Prozent Fettgehalt, nach obiger Methode, enthält weniger Keime als eine ähnliche Milch, erhalten nach dem üblichen Zusatz eines Viertelles

Wasser, und wird in der Regel weniger oder keine Tuberkelbazillen enthalten, wodurch eine nicht zu unterschätzende Gefahr vermindert erscheint. Auch der Umstand, daß das Volumen der Milch geringer ist als das der gewässerten Milch von gleichem Nährwert, kann als ein Vorteil angesehen werden, da das Verabreichen großer Mengen Wasser gewiß keinen Nutzen bedeuten kann.

Wenn wir eine Milch mit 4 Prozent Fett verdünnen, indem wir 300^{ccm} Wasser zum Liter Milch hinzufügen, erhalten wir eine 3 prozentige Milch, zugleich ist aber auch der Proteingehalt auf ca. 2.5 Prozent reduziert (wenn man den durchschnittlichen Eiweißgehalt der Kuhmilch mit 3.5 Prozent annimmt). Andererseits bleibt der Eiweißgehalt unvermindert, nämlich ca. 3.5 Prozent, wenn man, wie ich es vorschlage, die partiell abgerahmte Milch benutzt, während der Fettgehalt 3 Prozent bleibt. Bedenkt man, daß im allgemeinen eher zu wenig als zu viel Eiweiß in der Säuglingsernährung vorgeschrieben wird, so dürfte sich die partiell abgerahmte Milch auch in dieser Hinsicht nützlich erweisen.

Zusammenfassung.

In der Flaschenmilch befinden sich die weitaus meisten Keime in den obersten Schichten des Rahmes und werden weniger zahlreich in dessen tieferen Schichten.

Die obersten 60^{ccm} enthalten die meisten Keime. Das gilt für Tuberkelbazillen sowohl als auch für Streptokokken und andere Bakterien. Deshalb empfiehlt es sich, die obersten 60^{ccm} von der Säuglingsernährung auszuschließen, anstatt den oberen Teil des Rahmes — wie allgemein üblich — zu benutzen.

Milch mit einem Fettgehalt von 4.2 Prozent enthält nach der partiellen Abrahmung 3 Prozent Fett und 3.5 Prozent Eiweiß, eignet sich daher sehr gut für die Säuglingsernährung.

[Aus dem hygienischen Institut der Universität Breslau.]

Über die Verwendbarkeit der bunten Ratte zur Tollwutdiagnose.

Von

Privatdozent Dr. **Bruno Heymann**,
Leiter der Wutschutzabteilung.

Daß durch Negris Entdeckung die Diagnose des Straßenvirus eine wertvolle Bereicherung erfahren hat, ist nach den zahlreichen einschlägigen Arbeiten der letzten Jahre nicht zu bezweifeln; die von ihm gefundenen Zelleinschlüsse sind nach allgemeinem Urteil charakteristisch und, wie Frosch¹ zusammenfassend berichtet, bei 98 bis 99 Proz. aller Fälle nachzuweisen, die im Tierversuch ein positives Ergebnis liefern. Hiernach könnte es scheinen, als wenn letzterer überhaupt kaum noch in Betracht käme. Allein dies ist nicht der Fall: Zunächst laufen zahlreiche Gehirne ein, die bereits in hochgradiger Fäulnis begriffen und daher zur mikroskopischen Untersuchung nicht mehr geeignet sind. Von den anderen, bei denen sie noch ausführbar ist, weist naturgemäß nur ein Teil Negrische Körperchen auf; alle übrigen bleiben, weil ein negatives Ergebnis der mikroskopischen Untersuchung, namentlich so wie diese in der Praxis des Stationsbetriebes ausgeführt werden kann, nicht ausschlaggebend ist, vorläufig unentschieden und bedürfen nach wie vor der Prüfung mittels Tierimpfung. Die hierbei übliche Methodik — subdurale oder intramuskuläre Injektion von Gehirnemulsionen an mehreren Kaninchen — kann nun aber in einigen wichtigen Beziehungen nicht befriedigen und macht den Wunsch nach Verbesserungen rege. Ihre empfindlichsten Mängel sind:

¹ Frosch, Lyssa. Kolle-Wassermanns *Handbuch der pathogenen Mikroorganismen*. 1907. I. Ergänzungsband. S. 642.

Zeitschr. f. Hygiene. LXII.

1. Die Empfindlichkeit der Kaninchen gegenüber den Fäulnisbakterien, welche häufig den Tod der Impftiere schon innerhalb der Inkubation einer etwa erfolgten Lyssa-Infektion herbeiführen und damit der ganzen Untersuchung ein vorzeitiges ergebnisloses Ende bereiten. Besonders leicht erliegen die subdural geimpften Tiere, so daß man bei einigermaßen fauligem Material die intramuskuläre Impfung vorzieht. Aber auch von den Muskeltieren, wie ich sie kurz nennen will, gehen nicht wenige an Sepsis zugrunde und zwar auch dann, wenn man nach Marx' Vorgang¹ die störenden Keime durch 24stündige Behandlung der zerriebenen Hirnmasse mit 1 prozentiger Karbolsäure auszuschalten sucht, — übrigens ein Verfahren, dessen Unschädlichkeit für das Lyssavirus mir nicht ausreichend erwiesen zu sein scheint und nur in Ausnahmefällen Anwendung finden sollte.

2. Die lange Inkubationszeit, welche bei der Neigung zahlreicher Verletzter, mit dem Beginn der Behandlung bis zur Beendigung der Untersuchung des Hundekopfes zu warten, von großer praktischer Bedeutung ist. Selbst bei den subdural geimpften Tieren treten in der Regel erst am Ende der 3. Woche eindeutige Krankheitserscheinungen auf, recht häufig aber erst in der 4. bis 5. Woche. Besonders ungünstig stellen sich in dieser Hinsicht die mit karbolversetztem Material geimpften Muskeltiere. Nach Schüder² starben auf der Berliner Wutschutzabteilung:

	Von 626 subdural mit Straßenvirus ohne Karbolzusatz geimpften K.	Von 50 intramuskulär mit Karbolsäure- emulsionen von Straßenvirus geimpften K.
im Laufe der 1. Woche	0 = 0·0 Prozent	0 = 0·0 Prozent
„ „ 2. „	65 = 10·5 „	4 = 8·0 „
„ „ 3. „	521 = 83·2 „	26 = 52·0 „
„ „ 4. „	31 = 5·0 „	10 = 20·0 „
„ „ 5. „	7 = 1·0 „	7 = 14·0 „
„ „ 6. „	2 = 0·3 „	0 = 0·0 „
noch später (86., 101. und 122. Tage)	0 = 0·0 „	3 = 6·0 „

Es starben also von den subdural geimpften Tieren 93·7 Prozent vor Ablauf der 3. Woche, von den intramuskulär mit karbolisiertem Material geimpften nur 60 Prozent.

¹ Marx, Bericht der Berliner Wutschutz-Abteilung 1899. *Klin. Jahrbuch.* Bd. VII.

² Schüder. *Die Tollwut in Deutschland und ihre Bekämpfung.* Hamburg u. Leipzig 1903.

3. Umständlichkeit und Kostspieligkeit. Den beiden soeben aufgeführten Mängeln muß durch Impfung mehrerer Tiere Rechnung getragen werden. Nach dem Vorgange der Berliner Wutschutzabteilung sind mindestens 3 Kaninchen zu impfen, 2 subdural und eins intramuskulär, bei schlecht erhaltenen Gehirnen alle 3 intramuskulär. Daß ein solches Verfahren einen recht erheblichen Aufwand an Arbeit und Mitteln für Beschaffung, Wartung und Unterbringung der Tiere beansprucht, bedarf keiner weiteren Ausführung. —

Angesichts dieser Mängel habe ich seit Beginn meiner Tätigkeit auf der Breslauer Wutschutzabteilung eine Verbesserung der experimentellen Diagnose angestrebt. Untersuchungen mit gleichem Ziel liegen bereits von anderer Seite in ziemlicher Anzahl vor. Die meisten Autoren haben durch andere Infektionsmodi mannigfaltigster Art, durch intrazerebrale, intraspinal, intraokulare, intranervöse, intravenöse Einverleibung des Virus, die Inkubationszeit abzukürzen gesucht. Nach dem übereinstimmenden Urteil der erfahrensten Untersucher (Marx, Kraus u. a.) kann indessen durch keine von allen diesen Methoden ein Vorsprung vor den subduralen Injektionen erzielt werden, und auch ich habe Versuche in dieser Richtung alsbald aufgegeben. Dagegen schien mir die bisher noch wenig geprüfte Verwendung anderer Tiere einer weiteren Verfolgung wert. Einen bedeutsamen Fingerzeig hierfür boten die erfolgreichen Impfungen Remlingers¹, Nicolles und Chaltiers², Galli-Valerios³, Fermis⁴, Franças⁵, und Mazzeis⁶ von Muriden mit Tollwutgift. Allerdings sind die Versuche größtenteils mit Virus fixe angestellt, während die Wirksamkeit des Straßenvirus auf diese Tierfamilie weit weniger geprüft ist. Gleichwohl stehen u. a. Fermi⁴ und Mattei⁶ nicht an, die Muriden als „die für Tollwut empfindlichsten Tiere“ auch zur praktischen Diagnose aufs eifrigste zu empfehlen. Wider Erwarten lautet nun aber ein jüngst erschienener Bericht über dahinzielende Versuche durchaus ungünstig. Schindler⁷ hat in der Berliner Wutschutzabteilung mehrere Monate hindurch jedes zur Diagnose eingesandte Tierhirn auf 3 weiße

¹ Remlinger, *Société de Biologie*. 1904.

² Nicolle et Chaltier, *Annales de l'Institut Pasteur*. 1904. p. 644.

³ Galli-Valerio, *Centralblatt für Bakteriologie*. Orig. Bd. XL. S. 197 und Bd. XLII. S. 203.

⁴ Fermi, *Ebenda*. Orig. Bd. XLIII. S. 173 u. 218.

⁵ França, *Archives de l'Inst. royal de Bact.* Lisbonne 1906. Bd. I.

⁶ Mazzei, La rabbia sperimentale nel ratto (Tipografia degli Operai) 1905. Ref. *Centralblatt für Bakteriologie*. I. Ref. 1907. Bd. XL.

⁷ H. Schindler, Über Tollwutimpfungen bei Muriden. *Diese Zeitschr.* 1908. Bd. I. XL. S. 169.

Mäuse subkutan oder intramuskulär in Dosen von 0.2 bis 1.0^{cem} Emulsion verimpft und das Ergebnis gehabt, daß von 33 Gehirnen lyssakranker Tiere 29 durch den Mäuseversuch entschieden werden konnten, und daß in 6 positiven Fällen, in denen gleichzeitig mit den Mäusen auch Kaninchen geimpft wurden, durch das Mäuseexperiment die Diagnose 5 mal früher gestellt werden konnte und einmal zur selben Zeit. Trotzdem erklärt Schindler die Maus zum praktischen Gebrauch für ungeeignet, weil zahlreiche Tiere in den ersten Tagen nach der Impfung an Sepsis zugrunde gingen, und „besonders auch mit Rücksicht darauf, daß die Beobachtung der Krankheitssymptome wegen der oft nur sehr kurzen Krankheitsdauer sehr schwierig“ sei. In der Tat weisen Schindlers Protokolle „an anderer Ursache“ (als Wut) gestorbene Tiere in sehr großer Zahl auf; nicht weniger wie 16 mal, d. h. in 22 Proz., gingen alle 3 Impftiere an Sepsis oder unter unklaren Symptomen zugrunde und hätten die Diagnose gänzlich vereitelt, wenn nicht die vorangegangene mikroskopische Untersuchung Negrische Körperchen nachgewiesen hätte, oder ein Kaninchen gleichzeitig mit den Mäusen geimpft worden wäre. Mit diesen ungünstigen Erfahrungen stimmen meine eigenen Beobachtungen überein; auch ich hatte schon bei meinen ersten orientierenden Vorversuchen so zahlreiche Ausfälle durch vorzeitig oder unter unsicheren Symptomen sterbende Tiere, daß ich alsbald von den Mäusen ganz Abstand nahm und die Untersuchungen ausschließlich mit Ratten weiter fortsetzte. Schindler hat auch mit diesen bereits einige Versuche gemacht; er verimpfte 3 positive Hirne auf im ganzen 14 Ratten: 10 von ihnen = 71.4 Prozent erkrankten an Wut, 2 starben „an anderer Ursache“, 2 blieben am Leben, während von 23 mit dem gleichen Material geimpften Mäusen nur 6 = 26 Prozent an Wut starben, 15 an anderer Ursache und 2 am Leben blieben. Obwohl hiernach Schindler die Überlegenheit des Rattenexperiments namentlich bezüglich der Tierverluste anerkennt, nahm er von Rattenversuchen in größerem Maßstabe Abstand, da „auch bei Ratten die Krankheitssymptome nicht immer genügend ausgeprägt sind, und andererseits die Inkubationsdauer sich im allgemeinen länger ausdehnt als bei Kaninchen“. Dieses absprechende Urteil auch über die Ratten konnte vielleicht mit der relativ spärlichen Anzahl der Impftiere zusammenhängen; aus einer größeren Versuchsreihe hatte ich selbst einen günstigeren Eindruck gewonnen. Ich habe daher im Laufe der letzten Monate meine Erfahrungen noch möglichst zu erweitern gesucht und glaube, daß ihre Mitteilung nicht ohne praktisches und theoretisches Interesse sein dürfte. —

Die folgenden Versuche sind fast ausschließlich mit gefleckten (bunten) Ratten angestellt. In den wenigen Fällen, in denen auch graue Ratten

geimpft wurden, ist dies besonders bemerkt. Weiße Ratten wurden nicht verwendet, da ihre Erlangung in einer für größere Versuchsreihen erforderlichen Anzahl Schwierigkeiten machte. Nachdem ich mich durch Vorversuche von der Lyssaempfänglichkeit meiner Rattenrasse überzeugt und über die Technik der Impfung, die Haltung der Tiere u. a. m. orientiert hatte, habe ich in den Wintermonaten 1907/08 alle Negri-positiven Hundeköpfe auf je 1 Kaninchen und 2 oder 3 Ratten verimpft. Ersteres erhielt von einer mit steriler physiologischer Kochsalzlösung hergestellten Hirnemulsion 2^{ccm} in die Rückenmuskulatur, letztere je nach ihrer Größe 1 bis 2^{ccm} unter die Rückenhaut eingespritzt. Einen Überblick über diese Versuchsreihe gewährt Tabelle I (S. 406), an deren Schluß ich noch zwei Versuche aus etwas späterer Zeit beigefügt habe.

Von 54 bunten Ratten, welche mit 20 verschiedenen Straßenvirus-Gehirnen geimpft waren, starben hiernach 42 an Wut und 3 an Sepsis, während 9 am Leben blieben. Die Diagnose der Lyssa-Erkrankung war in allen 42 Todesfällen mit Sicherheit zu stellen. Nach einer Inkubation von frühestens 6, spätestens 30, durchschnittlich 14 Tagen beginnen die Krankheitserscheinungen mit verringerter Freßlust und Lebhaftigkeit: die Tiere sitzen zusammengekauert mit gestäubtem, häufig feuchtem Fall in einer Käfigecke. Nicht selten tritt Conjunctivitis auf, die stetig zunimmt. In vereinzelt Fällen schien mir die Bissigkeit erhöht zu sein. Eine objektive Prüfung, die sich im Frühstadium der Erkrankung recht gut bewährt, besteht darin, daß man das Tier auf den Rücken legt: Eine gesunde Ratte dreht sich, wenn es überhaupt gelingt, sie auf den Rücken zu legen, blitzschnell um und sucht schleunigst zu entlaufen; eine Ratte mit beginnender Lyssa läßt sich unschwer auf den Rücken legen und erhebt sich nur mühsam unter abwechselnden, stoßweisen Streckungen der beiden Hinterbeine und unter schwerfälligen Windungen mit dem Rumpfe, um dann, durch diese Leistung offenbar in hohem Maße angestrengt, mit abnormer Langsamkeit weiterzukriechen. Der positive Ausfall der „Rückenprobe“ ist das erste Anzeichen der Schwächung der hinteren Extremitäten- und Rumpf-Muskeln, welche sich binnen 12 bis 24 Stunden zu völliger Lähmung der Hinterbeine steigert, so daß letztere wie eine Schwanzflosse nachgeschleift werden, und sich das Tier nur noch nach Art der Seehunde mit den vorderen Extremitäten vorwärtsschleppen kann. Nach weiteren 12 bis 24 Stunden sind auch diese gelähmt; das Tier ist nicht mehr imstande, zu stehen, sondern liegt mit angezogenen Vorder- und nach hinten gestreckten Hinterbeinen auf der Seite. Der Schwanz ist oft gerade in die Höhe gerichtet; Kneifen mit einer Zange löst lebhaftige Reaktion aus. Die Atmung ist meist beschleunigt und geht manchmal unter laut hörbarem Pfeifen vor sich. In dieser Zeit tritt oft eine auffällige Abmagerung ein.

Tabelle I. Verimpfung von Eibakterien mit positivem mikroskopischem Befund.

Versuchs-Nr.	Impfmateri- al von	Impfung am	Kulturen (subkutan, 1 bis 2 cem)				an Sepsis		Am Leben geblieben		Kulturen (intramuskulär, 2 cem)	
			krank n. Tagen	tot n. Tagen	krank n. Tagen	tot n. Tagen	krank	tot	krank	tot		
1	Hund Nr. 162	19. XII. 07	14	18	9	13	—	—	—	21	23	
2	"	168 21. XII. 07	14	17	12	14	—	—	—	15	16	
3	"	168 8. I. 08	—	—	—	—	—	—	—	17	21	
4	"	171 8. I. 08	8	11	13	15	—	—	—	14	19	
5	"	174 25. I. 08	12	15	13	17	—	—	—	41	42	
6	"	176 4. II. 08	21	25	13	17	—	—	—	32	35	
7	"	179 11. II. 08	18	21	—	—	—	—	1	15	17	
8	"	181 20. II. 08	8	14	11	13	—	—	—	12	18	
9	"	184 20. II. 08	15	18	—	—	—	—	2	17	19	
10	"	186 28. II. 08	15	17	—	—	—	—	2	27	33	
11	"	187 9. III. 08	13	14	—	—	—	—	1	19	23	
12	"	188 9. III. 08	20	22	—	—	—	—	1	20	21	
13	"	189 9. III. 08	19	20	11	12	—	—	—	13	15	
14	"	190 12. III. 08	12	16	—	—	—	—	—	14	15	
15	"	191 12. III. 08	18	20	—	—	—	—	—	17	22	
16	"	192 12. III. 08	12	14	—	—	—	—	1	15	16	
17	"	193 12. III. 08	9	10	—	—	—	—	—	13	15	
18	"	197 18. III. 08	13	15	—	—	—	—	1	12	13	
19	Kalb Nr. 26	28. V. 08	19	21	19	22	—	—	—	12	13	
20	Hund Nr. 30	2. VI. 08	7	8	—	—	—	—	—	11	13	

Allmählich wird die Atmung langsamer, bis sie schließlich kaum noch wahrnehmbar ist, und unter steter Abnahme der Reizempfindlichkeit tritt nach im ganzen 2 bis 4tägiger Krankheit der Tod ein. — Wesentliche Abweichungen von diesem charakteristischen Verlaufe sah ich nur in 2 Fällen insofern auftreten, als bei ihnen zuerst die vorderen Extremitäten gelähmt waren, sodaß sich die Tiere nur sprung- oder stoßweise vorwärtsbewegen konnten, dann erst die Hinterbeine. Die 3, mit demselben Hundehirn geimpften, an Sepsis gestorbenen Ratten des Versuchs 3 bereiteten keine differential-diagnostischen Schwierigkeiten; sie starben innerhalb der ersten 24 Stunden nach der Impfung unter starker Beschleunigung der Atmung und ohne jede Spur von Lähmung. Es scheint mir daher schon aus dieser Versuchsreihe der Schluß gerechtfertigt, daß die Diagnose der experimentellen Straßenvut bei den gescheckten Ratten ebenso sicher gestellt werden kann wie bei den Kaninchen.

Wie gestaltet sich nun nach der vorliegenden Tabelle der weitere Vergleich beider Tierarten? Nach Schindlers Angabe dehnt sich die Inkubationsdauer bei den Ratten im allgemeinen länger aus als bei den Kaninchen. Nach meinen Beobachtungen traten ein:

Die ersten sicheren Krankheitserscheinungen

	bei den (42) Ratten	bei den (20) Kaninchen
vom 1.— 7. Tage	3 mal = 7.1 Prozent	0 mal
„ 8.—14. „	22 „ = 52.4 „	8 „ = 40 Prozent
„ 15.—21. „	16 „ = 38.1 „	9 „ = 45 „
„ 22.—28. „	0 „ = 0 „	1 „ = 5 „
„ 29.—35. „	1 „ = 2.4 „	1 „ = 5 „
„ 36.—42. „	0 „ = 0 „	1 „ = 5 „

Der Tod

	bei den (42) Ratten	bei den (20) Kaninchen
vom 1.— 7. Tage	0 mal	0 mal
„ 8.—14. „	15 „ = 35.7 Prozent	4 „ = 20 Prozent
„ 15.—21. „	21 „ = 50.0 „	10 „ = 50 „
„ 22.—28. „	5 „ = 11.9 „	3 „ = 15 „
„ 29.—35. „	1 „ = 2.4 „	2 „ = 10 „
„ 36.—42. „	0 „ = 0 „	1 „ = 5 „

Bei den Ratten brach also die Krankheit vor Ablauf der ersten 2 Wochen weit häufiger (in 59.5 Prozent) aus als bei den Kaninchen (nur in 35.7 Prozent), und ebenso erfolgte auch der Tod noch in dieser

Zeit bei den Ratten doppelt so oft (in 40 Prozent) als bei den Kaninchen (in 20 Prozent). In der 3. Woche stimmen zwar die Zahlen für beide Tierarten fast überein; indessen holen die Kaninchen den Fehlbetrag aus den ersten 2 Wochen nicht so schnell ein, sondern gleichen ihn erst in der 4., 5. Woche, ja noch später aus. Angesichts dieses von Schindlers Erfahrungen abweichenden Ergebnisses mußte ich mir die Frage vorlegen, ob etwa bei meinen (intramuskulär geimpften) Kaninchen ungewöhnlich späte Inkubations- und Todestermine aufgetreten seien. Von Schindler wurden (vermutlich ebenfalls intramuskulär) gleichzeitig mit Mäusen (nicht mit Ratten) 15 Kaninchen geimpft. Von diesen starb bis zum 14. Tage keins; vom 15. bis 21. Tage starben 12 = 80 Prozent und in den 3 folgenden Wochen je 1 = 6.7 Prozent. Meine Kaninchenversuche sind demnach nicht ungünstiger als die Schindlers. Der anerkannt wirksamste Infektionsmodus, die subdurale Injektion, ergibt nach Schüders großem Material mit 93.7 Prozent Todesfällen in den ersten 3 Wochen allerdings ein erheblich besseres Resultat als meine Muskeltiere. Aber selbst mit diesem Optimum können die Ratten den Wettbewerb aufnehmen; denn die etwas geringere Anzahl der in gleichem Zeitraum Gestorbenen machen sie dadurch wieder gut, daß bereits bis zum 14. Tage ein weit größerer Teil von ihnen (35.7 Prozent) stirbt als von den Kaninchen (nur 10.5 Prozent). Aus meinen vergleichenden Beobachtungen ergibt sich somit, daß die bunten Ratten im zeitlichen Eintritt der ersten sicheren Krankheitserscheinungen wie des Todes den Kaninchen nicht nachstehen. Wenn Schindler zu einem anderen Schlusse gelangt, so beruht dies vielleicht auf der Verwendung auch grauer und weißer Ratten, hauptsächlich wohl aber auf Zufälligkeiten, denen kleine Versuchsreihen stets ausgesetzt sind: Von seinen 10 Ratten starben bis zum 21. Tage allerdings nur 6, so daß sie mit 60 Prozent Todesfällen hinter den Kaninchen (80 Prozent) erheblich zurückzubleiben scheinen; aber schon am folgenden, dem 22. Tage wird durch 2 weitere Todesfälle auch von den Ratten jene höhere Ziffer erreicht.

Die Brauchbarkeit eines Tieres für die praktische parasitologische Diagnose hängt nun aber nicht sowohl von der Deutlichkeit der Krankheitserscheinungen und von der Geschwindigkeit des Krankheitsverlaufs ab als vielmehr von seiner generellen Empfänglichkeit für die betr. spezifische Infektion und seiner Resistenz gegen anderweitige, in praxi unvermeidliche Schädigungen (operative Eingriffe, Einverleibung von anderen Krankheits- insbesondere Sepsis-Erregern und deren Stoffwechselprodukten u. a. m.), welche gleichzeitig auf das Versuchstier einwirken und seinen Tod noch im Inkubationsstadium der fraglichen Krankheit herbeiführen können.

Aus der Tabelle I geht hervor, daß unter den allerdings nicht ganz vergleichbaren Versuchsbedingungen die Empfänglichkeit der bunten Ratte für das Straßenvirus geringer ist als die des Kaninchens; von 51 Ratten blieben 9 = 17.6 Prozent am Leben, von 20 Kaninchen kein einziges. Die Anzahl der versagenden Tiere erscheint demnach im ersten Augenblick so beträchtlich, daß man versucht ist, die diagnostische Verwertbarkeit der Ratten überhaupt zu bezweifeln. Bei genauerer Durchsicht der Protokolle ergibt sich aber, daß es fast durchwegs alte Tiere sind, welche dem Straßenvirus trotzen. Nur einmal, im Versuch 10, blieb eine jüngere Ratte am Leben, vielleicht deshalb, weil das Impfmateriel viele Tage alt und in seiner Virulenz erheblich herabgesetzt war, wie aus der ungewöhnlich langen Inkubationsdauer bei dem gleichzeitig geimpften Kaninchen geschlossen werden darf. Als ich erst von der verschiedenen Altersdisposition der Ratten Kenntnis hatte, habe ich ältere Tiere möglichst vermieden, und wenn ich einmal zu ihrer Verwendung aus Mangel an jüngeren Tieren genötigt war, die Injektionsdosis auf mindestens 2^{ccm} erhöht. Auf diese Weise lassen sich, wie die Tabelle zeigt, die Versager erheblich einschränken. Immerhin bleibt die Tatsache bestehen, daß subkutan geimpfte bunte Ratten nicht die gleiche Zahl positiver Ausschläge ergeben, wie intramuskulär geimpfte Kaninchen. Es liegt nahe, auch bei den Ratten die intramuskuläre oder die subdurale bzw. die von Galli-Valerio besonders empfohlene intrazerebrale Injektion anzuwenden; von besonderen bezüglichlichen Versuchsreihen habe ich jedoch Abstand genommen, weil bei den intrakraniellen Methoden schwere Tierverluste unausbleiblich sind, und weil weiterhin intramuskuläre Injektionen meines Erachtens bei so kleinen Versuchstieren wie Ratten und Mäusen doch niemals mit völliger lokaler Sicherheit auszuführen sind. Überdies sprechen Schindlers, allerdings an weißen Mäusen angestellte, vergleichende Versuche mit intramuskulärer und subkutaner Verimpfung desselben Materials zugunsten der letzteren.

Die Empfänglichkeit der Ratte gegen unvermeidlich mit der Impfung verknüpfte anderweitige Noxen scheint nach der Tabelle I nur gering zu sein: Nur in einem einzigen Versuche sind die Impftiere 2 Tage nach der Injektion offenbar septischen Infektionen erlegen. Doch haben die Ratten damit keinen Vorzug vor den gleichzeitig geimpften Kaninchen; denn von diesen ist sogar keines vorzeitig gestorben. Letzteres auffällig günstige, meinen sonstigen Erfahrungen nicht entsprechende Ergebnis deutet darauf hin, daß das Impfmateriel dank der Winterszeit, während der die Versuche angestellt wurden, besonders gut erhalten war und ein abschließendes Urteil noch nicht zuließ. Des weiteren war noch fraglich, ob etwa die Ratten auf Hirnemulsionen von anderen Tieren als Hunden mit Krankheits-

erscheinungen reagierten. Ich habe daher im Laufe des Sommers mit 20 Negri-negativen, zum großen Teil bereits recht fauligen Hirnen möglichst verschiedenartiger Tiere eine neue Versuchsreihe ausgeführt, deren Ergebnisse in Tabelle II zusammengestellt sind. Hiernach sind von 42 geimpften Ratten 5 = 12.2 Prozent, von 22 Kaninchen 5 = 22.7 Prozent vorzeitig gestorben. Daß beide, zu einem Versuch gehörige Ratten vorzeitig starben, kam nur einmal vor. Die bereits von Schindler beobachtete relativ geringe Empfindlichkeit der Ratten gegen Sepsis kann ich mithin bestätigen. Ein besonderer schädigender Einfluß der von anderen Tieren als Hunden stammenden Gehirne machte sich nicht geltend. Sämtliche mit Emulsion von Katzen-, Pferde- oder Rinderhirnen geimpften Ratten blieben am Leben.

Um nun zu einem endgültigen Urteil über den Wert der bunten Ratten für die Tollwutdiagnose zu gelangen, habe ich mehrere Monate hindurch jedes eingesandte Tierhirn möglichst schnell nach seinem Eintreffen auf ein Kaninchen subdural, auf ein zweites intramuskulär und auf 2 Ratten verimpft. Entsprechend den Empfehlungen von Marx¹ bin ich bei der intramuskulären Kanincheninjektion bis zur einer Dosis von 4^{ccm} Emulsion heraufgegangen. Tabelle III gibt diese Versuchsreihe so weit wieder, als wesentliche Änderungen nicht mehr zu erwarten sind. Das wichtigste Ergebnis ist, daß die Ratten, mit Ausnahme von 3 Tieren, bei denen es sich auch nur um einen Unterschied von 1 bis höchstens 3 Tagen handelte, sämtlich vor den Kaninchen, selbst vor den subdural geimpften, die Diagnose ermöglichten, und zwar nicht selten um 5 bis 7, einmal sogar um 10 Tage früher. Unter 16 Versuchen mit positivem Ausfall des Tierversuchs kam es 4 mal vor, daß eine Ratte nicht erkrankte; es versagten demnach 11 Proz. der geimpften, nicht vorzeitig gestorbenen Ratten. Die mit dem gleichen Material geimpften Kaninchen starben, soweit sie nicht vorzeitig zugrunde gingen, mit einer einzigen Ausnahme (Versuch 65) an Lyssa. Einen sehr bemerkenswerten Fall stellt der Versuch 49 dar: Trotz sicheren Negri-positiven Befundes sind bislang die Ratten sowohl als das intramuskulär geimpfte Kaninchen (— das subdural geimpfte starb vorzeitig —) frei von Krankheitserscheinungen geblieben. — Der Verlust an vorzeitig gestorbenen Ratten beziffert sich auf 15, d. h. etwa 19 Prozent, während der Verlust bei den subdural geimpften Kaninchen 40 Prozent, bei den intramuskulär geimpften gleichfalls nur 19 Prozent beträgt. Die relativ hohe Frequenz vorzeitiger Todesfälle bei den Ratten ist dadurch bedingt, daß mein Vorrat an ihnen zeitweilig fast erschöpft war, und z. T. bereits sehr junge Tiere verwendet werden mußten.

¹ Marx, Bericht über die Tätigkeit der Berliner Wutschutz-Abteilung im Jahre 1899. *Klin. Jahrbuch.* Bd. VII.

Meine bisherigen Erfahrungen über die Brauchbarkeit der bunten Ratten für die Tollwutdiagnose lassen sich dahin zusammenfassen, daß sie infolge ihrer bedingten Lyssa-Empfänglichkeit das Kaninchen zwar nicht ersetzen können, wohl aber angesichts der kürzeren Inkubations- und Krankheitsdauer neben ihm eine Stelle in der Methodik verdienen. Ich möchte empfehlen, unter Aufgabe des subdural geimpften Kaninchens künftig zwei Kaninchen intramuskulär (mit mindestens 4^{cem} Emulsion) und zwei mittelgroße bunte Ratten subkutan (mit 1½ bis 2^{cem}) zu impfen. Die hierdurch verursachte Erhöhung der Kosten und Umstände ist äußerst geringfügig. Bei richtiger Haltung (geräumige Käfige, warme Ställe) vermehren sich die bunten Ratten sehr lebhaft, so daß der laufende Bedarf an geeigneten Versuchstieren ohne weiteres gedeckt werden kann. Das Hantieren mit den bunten Ratten bietet nicht dieselben Schwierigkeiten wie mit der grauen, wilden Ratte, sondern vollzieht sich ebenso leicht wie mit weißen Mäusen. Die Unterbringung der geimpften Tiere erfolgt auf einfachste und für die Beobachtung bequemste Weise in kleinen Sonderkäfigen, welche man sich selbst sehr leicht in einer Ecke des Kaninchenkäfigs (am besten an der Käfigtür) aus Drahtnetz herstellen kann. Daß sich die Tiere gegenseitig beißen oder gar auffressen, habe ich selbst an den lyssakranken nie beobachtet.

Können die ins Blut eingeführten Bakterien durch gesunde unverletzte Nieren in den Harn eindringen?

Von

Dr. Livio Vincenzi,

o. Prof. für allgemeine Pathologie an der Universität Sassari.

Der Satz „daß die ins Blut eingeführten Bakterien durch gesunde unverletzte Nieren nicht in den Harn eindringen können“ soll nach Wyssokowicz¹ als festgestellt und unbestreitbar angesehen werden.

Eine Reihe von Versuchen mit einem für Meerschweinchen und Kaninchen virulenten Colibacillus hat mir dagegen gezeigt, daß die normalen Nieren passierbar sind.

Den benutzten Bacillus isolierte ich aus dem Wasser während einer Epidemie von Darmkrankheiten in Sassari.²

Um die Passierbarkeit der Nieren zu studieren, injizierte ich 0.1 bis 0.2^{ccm} Bouillonkultur in die Jugularis. Die Tiere (Meerschweinchen und Kaninchen) wurden in verschiedenen Intervallen mit Chloroform getötet. Die Blase wurde bei der Uretra abgebunden, herausgenommen, in warmer Sublimatlösung (1 Promille) abgespült, und der Harn mittelst einer sterilisierten Spritze ausgesogen. Die Nadel der Spritze war vor der Punktion stark erhitzt, und dort wo die Blase keine sichtbaren Gefäße zeigte, eingestochen. Der gesammelte Urin wurde in verschiedener Menge auf Agar und auf Gelatine in Petrischalen eingimpft. Die Tiere tötete ich 2—3—4—5 Stunden nach der Injektion.

¹ *Diese Zeitschrift.* 1908. Bd. LIX.

² Di un' epidemia di disturbi intestinali da un colibacillo virulento nell' acqua potabile. *Gazzetta degli ospitali.* Anno 1904. Nr. 70.

Die Resultate waren ohne Ausnahme positiv. Jede angefertigte Platte zeigte eine gewisse Zahl von Colibacilluskolonien. Der Urin war ohne Spur von Eiweiß, enthielt weder Epithelzellen noch rote Blutkörperchen.

Die Nieren der injizierten Tiere wurden mikroskopisch untersucht. Keine Veränderung war in den Zellen der Harnkanälchen bemerkbar, keine Hyperämie der Nierengefäße. Die Glomeruli selbst waren in keiner Weise verändert.

Eine sehr minutiöse Untersuchung der angestellten Schnitten zeigte mir in einigen Exemplaren einzelne Bazillen in den Glomeruli, und einige konnte ich in dem von der Bowmansche Kapsel begrenzten Raum sehen. Nach diesem Befund war es mir klar, daß die Ausscheidung der ins Blut injizierten Bakterien durch die Glomeruli stattgefunden hatte.

Ich bin sehr weit davon entfernt zu behaupten, daß man von einer physiologischen Ausscheidung der im Blute zirkulierenden Bakterien sprechen darf. Ich bin auch nicht der Meinung, daß man von einer Fähigkeit des Blutes sich von den Bakterien zu befreien sprechen kann. Meine Versuche mit verschiedenen pathogenen und nicht pathogenen Bakterien mit absolut negativem Resultat d. h. ohne Anwesenheit im Urin der ins Blut injizierten Mikroorganismen, sprechen jedoch vollständig gegen diese Ansichten. Ich glaube, es muß als Regel festgehalten werden, daß die Bakterien durch die intakten Nieren nicht ausgeschieden werden. Jedoch die Behauptung von Wyssokowicz ist zu absolut. Es gibt Ausnahmen; wir haben Bakterien, die die „Fähigkeit“ besitzen, durch gesunde Nieren auszutreten. Ich sage ausdrücklich „Fähigkeit“ der Bakterien, da die Passierbarkeit durch normale Nieren nicht mit der physiologischen Funktion des Organs in Zusammenhang steht, sondern von einer gewissen Eigenschaft der Bakterien abhängt. Manche Bakterien, z. B. mein Colibacillus, sind imstande, von der Blutbahn auszuwandern, und diese Auswanderung vollzieht sich ohne Veränderung der Zirkulation und ohne bemerkbare Gefäßalterationen. Dort wo der Strom des Blutes langsam ist (in unserem Falle in den Glomerulis) gelingt es solchen Bakterien sehr leicht, durch die Wand der Kapillaren zu passieren. Diese Auswanderung hat eine große Bedeutung für die Genese der Bakterienlokalisationen. In der Niere führt solche Auswanderung die Bakterien direkt in die Harnkanälchen und in den Urin. So muß man die Anwesenheit des Colibacillus im Urin, meiner Meinung nach, erklären.

Resümee: Manche ins Blut eingeführten Bakterien können durch gesunde und unverletzte Nieren in den Harn eindringen.

[Aus dem Kaiser Paul I.-Spital zu Moskau.]

Über die Züchtung von *Piroplasma equi*.

Von

E. J. Marzinowsky.

(Hierzu Taf. XI.)

Seitdem festgestellt wurde, daß verschiedene Protozoa die Ursache infektiöser Erkrankungen von Menschen und Tieren sein können, sind oftmals Versuche gemacht worden, solche in reiner Kultur zu erhalten. Diese Versuche bleiben jedoch gewöhnlich resultatlos, und man ist der Lösung dieser Aufgabe erst in ganz letzter Zeit um ein bedeutendes dadurch näher gerückt, daß es gelungen ist, eine Reihe von Blutparasiten in der Kultur zu erhalten.

So veröffentlichten im Jahre 1903 Novy und Mc Neal^{1,2} ihre Mitteilung über die von ihnen erhaltenen Kulturen von Trypanosomen der Ratten (*Tr. Lewisii*). Als Medium benutzten sie Agar, indem sie zu diesem Zwecke Agar mit 1 bis 3 Prozent Pepton und mit defibriertem Blute versetzten (1 Teil Blut, 2 Teile Agar). Die Aussaat wird gewöhnlich im Kondensationswasser gemacht, und die Probierröhrchen im Thermostat gehalten. Diese Parasiten können in der Kultur sehr lange leben (in einem Falle hielt sich eine solche Kultur 306 Tage). Im Laufe eines Jahres erhielten die Autoren 11 für Tiere pathogene Generationen von Trypanosomen. Bei der Infektion von Tieren mit den Kulturen dauerte

¹ Novy u. Mc Neal, *Contrib. to Med. Research.* Juni 1903. p. 549—577.
Zitiert nach Martini.

² Dieselben, *Journ. of Infections Diseases.* 2. Jan. 1904. Vol. I. Nr. 1.
Zeitschr. f. Hygiene. LXII. 27

die Inkubationsperiode 4 Tage. Das Wachstumsmaximum wurde am 8. bis 9. Tage beobachtet. Später gelang es durch gewisse Veränderungen in den Züchtungsbedingungen auch einige andere Trypanosomen in reiner Kultur zu erhalten.

So erhielten dieselben Forscher reine Kulturen von Trypanosomen Nagan — Tr. Brucei, im weiteren — Novy, Mc Neal und Hare¹ in der Kultur Tr. Evansi und Rabinowitsch-Kempner Tr. Elmasiani.² Was das Trypanosom der Schlafkrankheit anbetrifft, so wird dessen Kultur sehr schwer erhalten, obgleich Martini³ behauptet, daß Tr. gambiense 30 Tage lang auf mit Blut versetztem Agar leben und sich fortpflanzen könne.

Bald darauf, und zwar im Jahre 1905, erhielt Rogers⁴ in Kultur eine andere Spezies, die von Piroplasma Donovanii (Leishmania), den Erreger der sog. tropischen Splenomegalie.

Diese fast immer letal endigende Krankheit ist in Indien verbreitet, doch sind in ganz letzter Zeit einzelne an gewissen Punkten der afrikanischen Küste des Mittelländischen Meeres vorgekommene Fälle beschrieben worden.

Um eine Kultur zu erhalten, versetzt man das gewöhnlich durch einen Einstich in die Milz einem Kranken entnommene parasitenhaltige Blut zur Hintanhaltung der Koagulation mit einer 5- bis 10prozent. Lösung von Natr. citr. Unter diesen Bedingungen erscheinen schon am ersten Tage zahlreiche geißelartige Formen, und der Parasit, der früher die Gestalt eines ovalen Körperchens mit zwei Chromatinanhäufungen gehabt hatte, wird einem Trypanosom ähnlich und unterscheidet sich von diesem, wie Christophers⁵, Chatterjées⁶ u. a. Untersuchungen gezeigt, dadurch, daß es ihm an einer undulierenden Membran fehlt, und daß ein Zentrosom immer vor dem Kern am vorderen Ende des Körpers liegt, von welchem auch ein langer Geißelfortsatz abgeht.

Im April dieses Jahres erhielt Nicolle⁷ in einer Kultur einen anderen Parasiten aus derselben Gruppe Leishmania, nämlich den Erreger der Orientbeule, der gleichzeitig von mir und Dr. Bogrow und Wright ent-

¹ Novy, Mc Neal u. Hare, 'The Cultivation of the Surra Trypanosoma. *Journ. of the Amer. Med. Association.* 28. Mai 1904.

² Rabinowitsch-Kempner, a. a. O.

³ Martini, *Trypanosomenkrankheit und Kala-azar.* 1907.

⁴ Rogers, *Journ. of Trop. Medicine.* 15. Juli 1904. p. 225. — *Lancet.* 3. Juni 1905 p. 1494.

⁵ Christophers, *Scientific Memoirs of the Government of India.* Nr. 15. — *Lancet.* 27. Aug. 1904. p. 614.

⁶ Chatterjée, *Lancet.* 3. Dez. 1904. p. 1564. — *Ebenda.* 7. Jan. 1905. p. 16.

⁷ Ch. Nicolle, *C. R. Acad. Sciences.* 13. April 1908. T. CXX. p. 842.

deckt und unter den Namen *Ovoplasma orientale* und *Helcosoma tropicum* beschrieben worden ist.

Das Medium, welches Verfasser benutzte, bestand aus: Agar 14.0, Meersalz 6.0, Wasser 900.0. Das Gemisch wurde in Probierröhrchen gegossen und sterilisiert; darauf setzte man $\frac{1}{3}$ Kaninchenblut hinzu und bewahrte die Probierröhrchen 12 Stunden lang in geneigter Stellung auf. Dann wurden sie für 5 Tage in den Thermostaten bei 37° gebracht und vor dem Aussäen einige Tage bei Zimmertemperatur gehalten. Die Kultur des Parasiten sowie er selbst erinnerten sehr an *Piroplasma Donovanii*, nur war der Endfaden des Parasiten der Orientbeule etwas länger.

Im Jahre 1906 beobachtete F. Kleine¹ die Vermehrung des *Piroplasma* des Hundes in mit *Natr. citr.* versetztem Blute, wobei dasselbe besondere Entwicklungsformen zeigte (keulenartige Formen und Gebilde mit langen protoplasmatischen Fortsätzen), ähnlich denjenigen, welche Koch im Körper von Zecken bei der *Piroplasmose* des Hornviehes beobachtet hat und die auch von mir und Bielitzer bei der *Piroplasmose* des Pferdes beschrieben wurden.

Im folgenden Jahre beschrieb Miyajima² das Wachstum des *Piroplasma* des Hornviehes in einer Kultur. Um diese zu erhalten, versetzte der Autor gewöhnliche Bouillon mit $\frac{1}{6}$ oder $\frac{1}{10}$ Teilen defibrinierten parasitenhaltigen Blutes. Bei 20 bis 30° zeigen sich schon am 3. bis 4. Tage mit Geißeln versehene Formen (5 mal länger als das rote Blutkörperchen), die der Lage des Kerns und des Zentrosoms nach von den Trypanosomen fast nicht zu unterscheiden sind. Das Maximum der Kultur beobachtet man am 10. bis 14. Tage; am 45. Tage geht sie schon zugrunde.

Ich gehe jetzt zu den Resultaten meiner eigenen Untersuchungen in dieser Richtung über. Schon früher hatte ich einige Male den Versuch gemacht, Kulturen verschiedener Spezies von Protozoa zu erhalten, doch waren meine Bemühungen fruchtlos gewesen und zwar, wie es sich später erwies, infolge der ungenügenden Reinheit des *Natr. citr.* In diesem Jahre habe ich meine Versuche wiederholt, nunmehr mit größerem Erfolg.

Eine 10prozent. wässerige Lösung chemisch reinen Natriumcitrats wurde zu je $1\frac{1}{2}$ bis 2^{cem} in Probierröhrchen gegossen, diese sterilisiert und dann ins Gouvernement Riasan an den Veterinärarzt Hrn. Dr. A. W. Belitzer geschickt. Dieser infizierte sie mit *Piroplasma* durch Blut (circa 10^{cem} in jedes Probierröhrchen), welches einem Pferde aus einer Vene entzogen worden war. Schon am 2. bis 3. Tage konnte in dem auf solche Weise konservierten Blute folgendes bemerkt werden: erstens eine größere

¹ F. Kleine, *Diese Zeitschrift*. 1906. Bd. IIV. S. 11.

² M. Miyajima, *Philippine Journ. of Sc.* T. II. Nr. 2. — *Med. Sc.* Mai 1907 p. 83—90. — Mesnils Referat in *Bull. de l'Inst. Pasteur*. 1907. p. 667.

Anzahl von Parasiten, zweitens das Erscheinen solcher Entwicklungsformen, wie wir zum Teil im Körper infizierter Zecken beobachtet hatten und wie sie von Kleine in Kulturen des Hundepiroplasma gesehen und beschrieben wurden.

Der Körper des Parasiten nimmt gewöhnlich an Volumen zu und bekommt die Gestalt eines Dreiecks oder einer unregelmäßigen Pyramide; in demselben erscheint eine zweite, weniger umfangreiche, Chromatinanhäufung, die sich stark färbt, an der Spitze einer der Winkel liegt und, wie mir dünkt, ein Zentrosom vorstellt (Taf. XI, Fig. 1). Im ferneren erscheinen an der dem Zentrosom entgegengesetzten Seite lange, protoplasmatische Fortsätze und nicht selten ein ähnlicher kurzer Fortsatz, der von der Spitze des Winkels, wo das Zentrosom selbst liegt, ausgeht. So gestaltete Parasiten trifft man sowohl frei und ungebunden (Taf. XI, Fig. 2), als auch auf Blutkörperchen an. In letzterem Falle schmiegt sich der Parasit eng an das Blutkörperchen und umklammert es gleichsam mit seinen langen Fortsätzen (Taf. XI, Fig. 3). Sehr häufig beobachtet man 2 Parasiten in einem Blutkörperchen, die einander mit ihren langen protoplasmatischen Fortsätzen sozusagen entgegenstreben (Taf. XI, Fig. 5). Zuweilen fließen solche 2 Parasiten, die sich voneinander etwa nur durch die Größe ihrer Kerne unterscheiden, zu einer gemeinsamen Masse zusammen und bilden einen Kranz von langen protoplasmatischen Strahlen, die sie nach allen Richtungen hin aussenden. Auf dem Mikrophotogramm Taf. XI, Fig. 6 ist eine solche Stelle abgebildet; leider aber ist ein Teil der Strahlen außerhalb des Brennpunktes zu liegen gekommen.

Ein solches Zusammenfließen der Parasiten kann wohl kaum als ein Kopulationsakt angesehen werden, da diese Erscheinung nur im Magen der Zecke stattzufinden scheint. An den folgenden Tagen nimmt die Anzahl der Sternformen der Parasiten in der Kultur immer mehr ab; andererseits aber tauchen kleine protoplasmatische Gebilde mit einem großen Kern auf, welche dem Aussehen und der Größe nach an die Spore des Parasiten der Malaria (*Plasmodium malariae*) (Taf. XI, Fig. 8) erinnern. Leider ist es uns nicht gelungen zu beobachten, wie diese Formen sich aus den sternartigen bilden.

Vom 7. Tage an werden in den Kulturen gewöhnlich nur diese Formen angetroffen. Im weiteren erscheinen in den Präparaten noch kleinere Parasiten, die nicht selten paarweise liegen und deutliche Anzeichen einer Teilung ihres Kerns an den Tag legen (Taf. XI, Fig. 9). Diese letzten Formen beobachtet man in der Kultur bis zum Absterben. Daneben trifft man noch große Parasiten in Gestalt einer Keule mit einem im Zentrum gelegenen Kern an. Solche Gebilde haben wir schon als im Magen der Zecke befindliche beschrieben (Taf. XI, Fig. 7).

Die Kultur bleibt 30 Tage lang am Leben. Bei Überimpfungen auf frische Nährböden geht dieser Parasit in der 3. Generation zugrunde. In den übergeimpften Kulturen werden fast ausschließlich die obenbeschriebenen kleinen Parasiten gefunden; die sternförmigen Gebilde erscheinen als Ausnahme.

Die Probierringläschen wurden teils bei Zimmertemperatur, teils im Thermostaten (bei 37°) gehalten; ein besonderer Unterschied in den verschiedenen Entwicklungsbedingungen war aber nicht zu bemerken.

Ich beabsichtigte den Versuch einer Infizierung eines Pferdes mit der Kultur aus der 3. Generation einzuleiten; leider aber ging diese, für mich ganz unerwartet, zugrunde.

Somit ist es mir wie auch einigen anderen Forschern gelungen Parasiten außerhalb des tierischen Körpers zu züchten. Dabei halte ich es für nötig auf einige besondere Umstände bei der Züchtung der Protozoa aufmerksam zu machen: erstens finden bei der Entwicklung der Parasiten keine merklichen Veränderungen im Nährboden statt; zweitens ist die Vermehrung dieses Parasiten niemals eine so reichliche, wie wir es an Bakterienkulturen sehen; und drittens erscheinen die Elemente des auf diese Weise konservierten Blutes sowie die Parasiten selbst auf den gefärbten Präparaten kleiner, als sie in der Wirklichkeit sind.

Bei einer weiteren Vervollkommnung der Technik der bakteriologischen Untersuchungen darf man hoffen, auch andere Protozoa in der Kultur zu erhalten. Die Kulturen der obengenannten Protozoa sind für eine Fortsetzung der Entwicklung derselben außerhalb des tierischen Körpers auf künstlichen Nährböden anzusehen; der Umstand aber, daß diese Protozoa unter solchen Bedingungen neue Entwicklungsformen bilden, erscheint besonders wichtig, da er uns eine genauere Klassifikation der Parasiten gestattet. So ist z. B. der Parasit der tropischen Splenomegalie, der den Piroplasmen im allgemeinen sehr ähnlich sieht und deren Gruppe früher angereicht wurde, in letzter Zeit, auf Grund der Verschiedenheit ihres Wachstums in den Kulturen im Vergleich zu den Piroplasmen, in eine besondere Gruppe der Leishmania ausgeschieden worden.

Jetzt bleiben mir nur noch einige Worte über meine Versuche, andere Protozoa zu züchten, übrig. *Piroplasma parva* (*Pir. annulare*, *Pir. tropicum*) vermehren sich in mit *Natr. citr.* versetztem Blute leicht, wie Dschunkowskis und Luss' Versuche gezeigt, und wovon ich mich durch Kulturen, die mir von E. P. Dschunkowski aus Surnabad zugesandt wurden, selbst überzeugt habe, bilden aber keine besonderen Entwicklungsformen: gewöhnlich enthält jedes Blutkörperchen 4 bis 8 kleine Parasiten von amöboider Gestalt (zuweilen mit kleinen Fortsätzen aus-

gestattet) mit einem großen Kern, der fast den ganzen Körper des Parasiten einnimmt. Die Kulturen blieben fast 2 Monate lang am Leben.

Den Parasiten der Orientbeule in der Kultur zu erhalten ist mir nicht gelungen, weil ich nicht genügend reines Natr. citr. besaß, und auch weil ich gezwungen war, mit einem Material aus schon verunreinigten Beulen zu arbeiten. Trotzdem habe ich auch unter diesen Bedingungen Vergrößerung des Körpers der Parasiten, Streckung derselben sowie eine schärfere Abgrenzung des durch das Zentrosom hindurchgehenden Fadens beobachten können.

Der Parasit der Malaria kann auch eine Zeitlang in mit Natr. citr. versetztem Blut leben und sich vermehren, doch wird dabei direkte Teilung des erwachsenen Parasiten in 2 gleiche Hälften, nicht aber Sporulation, beobachtet. Doch sind meine Beobachtungen in dieser Beziehung nicht vollständig genug und weitere Untersuchungen in dieser Richtung notwendig.

Zum Schluß spreche ich Hrn. Veterinärarzt Dr. A. W. Belitzer für die Zustellung des mir nötigen Materials hiermit meinen besten Dank aus.

Erklärung der Abbildungen.

(Taf. XI.)

Die Photogramme wurden nach Präparaten, die nach Giemsas Methode gefärbt waren, bei 1100maliger Vergrößerung hergestellt.

Fig. 1. 3-tägige Kultur. Man sieht in einem Blutkörperchen zwei Parasiten mit je zwei Chromatinmassen.

Fig. 2. 3-tägige Kultur. Ein freiliegender Parasit mit langen protoplasmatischen Fortsätzen.

Fig. 3. 4-tägige Kultur. Ein Parasit, der mit seinen langen Fortsätzen einen Erythrozyten umklammert hat.

Fig. 4. 4-tägige Kultur. Ein doppelter Parasit in einem roten Blutkörperchen.

Fig. 5. 5-, 6-, 7-tägige Kultur. Zwei Parasiten, die mit ihren protoplasmatischen Fortsätzen einander entgegenkommen.

Fig. 6. 7-tägige Kultur. Zwei Parasiten, die zu einer Masse zusammengeflossen und von einem Kranz aus langen (protoplasmatischen) Strahlen umgeben sind.

Fig. 7. 7-tägige Kultur. Keulenartige Form eines Parasiten.

Fig. 8. 20-tägige Kultur. Ein kleiner, in einem roten Blutkörperchen liegender Parasit.

Fig. 9. 25-tägige Kultur. Zwei in einem Erythrozyten liegende Parasiten; in einem derselben gewahrt man Teilung des Kerns.

Zu den Bemerkungen Hrn. W. Weichardts über unsere „Kenopräcipitin“-Studien.

Von

Privatdozent Dr. **Hermann Pfeiffer** und Prof. Dr. **Fritz Pregl**.

In bezug auf die in dem 61. Bande S. 351 erschienenen Bemerkungen Weichardts zu unseren Kenopräcipitinstudien möchten wir lediglich darauf hinweisen, daß der Autor damit selbst den Gehalt seiner Originalpräparate an Calciumsalzen und somit auch die von uns aufgedeckte Täuschungsursache der Reaktion experimentell erweist und zugibt, wovon früher niemals die Rede gewesen ist. Trotzdem rühmt er sich, bei „der Beurteilung der Kenopräcipitinreaktion besonders vorsichtig gewesen“ zu sein, was doch den Tatsachen gewiß nicht entspricht. Denn vor unserer Publikation war ihm der Gehalt seiner Präparate an Calciumsalzen völlig unbekannt.

Was die neuen Versuche anlangt, die Weichardt in seiner Erwiderung anführt, so wollen wir mit unserem Urteil darüber vorläufig zurückhalten und zwar auch aus dem Grunde, weil dabei offenbar ein Präparat verwendet wurde, dessen Wirksamkeit sich anscheinend von jenen des uns zur Verfügung gestandenen Originalpräparates weitaus unterscheidet. Jedenfalls können wir über jene Original-„Kenopräcipitinpräparate“, welche wir der Güte des Autors verdanken, aussagen, daß die mit ihnen erzielbaren Reaktionen lediglich anorganische Fällungen waren, deren geringe Menge nur auf den geringen Gehalt dieser Präparate an Calciumsalzen, nicht aber auf das Vorliegen noch anderer, spezifisch fällender Körper bezogen werden konnte.

An der Existenz der „Kenopräcipitinreaktion“ müssen wir also noch so lange zweifeln, bis wir persönlich Gelegenheit haben werden, uns von

ihrer Spezifität an jenen hochwertigen Originalpräparaten zu überzeugen. von denen Weichardt in seiner Erwiderung spricht und die uns so wesentlich von den uns früher zur Verfügung gestellten Weichardtschen Präparaten abzuweichen scheinen. Wir würden dann sicher nicht ermangeln, dieser erst neu zu gewinnenden Überzeugung ebenso rückhaltslos Ausdruck zu verleihen, wie wir es in bezug auf sein altes „Kenopracipitin“ getan haben. Es steht ja nach Weichardts Angaben zu hoffen, daß die von ihm in Aussicht gestellte zusammenfassende Monographie experimentelle Einzelheiten mit genügender Genauigkeit bringen werde, wodurch eine Untersuchung seiner neuen hochwertigen Präparate auch für uns möglich sein wird.

Auf manche Einwände und weniger wichtige Bedenken, welche Weichardts Erwiderung in uns wachgerufen haben, wollen wir nicht heute sondern erst dann eingehen, wenn wir über weiteres Tatsachenmaterial berichten werden.

[Aus dem Königl. Institut für Infektionskrankheiten in Berlin.]
(Direktor: Geh. Obermed.-Rat Prof. Dr. Gaffky.)

Beitrag
zur Epidemiologie der Trypanosomenkrankheiten.
Experimentelle Übertragungsversuche von Tsetsetrypanosomen durch den
Zeugungsakt und durch Ungeziefer (Insekten und Zecken).

Von
Oberarzt Dr. **B. Möllers**,
kommandiert zum Institut.

Im Jahre 1907 machte die Deutsche Schlafkrankheitskommission (1) unter R. Kochs Leitung in Kisiba (Deutsch-Ost-Afrika) die interessante Beobachtung, daß dort in einer Gegend, in der die *Glossina palpalis*, die eigentliche Überträgerin der Schlafkrankheitstrypanosomen, nicht vorhanden war, trotzdem eine größere Zahl von Erkrankungen beobachtet wurde. Es wurde dann ferner festgestellt, daß diese Leute ihre Schlafkrankheit außerhalb ihrer Heimat, nämlich in Uganda und auf den Sese-Inseln, wo sie als Arbeiter längere Zeit gewesen waren, bekommen hatten. Außerdem aber fand sich die Schlafkrankheit noch bei 22 Frauen, welche in Kisiba selbst infiziert sein mußten, da sie niemals die Heimat verlassen und somit auch keine Gelegenheit gehabt hatten, von einer infizierten *Glossina palpalis* gestochen zu werden.

Durch nähere Befragung der 22 erkrankten Frauen konnte Stabsarzt Kudicke (2) die interessante Tatsache feststellen, daß die Ehemänner von 20 derselben an Schlafkrankheit erkrankt oder gestorben waren. Bei einer Frau war nichts näheres zu erfahren, während bei der 22. mitgeteilt wurde, daß in der gleichen Hütte mit ihr ein zugewanderter Schlafkranker einen Monat lang gewohnt hatte. Besonders instruktiv für die Deutung dieses Vorkommens von Schlafkrankheit bei verheirateten Frauen war ein an Trypanosomiasis leidender Mann, dessen sämtliche drei Frauen gleichfalls infiziert waren.

Im Gegensatz dazu war es nicht gelungen, bei Kindern, die ebenfalls ihre Heimat nicht verlassen hatten, Trypanosomen nachzuweisen; selbst unter den Kindern der Erkrankten fanden sich keine, bei denen die Diagnose auf Schlafkrankheit gestellt werden konnte. Da fast alle erkrankten Frauen angegeben hatten, daß der Ehemann noch nach seiner Erkrankung mit ihnen geschlechtlich verkehrt habe, so bot der unter der Bevölkerung weit verbreitete Glaube einen hohen Grad von Wahrscheinlichkeit, daß die Schlafkrankheit durch den Zeugungsakt vom Manne auf

die Frau übertragen werden könne, ähnlich wie es bei einer anderen Trypanosomenkrankheit, der Dourine, bereits bekannt ist, worauf ich später noch zurückkommen werde.

I.

Um die durch diese Mitteilungen in den Vordergrund des Interesses getretene Frage zu prüfen, ob tatsächlich dem geschlechtlichen Verkehr bei der Verbreitung der Trypanosomenkrankheiten eine weitgehende ätiologische Bedeutung zukommen kann, versuchte ich auf die Veranlassung von Herrn Stabsarzt Prof. F. K. Kleine auf experimentellem Wege einen Einblick in die vorliegenden Verhältnisse zu gewinnen.

Zu den Versuchen wurden weiße Mäuse benutzt, da diese sich für Infektionsversuche mit Trypanosomen besonders gut eignen. Zur Infektion diente ein seit langer Zeit im Laboratorium in Mäusepassage fortgezüchteter Stamm von Naganatrypanosomen, der bei subkutaner Impfung Mäuse in fünf bis sechs Tagen tötete. Diese Trypanosomenart wurde gewählt, weil die Tsetsekrankheit die verhältnismäßig größte Ähnlichkeit mit der menschlichen Trypanosomiasis hat. Mit dem *Trypanosoma gambiense* ließen sich die Versuche schlecht anstellen, weil Mäuse und überhaupt Tiere für menschliche Trypanosomen wenig empfänglich sind und schnell aus dem Blute wieder verschwinden. Dourine ist eine wesentlich andere Krankheit, da hier pathologische Veränderungen an den Geschlechtsorganen auftreten, was bei der Schlafkrankheit und der Nagana nicht der Fall ist. Aus diesen Gründen wurden weiße Mäuse und Tsetsetrypanosomen gewählt.

Die Versuche wurden in der Weise angestellt, daß in einem größeren Glasgefäß etwa 30 weibliche Mäuse isoliert wurden, welche ich nach Ablauf einiger Monate durch neue weibliche Mäuse ersetzte. In anderen Gefäßen wurde eine größere Zahl männlicher Mäuse isoliert gehalten. Alle drei bis vier Tage wurden je drei männliche Mäuse mit Tsetse subkutan infiziert und am Tage darauf, wenn sie Parasiten im Blute hatten, in den großen Käfig zu den weiblichen Mäusen gesetzt, woselbst sie in der Regel 20 bis 30 Stunden belassen wurden. Sobald festgestellt war, daß eine weibliche Maus belegt wurde oder tragend geworden war, kam sie aus dem großen Käfig heraus, wurde zur besseren Beobachtung isoliert und durch eine neue weibliche Maus ersetzt. Um zu verhüten, daß eine etwa gestorbene infizierte Maus, die z. B. nachts im Käfig noch einige Zeit nach dem Tode liegen geblieben war, von den weiblichen Mäusen angefressen wurde und so einen anderen Infektionsweg bot, wurden die infizierten Mäuse stets ein bis zwei Tage vor dem zu erwartenden Tode aus dem Versuchskäfig herausgenommen. Jedes im Versuche befindliche Tier wurde, sobald es einen kranken Eindruck machte oder gestorben war, aus dem Käfig entfernt und auf das Vorhandensein von Trypanosomen im Blut untersucht.

Die Versuche wurden in dieser Weise vom Oktober 1907 bis November 1908 fortgesetzt, indem jedesmal neue infizierte Männchen zu den gesunden Weibchen gesetzt wurden. Im ganzen wurden während dieser Zeit 214 infizierten männlichen Mäusen die Gelegenheit zur Ausübung des Zeugungsaktes mit insgesamt 107 weiblichen Mäusen geboten. Von diesen letzteren erkrankten und starben fünf Mäuse, also nicht ganz fünf Prozent an Tsetse. Bei 30 Mäusen konnte festgestellt werden, daß sie belegt waren. Zwölfmal kamen Junge zur Welt, die sich sämtlich frei von Tsetsetrypanosomen erwiesen. Ein Teil der weiblichen Mäuse starb an Abort oder in schwangerem Zustande an interkurrenten Krankheiten.

Bei den fünf an Tsetse gestorbenen Mäusen können wir mit großer Wahrscheinlichkeit annehmen, daß sie sich ihre Infektion durch den geschlechtlichen Verkehr mit einer infizierten männlichen Maus zugezogen haben. Die Möglichkeit, daß bei dieser Übertragung blutsaugende Insekten eine Rolle gespielt haben könnten, findet weiter unten eine eingehende Berücksichtigung. Diese Versuche zeigen somit, daß derselbe Infektionsmodus, der die Schlafkrankheit unter den Frauen Kisibas verbreitet hat, nämlich der Zeugungsakt, auch experimentell bei Mäusen eine Naganatrypanosomeninfektion verbreiten kann.

Der geringe Prozentsatz von noch nicht fünf Prozent zeigt allerdings, daß die von dieser Seite drohende Infektionsgefahr keine sehr große ist. Zudem ist dieser Infektionsweg bei der Schlafkrankheit leicht auszuschließen, wenn man die erkrankten Männer durch die Behandlung mit Atoxyl parasitenfrei macht.

Offen muß noch die Frage gelassen werden, ob sich die Trypanosomen im Sperma finden oder ob mechanische Verletzungen die Eintrittspforte der Infektionskeime bilden. Gegen den ersten Weg spricht nichts, da sich die Trypanosomen ja auch in der Cerebrospinalflüssigkeit vorfinden. Andererseits werden in manchen Fällen sicherlich auch mechanische Verletzungen der Geschlechtsorgane eine gewisse Rolle spielen können.

Letzterer Weg der Infektionsübertragung ist z. B. mit großer Wahrscheinlichkeit bei einer weiblichen Maus anzunehmen, die, nachdem sie am Tage vor dem Versuch mehrere Junge geworfen hatte, also in einer Zeit, in der die Mäuse erfahrungsgemäß einen starken Geschlechtstrieb haben, im ganzen acht Stunden mit einer infizierten männlichen Maus zusammen gesetzt wurde. Zwei Tage später hatte die Maus Trypanosomen im Blute und starb am sechsten Tage an Tsetse. Der gleiche Versuch wurde mehrmals wiederholt, jedoch jedes Mal mit negativem Ergebnis.

Daß keineswegs der Verkehr mit einer kranken männlichen Maus, auch wenn diese zahlreiche Trypanosomen im Blute hatte, stets zu einer

Infektion der belegten weiblichen Maus führte, konnte in vielen Fällen mit voller Sicherheit festgestellt werden. Eine Infektion durch den Zeugungsakt können wir daher in der Praxis wohl nur als Ausnahme betrachten, welcher gegenüber der üblichen Übertragungsweise durch den Stich der *Glossina palpalis* eine untergeordnete Rolle zukommt.

Nur bei einer durch Trypanosomen hervorgerufenen Krankheit steht es bisher fest, daß sie durch den Geschlechtsverkehr in der Regel übertragen wird, nämlich bei der Dourine oder Beschälseuche der Pferde, die man im eigentlichen Sinne als eine „Geschlechtskrankheit“ der Pferde bezeichnen kann. Das zeigen insbesondere die durch die Krankheit hervorgerufenen pathologisch-anatomischen Veränderungen. Bei der Stute besteht eine oft sehr ausgedehnte Vulvaschwellung mit schleimigem Ausfluß aus der Scheidenschleimhaut. Auch beim Hengst treten 11 bis 20 Tage nach dem infektiösen Verkehr Ödeme am unteren Ende des Schlauches mit fortschreitenden Schwellungen des Hodensacks, der Inguinalgegend und der Leistendrüsen auf. Das *Trypanosoma equiperdum* ist auch das erste *Trypanosoma*, bei dem eine Infektion durch aktives Durchdringen der Schleimhäute bei dem natürlichen Infektionsmodus wahrscheinlich erschien und durch Experimente bestätigt wurde.

II.

Der oben erwähnte Befund der Trypanosomiasis bei den verheirateten Frauen Kisibas ließ auch an die Möglichkeit denken, ob nicht bei dem Fehlen der *Glossina palpalis* andere blutsaugende Insekten, Moskitos, *Stomoxys*, *Tabanus* oder Zecken, welche den Menschen angreifen, wie der *Ornithodoros moubata*, bei der Übertragung von Trypanosomenkrankheiten eine Rolle spielen können. Wie R. Koch in seinem Schlußbericht (1) mitteilt, hat sich jedoch kein einziger Fall feststellen lassen, der durch derartige Krankheitsüberträger infiziert sein konnte. Hätte eine andere Ursache als der Zeugungsakt in Kisiba die Krankheit übertragen, so dürften nicht ausschließlich Frauen von schlafkranken Männern erkrankt sein, sondern auch ältere Leute, Kinder oder unverheiratete Frauen, die der gleichen Infektionsgefahr durch Insekten ausgesetzt waren.

Zur Beantwortung der Frage, ob blutsaugende Insekten bei der Verbreitung von Trypanosomenkrankheiten wohl eine Rolle spielen können, dienten gleichfalls Mäuse und *Tsetsetrypanosomen*.

Zu dem Versuche wurde ein großes Glasgefäß, wie es gewöhnlich zur Aufnahme einer größeren Zahl von kleinen Versuchstieren dient, benutzt, welches durch ein weitmaschiges, im Innern angebrachtes Drahtgitter in zwei gleichgroße Abteilungen geteilt war. Um die Möglichkeit, daß eine direkte Berührung der auf den beiden Seiten der Grenzscheide befind-

lichen Mäuse etwa durch eine zufällig durchgeschobene Schwanzspitze oder durch eine Biß- oder Rißverletzung stattfände, auszuschließen, wurde die Trennung der beiden Abteile durch zwei parallel laufende, etwa 2 cm voneinander entfernte Drahtgitter bewirkt. Das Überkriechen von Mäusen aus dem einen Abteil in den benachbarten wurde durch einen Deckel aus Drahtnetz verhindert.

In der einen Hälfte des Gefäßes wurden die mit Tsetse infizierten Mäuse untergebracht, während die andere Seite gesunde Versuchsmäuse aufnahm. In die infizierte Gefäßseite wurden sodann große Mengen des bei Ratten und Mäusen vorhandenen Ungeziefers, besonders Läuse und Flöhe, die sich reichlich vermehrten, untergebracht. So waren in kurzer Zeit nicht nur alle infizierten Mäuse, sondern auch, da das Drahtgitter einen ungehinderten Übergang der Insekten zu den gesunden Tieren ermöglichte, die letzteren stets über und über damit bedeckt. Um den Insekten möglichst günstige Lebensbedingungen zu bieten, wurde ein Wechsel der Streuunterlage des Gefäßes während der Versuchsdauer unterlassen. Auf der infizierten Gefäßseite wurde eine fortlaufende Tsetsepassage mit je zwei bis drei Mäusen unterhalten, die durchschnittlich fünf bis acht Tage am Leben blieben, während sich auf der anderen Seite je vier bis sechs gesunde Mäuse befanden, die von Zeit zu Zeit durch neue ersetzt wurden. War eine Tsetsemaus gestorben, so wurde sie einige Tage im Käfig belassen, bis der größte Teil der an ihr haftenden blutsaugenden Insekten dieselbe wieder verlassen hatte.

Von Zeit zu Zeit wurden alle Tsetsemäuse auf einige Tage aus dem Gefäß herausgenommen, um ein Überwandern des Ungeziefers auf die Seite der gesunden Mäuse zu erzielen. Auch ist die Versuchsanordnung mehrfach in der Weise geändert worden, daß die Tsetsemäuse und die gesunden Versuchstiere ihre Plätze wechselten.

Obwohl die Versuche in dieser Weise 6 Monate lang durchgeführt wurden, konnte in keinem Falle eine Übertragung der Tsetseinfektion im Mäuseversuch durch die bei Mäusen und Ratten vorkommenden Insekten festgestellt werden.

Noch beweiskräftiger für Rückschlüsse auf die beim Menschen vorliegenden Verhältnisse erscheinen weitere Übertragungsversuche, die mittels Fütterung von Wanzen und Zecken — also von für den Menschen in Betracht kommenden Blutsaugern — mit trypanosomenhaltigem Blute angestellt wurden. Auch hierzu wurden als die geeignetsten Laboratoriumstiere weiße Mäuse und Tsetsetrypanosomen benutzt.

Um jede Möglichkeit einer Laboratoriumsinfektion, wie sie bei Versuchen mit kleinen menschlichen Parasiten immerhin möglich war, auszuschließen, wurde für die Wanzenversuche ein besonderer Fütterungsapparat konstruiert:

Auf einer runden Metallplatte finden sich in entsprechenden Abständen vier Haken, um daran je ein Bein des benutzten Versuchstieres (Maus oder kleine Ratte) mittels Fäden zu befestigen. Letztere Maßnahme ist unbedingt notwendig, da sonst die eingebrachten Insekten von der Maus gefressen oder zerbissen werden. Auf der Metallplatte steht mit der breiten Fläche nach unten gerichtet ein Glastrichter, der an der Unterfläche breit abgeschliffen ist und so fest der Metallunterlage anliegt, daß ein Entweichen auch der kleinsten Insekten unmöglich ist, zumal wenn der Rand mit Vaseline abgedichtet wird. Am oberen Rande hat der Trichter in der Mitte eine etwa fünfmarkstückgroße Öffnung, die zum Hineinfüllen der Insekten bestimmt und so eingerichtet ist, daß dieselben unmittelbar auf das darunter befestigte Versuchstier fallen. Die obere Öffnung des Trichters wird während des Versuchs durch ein Gazestück fest verschlossen. Sobald die Maus mit der Rückenseite nach unten auf der Metallplatte befestigt ist und die Haare an der Bauchseite etwas abrasiert sind, werden etwa 60 bis 70 Wanzen von oben her in das Gefäß hineingeschüttet und ihnen so die Gelegenheit geboten, sich an der Maus, die zahlreiche Trypanosomen im Blute hat, vollzusaugen. Wenn der größte Teil der Wanzen sich mit Blut vollgesogen hat, was an der dunkelroten Färbung und der Anschwellung des Hinterleibes deutlich sichtbar ist, werden die Insekten aus dem Gefäß wieder entfernt, indem der Glastrichter nebst der Unterlage umgekehrt wird, so daß die Wanzen durch die jetzt nach unten gelegene Eingangsöffnung wieder in ihr Aufbewahrungsgefäß zurückgeschüttet werden können, ohne die Möglichkeit zum Entweichen zu haben. Die Aufbewahrung der Wanzen geschieht in weithalsigen Glasgefäßen, die durch einen Wattebausch verschlossen werden und innen kleine schwarze Papierschnitzel enthalten. Nach der Fütterung suchen die Wanzen die Papierstückchen zur Eierablage auf, wobei sich die kleinen grauweißen Eier ebenso wie die aus der Eihülle auskriechenden jungen Wanzen von der schwarzen Unterlage deutlich erkennbar abheben.

Unter Benutzung dieser Versuchsanordnung wurden Wanzen verschiedenen Alters, sowohl alte erwachsene, als auch ganz junge Exemplare, die eben aus der Eihülle ausgekrochen waren und dann 14 Tage gehungert hatten, zuerst an einer tsetsekranken Maus und unmittelbar darauf an einer gesunden Maus gefüttert. Die Versuche wurden in verschiedenen Variationen vorgenommen, indem zwischen der Fütterung mit infektiösem Blut und dem darauf folgenden Saugen am gesunden Tiere verschieden lange Zwischenzeiten von 15 Minuten bis 14 Tagen gelassen wurden. Auch mit ganz jungen Wanzen, die von infizierten Eltern abstammten, wurden entsprechende Übertragungsversuche vorgenommen.

Stets war das Resultat das gleiche. In keinem Falle ist es ge-

lungen, die Tsetsekrankheit durch den Stich einer infizierten Wanze auf ein gesundes Versuchstier zu übertragen.

Erwähnt sei hier noch, daß die Trypanosomen ebenso wie die Rekurrensspirillen, die mit dem gesogenen Blute in die Leibeshöhle der Wanzen gelangen, nicht etwa hier sofort zugrunde gehen. Nach zweitägigem Aufenthalt in der Leibeshöhle der Wanze konnten in der nach der Dekapitation aus dem Wanzenkörper herausgedrückten Flüssigkeit noch zahlreiche wohlerhaltene Trypanosomen mit deutlichem Kern und Blepharoplasten festgestellt werden. Einige Tage später fanden sich nur noch im Zerfall begriffene Trypanosomen, jedoch gelang es durch eine mit dem Leibeshöhleninhalt von fünf Wanzen vorgenommene intraperitoneale Impfung noch nach 4 Tagen eine gesunde Maus mit Tsetse zu infizieren und dadurch zu töten.

Den Wanzen scheint überhaupt keineswegs die Bedeutung bei der Verbreitung ansteckender Krankheiten zuzukommen, die ihnen früher vielfach zugeschoben wurde. So habe ich bei Gelegenheit von Untersuchungen über das Rückfallfieber zahlreiche Übertragungsversuche mit den ostafrikanischen und russischen Rekurrensspirillen bei Wanzen angestellt, ohne daß mir, in Übereinstimmung mit den von Breinl, Kinghorn und Todd (3), M. Rabinowitsch (4) und Schellack (5) erhaltenen Resultaten, auf diesem Wege jemals eine Übertragung der Krankheit auf gesunde Versuchstiere gelungen ist. Die große Zahl der bisher in dieser Richtung vorgenommenen und negativ ausgefallenen Untersuchungen legt vielmehr den Schluß nahe, daß die Wanzen nach der ganzen Anlage ihres Saugmechanismus überhaupt nicht imstande sind, durch den Biß parasitenhaltiges Blut, das sich in ihrer Leibeshöhle befindet, auf das gestochene Tier zu übertragen. Wohl aber konnte ich die Angabe von Manteuffel (6) bestätigen, daß Rattenläuse (*Haematopinus spinulosus*) die Spirillen des russischen Rückfallfiebers von kranken auf gesunde Ratten übertragen können, ebenso wie auch die zuerst durch v. Prowazek mitgeteilte Übertragung des *Trypanosoma Lewisi* durch Rattenläuse gelungen ist.

Eine besondere Bedeutung hat für die ostafrikanischen Verhältnisse die Frage, ob eine Übertragung der Trypanosomenkrankheiten durch die dort weit verbreitete, zu der Gattung *Argas* gehörige Zecke, *Ornithodoros moubata* möglich ist. Bekanntlich ist diese Zecke die regelmäßige Überträgerin des ostafrikanischen Rückfallfiebers, das durch die *Spirochaete Duttoni* bedingt und dort an den Karawanenstraßen und in den Hütten der Eingeborenen weit verbreitet ist.

Zu den Übertragungsversuchen standen die Nachkommen von *Ornithodoros*-Zecken jeden Alters in reichlicher Zahl zur Verfügung, welche R. Koch im Jahre 1905 aus Deutsch-Ostafrika mitgebracht hatte und die

zu experimentellen Untersuchungen über die Übertragung des Rückfallfiebers (7) benutzt waren. Die Fütterung der Zecken geschah in der Weise, daß dieselben an der rasierten Bauchseite des Versuchstieres (Maus oder Ratte) angesetzt wurden, wobei sie anfangs durch ein darüber gestülptes Reagensglas oder durch vorsichtiges Andrücken am Fortlaufen gehindert wurden. Um ein etwaiges Entweichen der Zecken und eine dadurch bedingte Laboratoriumsinfektionsgefahr zu verhindern, wurde das zum Befestigen der Versuchstiere benutzte Brett während der Fütterung in eine große Blechwanne gesetzt, die an der Innenseite mit Vogelleim bestrichen war und fingerhoch mit Wasser gefüllt wurde.

In der Leibeshöhle der Zecken bieten sich den Trypanosomen anscheinend noch ungünstigere Lebensbedingungen als bei den Wanzen. 3 Tage nach der Fütterung der Zecke mit trypanosomenhaltigem Blute gelingt eine Infektion von gesunden Tieren mit dem Leibeshöhleninhalte der Zecken auch bei größeren Dosen und intraperitonealer Einspritzung nicht mehr. 6 Tage nach der Fütterung ist im Darmkanal der Zecke bei mikroskopischer Betrachtung keine Spur von Trypanosomen mehr nachweisbar. Bei diesen Verhältnissen nimmt es nicht wunder, daß auch alle Übertragungsversuche der Trypanosomenkrankheiten durch den Biß der Zecken stets negativ ausgefallen sind. Dieselbe Zecke, die die Spirillen des Rückfallfiebers monatelang in ihrer Leibeshöhle infektionstüchtig beherbergt und dieselben sogar bis in die dritte Generation auf ihre Nachkommenschaft vererbt (7), ist nicht imstande, Trypanosomen von einem kranken auf ein gesundes Wirtstier zu übertragen.

So stehen auch diese experimentellen Laboratoriumsversuche in vollem Einklang mit der in Zentralafrika bei der Verbreitung der Schlafkrankheit in Kisiba festgestellten Tatsache, daß die blutsaugenden Insekten und Zecken bei der Übertragung und Ausbreitung der Trypanosomiasis keine Rolle spielen.

Literatur.

1. R. Koch, *Deutsche med. Wochenschrift*. 1907. Nr. 46.
2. R. Kudicke, *Archiv für Schiffs- und Tropenhygiene*. 1908. Bd. XII.
3. Breinl, Kinghorn u. Todd, *Liverpool School of trop. med.* 1906. p. 111.
4. M. Rabinowitsch, *Berliner klin. Wochenschrift*. 1907.
5. Mitgeteilt durch Manteuffel. 2. Tagung der freien Ver. f. Mikrobiologie 1908. Berlin.
6. Manteuffel, *Centralbl. f. Bakteriol.* Abt. I. Referate. Bd. XLII. Beiheft.
7. B. Möllers, *Diese Zeitschrift*. 1907. Bd. LVIII.

[Aus der Serumabteilung des bakteriologischen Instituts zu Kiew.]

Das Schicksal einiger pathogener (hauptsächlich pyogener) Mikroben bei ihrem Eindringen in den Tierorganismus von den Gelenken, der Pleura, dem Auge, der Mundhöhle, dem Darmkanale und der Vagina aus.

Von

Prof. Dr. **A. D. Pawlowsky**
in Kiew.

In meiner Arbeit über das Schicksal pathogener Mikroben im Organismus einiger empfänglichen und immunen Tiere (1) bewies ich durch Versuche, daß diese Bakterien bei subkutaner Infektion rasch, schon nach $\frac{1}{4}$ und $\frac{1}{2}$ Stunde, aus dem Unterhautgewebe in die inneren Organe und das Blut der Tiere eindringen.

Ein ausführliches Literaturverzeichnis zur Frage über das Fortschreiten der Mikroben von der Infektionsstelle aus und ihre Verbreitung im Organismus ist in meiner erwähnten Arbeit angeführt. Seit der Zeit hat sich eine ganze Reihe genauer experimenteller und klinischer Ergebnisse angesammelt, die von verschiedenen Seiten die von mir mitgeteilten Resultate bestätigen. Darum führe ich hier nur die Hauptarbeiten an, die im Laufe der letzten Zeit nach dem Erscheinen meiner Arbeit veröffentlicht wurden.

Zuerst bewies Petruschky, daß beim Abdominaltyphus des Menschen schon während der ersten 24 Stunden „viele Millionen“ der Typhusbazillen mit dem Harn durch die Nieren ausgeschieden werden. Außerdem ist bewiesen worden, daß die Pestbazillen bald nach der Infektion beim Menschen mit dem Harn ausgeschieden werden können. Diese Tatsache gibt eines der Erkennungszeichen bei der Diagnose der Pest [Maçe (2)]. Sodann bewies die österreichische Pestkommission den Übergang der Pest-

bazillen ins Blut und die Organe von der unbeschädigten Haut der Ratten, und die deutsche — von der unbeschädigten Schleimhaut der Lider aus. Außer der Arbeit von Petruschky ist die Klinik des Abdominaltyphus durch die Feststellung der Tatsache bereichert worden, daß fast in jedem Falle des Abdominaltyphus die Typhusbazillen im Blut zu finden sind, wenn man nur genügende Quantitäten Blut, 5 bis 8^{ccm}, entnimmt: in 20 Proz. der Typhusfälle befinden sich die Bazillen auch in den Roseolen. Sie wurden beim Abdominaltyphus in den Hoden, in dem Knochenmarke, den Nieren, den Lungen, in der Leber, in Eitergeschwüren (3) gefunden.

Unsere Kenntnisse über die Ausscheidung der Mikroben durch die Nieren sind dann unlängst durch Strengs (4) Arbeit erweitert worden. Streng bewies nämlich, daß der *B. coli communis* nach seiner Einführung ins Blut manchmal schon im Laufe der ersten 12 Stunden durch die Nieren ausgeschieden wird. Pneumokokken fand dieser Forscher im Harn schon 1 bis 3 Stunden nach der Infektion, Staphylokokken nach 6 bis 8 Stunden, wobei in einzelnen Fällen keine pathologischen Veränderungen bemerkt wurden. Im Laufe der letzten Jahre hat sich sodann eine Reihe überzeugender Tatsachen in Hinsicht auf den Übergang der Mikroben aus dem Darmkanale und der Mundhöhle angesammelt. So wies z. B. Bail (5) auf den Übergang der Streptokokken aus dem unbeschädigten Magen in alle Gewebe und Organe hin. Cornet, Laschtschenko und Heymann bewiesen den Durchtritt der Tuberkelbazillen durch unbeschädigte Membranen. Behring und Calmette (6, 7) bewiesen, daß die Tuberkelbazillen durch die unbeschädigte Wand des Darmkanales in die Mesenterialdrüsen und in die inneren Organe eindringen. Früher als Calmette wies ich auf diese Tatsache hin, in meinem Vortrage (mit Demonstration der Präparate) in der physikalisch-medizinischen Gesellschaft der Universität zu Kiew am 19. April 1904. Frosch (3) fand unter 14 Fällen von Pharynx-Diphtherie in 10 Fällen Diphtheriebazillen im Blute und in den inneren Organen; Banti, Cohn und Nazari (3) fanden in 25 bis 30 Prozent der Pneumoniefälle Pneumokokken im Blute und in den inneren Organen. Besonderes Interesse erregte die Arbeit A. Uffenheimers (8) (aus dem Laboratorium des Prof. Gruber). Bei Fütterungsversuchen mit *Micrococcus tetragenus*, mit Milzbrandbazillen (44 Versuche), mit Tuberkelbazillen (36 Versuche), mit *Bacillus prodigiosus* fand er, daß der Darmkanal neugeborener Schweinchen für diese Mikroben, mit Ausnahme der Tuberkelbazillen, nicht durchgängig ist. Nach einer einmaligen Fütterung der Tiere mit den letzteren Bazillen folgte Erkrankung an Tuberkulose. Dasselbe konnte auch bei einer gewissen Zahl älterer Tiere beobachtet werden. Der Übergang der Tuberkelbazillen ins Blut und die Organe geschieht nach Uffenheimer zum Teil aus der Mund-

höhle, zum Teil aus dem Darmkanale, und zwar aus dem Blinddarme; die Tuberkelbazillen dringen dabei durch die Schleimhaut, ohne sie zu verändern. Durch seine Versuche bestätigte Uffenheimer noch einmal die Resultate, welche von Behring, mir, Calmette, Guerin und Vallée erhalten worden sind. Das Eiweiß des Hühnereies wird nach Uffenheimer aus den Därmen nicht absorbiert; die Toxine der Diphtherie und des Tetanus werden bei neugeborenen Tieren absorbiert und gehen in geringen Quantitäten ins Blut über.

In Hinsicht darauf, daß Ficker, Ganghofer und Langer bei ihren Versuchen über den Übergang einiger Mikroben aus dem Darmkanale neugeborener Kaninchen in die Organe und die Gewebe positive Resultate erhalten hatten, wurden von Uffenheimer Versuche mit denselben Mikroben, mit denen jene Forscher arbeiteten, nämlich mit dem *Bacillus prodigiōsus*, ebenfalls bei neugeborenen Kaninchen, zur Ausführung gebracht. Es erwies sich, daß der *B. prodigiōsus* und Eiweiß des Hühnereies bei ihnen in bedeutenden Quantitäten absorbiert werden. Bei diesen Versuchen wurden jedoch keine mikroskopischen Veränderungen in den Därmen neugeborener und älterer Tiere gefunden. Der Darmkanal der Meerschweinchen zeigt also ein anderes Verhältnis zu den Bakterien als der Darmkanal der Kaninchen.

Rogosinki (10) studierte die Frage der physiologischen Aufnahme von Bakterien aus dem Darmkanale. Indem er die Lymphe aus den Lymphgefäßen der Mesenterialdrüsen sammelte und Stücke der Lymphdrüsen verimpfte, beobachtete er in einigen Fällen den Übergang der Bakterien aus den Därmen in die Mesenterialdrüsen. Bei 21 unter 26 Tieren fand er den *B. coli communis* in den Mesenterialdrüsen. Sieben Hunden führte er mit fetter Speise Bouillonkulturen des *B. prodigiōsus*, des *B. kiliensis* und *B. mycoides* ein; 4 bis 5 Stunden nach dem Füttern chloroformierte er die Tiere und fand mittels des Kulturverfahrens in Stücken aus den Mesenterialdrüsen bei 5 von diesen 7 Tieren alle jene Bakterien wieder. Diese Versuche zeigen also, daß bei gesunden Tieren im Darmkanale solche Bedingungen vorhanden sind, daß die Mikroben aus dem Darmkanale in die Mesenterialdrüsen übergehen können.

Sehr interessant sind auch Fickers (11) Arbeiten auf diesem Gebiete. Dieser Forscher fand bei erwachsenen Hunden und Katzen, die er mit *B. prodigiōsus* enthaltendem Fleische fütterte, nicht im Blute und in den Organen, wohl aber in den Lungen die Bazillen wieder. Bei 3 von 8 Kaninchen, die er mit dem *B. prodigiōsus* und dem *B. kiliensis* gefüttert hatte, fand er diese beiden Bazillen im Blute und den Organen; bei säugenden Kaninchen, jungen Hunden und Katzen gingen die Emulsionen des *B. prodigiōsus* und des roten *B. kiliensis*, die durch den Mund

eingeführt wurden, während des Verdauungsprozesses in die Organe und das Blut über.

Die Aufnahme der Bakterien durch die Wandung fand, wenn man nach den mikroskopischen Schnitten urteilt, nicht nur im Magen, sondern nach der ganzen Länge des Darmkanals statt. Bei hungernden und ermüdeten Hunden stellte Ficker (12) den Übergang des *B. coli communis* ins Blut und die inneren Organe schon 6 Stunden und des *B. prodigiosus* 13 Stunden nach der Fütterung fest. Darauf blies Ficker (13) in die Lungen der Kaninchen Reinkulturen des *B. prodigiosus* und *B. kiliensis* im Laufe von $1\frac{3}{4}$ bis 2 Stunden und fand sogleich nach dem Töten der Tiere, durch einen Stich in die Medulla oblongata, diese Bakterien in der Lunge, dem Blute und der Leber. Nachdem er neugeborene Kaninchen der Tracheotomie unterworfen hatte und ihnen den *B. prodigiosus* und *B. kiliensis* im Laufe von $1\frac{3}{4}$ bis 2 Stunden eingeblasen hatte, fand er diese Bakterien im Blute und in der Leber. Dieselben Resultate wurden auch bei säugenden Kaninchen erhalten.

Nötzel (14) endlich beobachtete den Übergang des *B. pyocyaneus* ins Blut und die inneren Organe schon 10 Minuten nach dem Einspritzen derselben in das Oberschenkelgelenk der Kaninchen.

Ohne hier von neuem die ganze Literatur über den raschen Übergang der Mikroben in die Organe und das Blut aus chirurgischen Wunden¹ und dem Unterhautgewebe anführen zu wollen, nenne ich nur die Arbeiten von Colin, Schimmelbusch, Henle, Nissen, Frank und Lubarsch, Kurth-Müller usw. und erwähne, daß Dr. Gorjatschkowsky in meinem Laboratorium den schnellen Übergang der Streptokokken und der Milzbrandbazillen ins Blut und die inneren Organe aus Ohrwunden der Kaninchen¹ bewiesen hat. Von neueren Arbeiten in diesem Gebiete erlaube ich mir auf die Dissertation von Th. Thiede (15) hinzuweisen. Durch Versuche an Mäusen überzeugte sich dieser Forscher, daß die Bazillen des Schweinerotlaufs 15 Stunden nach der Hautinfektion in die Milz und die Leber eindringen, seltener nach 24 Stunden, auch in die Lungen, daß die Bazillen der Geflügelcholera aber schon nach $\frac{1}{4}$ Stunde bisweilen in die Milz, die Leber, die Lunge und das Herz eindringen und nach $\frac{3}{4}$ Stunden in bedeutenden Quantitäten in alle Organe übergehen. Gangetto (16) endlich beobachtete unlängst nach der subkutanen Infektion kleiner Laboratoriumstiere die Ausscheidung der Milzbrandbazillen und der Schweinerotlaufbazillen durch die Nieren in den Harn.

¹ Ein Literaturverzeichnis über diese Frage ist in meiner Arbeit: „Zur Frage der Infektion und Immunität“, angeführt.

Aus dem Angeführten kann man ersehen, daß im Laufe der letzten Jahre in der Literatur sich eine Reihe experimenteller Ergebnisse angesammelt hat, die den raschen Übergang verschiedener pathogener und unschädlicher Mikroben aus Wunden, dem Unterhautgewebe, dem Darmkanale, der Lunge und den Gelenken ins Blut und die inneren Organe bestätigen. Dieses Durchdringen ist für verschiedene Mikroben und verschiedene Tiere verschiedenartig. Die Versuche zeigen, daß der Darmkanal der neugeborenen und der säugenden Tiere in höherem Grade für die in den Darmkanal eingeführten Mikroben — und zwar ohne nachweisbare Veränderung der Wandung — durchgängig sich erweist als der Darmkanal der erwachsenen Tiere.

Es schien mir angezeigt, jene Tatsachen durch weitere experimentelle Untersuchungen über den Übergang pathogener Mikroben aus verschiedenen, noch wenig untersuchten Geweben und Höhlungen zu ergänzen. Besonderes Interesse erregt das Schicksal der Mikroben bei Infektionen, welche sich in den Gelenken, dem Munde, dem Darmkanale, der Vagina und in der Haut lokalisieren.

Ebenso schwierig wie wichtig ist es, die Übergangs- und Verbreitungsbedingungen von Tuberkelbazillen im Organismus vom Infektionsplatze aus zu erforschen.

Wenn, wie Versuche des Dr. J. J. Rachmaninow in meinem Laboratorium gezeigt haben, die Tuberkelbazillen schon 5 Stunden nach der subkutanen Infektion in die Milz übergegangen, d. h. durchs Blut in sie gelangt sind, so drängt sich die Frage auf, ob sie mit dem Harn ausgeschieden werden.

Nachdem ich Meerschweinchen Reinkultur von Tuberkelbazillen ins Blut eingespritzt, die Tiere 24 Stunden später chloroformiert und mit Pasteurs Pipette den Harn durch die kauterisierte Wand der Harnblase gesammelt hatte, zentrifugierte ich den erhaltenen Harn und fand in ihm Tuberkelbazillen. Nach der Einspritzung dieses 24 Stunden nach der Einführung der Tuberkelbazillen ins Blut gewonnenen Harns in die Bauchhöhle frischer Meerschweinchen, fand ich bei diesen in der Hälfte der Versuche nach 23 Tagen kaseöse Nester in der Leber und den Lungen und Tuberkelbazillen in Deckglaspräparaten aus dem Bauchfelle, der Pleura und den Lungen. Als ich dann die Tuberkelbazillen unter die Haut der Meerschweinchen eingespritzt und nach 24 Stunden den Harn entnommen hatte, fand ich ebenfalls im Niederschlag des zentrifugierten Harnes Tuberkelbazillen.

Ich führe einen solchen Versuch an. Am 24. IV. 02 wurde unter die Haut eines Meerschweinchens 1^{ccm} wässriger Emulsion 2 Monate alter Tuberkelkultur eingespritzt. Am 25. IV. wurde das Tier chloroformiert.

Aus der mit glühendem Eisen kauterisierten Harnblase wurde mit der „tube effilée“ klarer Harn — ohne Blutbeimengung — entnommen und zentrifugiert. Im Niederschlag wurden Tuberkelbazillen gefunden.

Aus diesen Versuchen muß man also den Schluß ziehen, daß auch die Tuberkelbazillen wie die anderen pathogenen Mikroben rasch, schon nach 24 Stunden, aus dem Unterhautgewebe in die Milz (Versuch des Dr. Rachmaninow) und durch die Nieren in den Harn übergehen.

In meiner vorigen Arbeit untersuchte ich den Übergang pathogener Mikroben ins Blut und in die Organe, hauptsächlich aus dem Unterhautgewebe, bei empfänglichen und bei immunen Tieren. In der vorliegenden Arbeit möchte ich die Ergebnisse experimenteller Untersuchungen mitteilen über den Übergang pathogener (hauptsächlich pyogener) Mikroben und die Schnelligkeit ihrer Verbreitung im Organismus aus verschiedenen anderen Geweben und Organen. Bei lokalen, d. h. chirurgischen Infektionen, habe ich hier das Schicksal der Mikroben unter verschiedenen Bedingungen, bei normalen wie auch bei pathologisch (entzündlich) veränderten Geweben verfolgt.

Versuche, Serie I und II. Übergang von Staphylokokken aus normalen und bereits entzündeten Gelenken.

Versuch 1 u. 2. 18. IV. 02. Eine Platinöse voll Kultur des gelben Staphylococcus¹ wurde in 5^{cem} Bouillon aufgeschwemmt und je 0.1 dieser Auflösung, d. h. $\frac{1}{50}$ der Öse, wurde in das Kniegelenk zweier Meerschweinchen eingespritzt. Den 19. IV. wurden beide Meerschweinchen chloroformiert. Es wurden Kulturen aus den Organen und Geweben angesetzt. 21. IV. Aus dem Gelenke wuchsen eine Menge Kolonien der Staphylokokken heran; aus den Lungen 3 Kolonien, aus den Nieren wuchs nichts, aus der Milz und dem Blute sehr viele Kolonien.

Versuch 3 u. 4. 18. IV. 02 wurde $\frac{1}{5}$ Agarkultur des gelben Staphylococcus zwei Meerschweinchen in das Kniegelenk eingespritzt. 19. IV. wurden die Tiere durch Chloroform getötet und Kulturen aus den Gelenken und Organen angesetzt. 21. IV. Aus dem Gelenke eine Menge Staphylokokken; aus der Leber 29 Kolonien; aus der Milz und den Nieren viele Kolonien; aus der Lunge eine Kolonie; das Blut ist steril.

Versuch 5, parallel dem vorigen. Ein Tier nach 48 Stunden chloroformiert. In den Kulturen zahlreiche Staphylokokkenkolonien aus dem Gelenke, der Leber, der Milz und den Nieren; das Blut und die Galle steril.

¹ Diese Platinöse enthielt 2^{ms} Kultur und entsprach also der Normalöse von Pfeiffer. Kulturen der Staphylokokken wurden von frischen Eiterungen beim Menschen erhalten; ihre Virulenz wurde durch Einspritzen ins Blut von Meerschweinchen gesteigert.

Versuch 6, parallel dem vorigen. Es wurden 0.2 ccm von Wasseremulsion der Staphylokokken eingespritzt. Tod nach 3 Tagen. Dasselbe Resultat hinsichtlich der Kolonien.

Versuch 7, parallel dem vorigen. Die Meerschweinchen wurden nach 5 Tagen chloroformiert. Zahlreiche Kolonien der Staphylokokken aus dem Gelenke, dem Blute, der Leber, den Nieren, dem Harn; die Milz steril.

Versuch 8, parallel dem vorigen. Die Meerschweinchen wurden nach 8 Tagen chloroformiert. In Kulturen aus dem Gelenke dichter Rasen von Staphylokokken; aus der Leber 11 Kolonien; aus der Galle dichter Rasen; aus dem Harn und den Nieren sehr viele Kolonien; aus der Milz 2 Kolonien.

Versuch 9. Die Meerschweinchen wurden nach 10 Tagen chloroformiert. In Kulturen zahlreiche Staphylokokkenkolonien aus allen Organen und dem Blute.

Aus diesen Versuchen folgt, daß der Übergang der Staphylokokken ins Blut und die Organe aus dem infizierten, vor dem Versuche normalen Kniegelenke des Meerschweinchens schon am ersten Tage und den folgenden 10 Tagen einschließlich stattfindet, wobei die Staphylokokken in der Zahl sehr wechseln. Dieser Unterschied hängt von der Zahl der injizierten Mikroben, ihrer Virulenz und der Disposition oder Immunität des Organismus ab.

Um das Schicksal der Staphylokokken zu verfolgen, die sich aus dem bereits entzündeten und mit vielkernigen Leukozyten durchsetzten Gelenke im Organismus verbreiten, wurden folgende Versuche ausgeführt:

Versuch 10 u. 11. 26. IV. 02 wurde zwei Meerschweinchen in das Kniegelenk 0.5 ccm Ol. terebinth. eingespritzt. 30. IV. In das geschwollene Gelenk wurden 0.2 ccm von der Kultur des gelben Staphylococcus eingespritzt. 1. V. Beide Tiere wurden chloroformiert. Das Ergebnis der Kulturen war am 3. V. folgendes: Aus dem Gelenke Reinkultur des Staphylococcus; das Blut, die Nieren, die Leber, die Milz und die Lunge erwiesen sich steril. Bei dem Kontroll-Meerschweinchen mit eingespritztem Ol. terebinth. erwiesen sich alle Organe steril. Ein Übergang der Mikroben ins Blut und die Organe aus dem entzündeten, mit vielkernigen Leukozyten durchtränkten Gelenke wurde also nicht beobachtet.

Versuch 12 u. 13. 24. IV. 02. Zwei Meerschweinchen wurde in das Kniegelenk 0.5 ccm 92^o Alkohols eingespritzt. 25. IV. wurde noch 1 ccm Alkohols eingespritzt. 26. IV. wurde 0.3 ccm von Kultur des gelben Staphylococcus ins Gelenk eingespritzt. 27. IV. wurden die Meerschweinchen chloroformiert und Kulturen angelegt. Nach 24 Stunden: Aus dem Gelenke reichliche Kultur; aus der Milz eine Kolonie; das Blut, die Leber, die Nieren, die Lunge steril. Bei dem Kontroll-Meerschweinchen, dem Alkohol zweimal ins Gelenk eingespritzt wurde, erwiesen sich alle Organe steril.

Versuch 14 u. 15. 20. IV. 02. Zwei Meerschweinchen wurde in das linke Kniegelenk 0.5 ccm 96^o Alkohols eingespritzt. 21. IV. wurden 0.3 ccm von Kultur des gelben Staphylococcus eingespritzt. 22. IV. wurden die

Meerschweinchen chloroformiert und Kulturen angesetzt. 23. IV. Aus dem Gelenke Reinkultur des gelben Staphylococcus; das Blut, die Leber, die Nieren, die Milz und die Lungen erwiesen sich steril.

Ein Übergang der Mikroben aus dem nach ein- und zweimaligem Einspritzen von Alkohol entzündeten Gelenke ins Blut und in die Organe wurde also fast gar nicht beobachtet.

Infolge der in meinem Laboratorium von Dr. E. F. Weber (17) experimentell festgestellten Tatsache, daß das Chinin die Proliferation oder, besser gesagt, die protoplasmatische Tätigkeit der Bindegewebszellen anregt, bestrebe ich mich, diese Gewebszellen durch vorgängige Einspritzungen von Chinin zu reizen, und spritzte, nachdem auf diese Weise frische protoplasmatische Grenzwälle sich gebildet hatten, sodann in die Gelenke Staphylokokkenkulturen ein.

Versuch 16 u. 17. Zwei Meerschweinchen wurde an ein und demselben Tage in das Kniegelenk zweimal je 0.5 ccm 10 prozentiger Chininlösung und 24 Stunden später 0.3 ccm von der Kultur des gelben Staphylococcus injiziert. Nach 48 Stunden folgte der Chloroformtod und es wurden Kulturen angelegt. Die Resultate waren folgende: Aus dem Gelenke reichliche Kultur; aus der Milz 3 Kolonien, aus der Leber 2, aus den Nieren 1; aus dem Blute reichliche Kultur.

Versuch 18 u. 19. Zwei Meerschweinchen wurde dreimal innerhalb 3 Tagen je 0.5 , 0.7 und 1 ccm 10 prozentiger Lösung salzsauren Chinins und dann 24 Stunden später Kultur des gelben Staphylococcus in die Kniegelenke eingespritzt. Nach weiteren 24 Stunden wurden die Meerschweinchen chloroformiert und Kulturen auf Agar-Agar angelegt. Aus den Gelenken reichliche Kultur; das Blut und die Organe steril.

Der Übergang von Staphylokokken aus den mäßig und spezifisch durch Chinin entzündeten Gelenken war also sehr begrenzt; bei stärkerer Chininreizung der Bindegewebszellen des Gelenkes (wiederholte Einspritzungen, andauernde Entzündungsreaktion) wurde kein Übergang von Streptokokken ins Blut und die Organe beobachtet.

Da die Staphylokokken bei ihrem Eindringen in die Gewebe Nekrose an der Infektionsstelle hervorrufen und dann durch Einwanderung von Leukozyten Eiterungen hervorrufen, so war es angezeigt, die Versuche durch solche mit Streptokokken zu ergänzen. Die letzteren vermehren sich bei vielen Erkrankungen in latenter Weise, d. h. sie verbreiten sich oft in den benachbarten Lymphspalten und nisten sich in den regionären Lymphdrüsen ein, ohne sichtbare Veränderungen hervorzurufen.

3. Serie. Versuche mit Streptokokkeneinspritzungen in Kniegelenke von Meerschweinchen.

Den Meerschweinchen Nr. 20, 21, 22, 23, 24 und 25 wurden 0·2 cm von Bouillonaufschwemmung virulenter pyogener Streptokokken¹ in die Kniegelenke eingespritzt.

Nr. 20 wurde nach 24 Stunden chloroformiert. In Agarkulturen aus dem Gelenke wurden viele Streptokokken erhalten; aus dem Blute 6 Kolonien, aus der Milz 5, aus der Leber 12 und aus den Nieren 2.

Nr. 21 wurde nach 2 × 24 Stunden chloroformiert. In Kulturen aus dem Gelenke eine Menge Streptokokken; die Leber, die Milz, die Nieren und das Blut steril.

Nr. 22 wurde nach 4 Tagen chloroformiert. Dasselbe Resultat wie bei Nr. 21.

Nr. 23 wurde nach 6 Tagen chloroformiert. Dasselbe negative Resultat wie beim vorigen Versuche.

Nr. 24 wurde nach 8 Tagen chloroformiert. Dasselbe Resultat.

Nr. 25 wurde nach 10 Tagen chloroformiert. Aus dem Gelenk wurden 8 Kolonien gewonnen; alle Organe und das Blut steril.

Der Übergang von Streptokokken aus den Gelenken wurde also nur im Laufe der ersten Tage beobachtet. Nach 2 bis 10 Tagen fand kein Übergang von Mikroben mehr statt. Das kann mit dem Umstande erklärt werden, daß während der ersten 24 Stunden, bei Abwesenheit protoplasmatischer Grenzwälle aus Leukozyten und von Antikörpern der Übergang von Streptokokken aus den Gelenken in die Organe und das Blut ohne Hindernisse stattfindet; daß dagegen nach der Bildung jener Hindernisse im Laufe der nächsten Tage den Mikroben undurchdringliche Schranken und Sperren gesetzt sind, die ihr Eindringen ins Blut und die Organe verhindern.

Vielleicht aber waren die bei den Versuchen von mir gewählten Quantitäten der Mikroben zu groß? Es wurden deswegen noch Versuche mit geringen Quantitäten und zwar von Staphylokokken ausgeführt.

12. II. 03 wurde den Meerschweinchen Nr. 26, 27, 28 und 29 $\frac{1}{100000}$ Platinöse¹ von einer auf Agar-Agar kultivierten, 24 Stunden alten Staphylokokkenkultur in die Kniegelenke eingespritzt. Nach 4 Stunden wurden Nr. 26 und 27 chloroformiert. In Kulturen auf Agar-Agar erwies sich ein reichlicher Übergang von Mikroben in die Leber, die Nieren, den Harn, die Milz und das Blut.

Nr. 28 und 29 wurden nach 24 Stunden chloroformiert. In den Kulturen aus der Leber und den Nieren zeigten sich zahlreiche Kolonien, aus der Milz 2 Kolonien, aus dem Blute 1; der Harn und die Lunge steril.

¹ Bei dem Verdünnungsgrad 1:100000 einer Platinöse wuchsen auf Agar-Agarplatten noch 110 bis 127 Kolonien heran.

Diese Kontrollversuche zeigen also, daß Staphylo- und Streptokokken in großen oder geringen Quantitäten in die Gelenke eingespritzt, rasch in die verschiedenen Organe übergehen, besonders im Laufe der ersten 24 Stunden nach der Infektion. Diese Verbreitung ist abhängig einerseits von der Infektions-, andererseits von der Immunitätsstärke.¹ Sie schwankt aber auch je nach der Mikrobenart und der Gattung des Tieres. So wurden die besprochenen Versuche mit pyogenen Mikroben durch solche mit Bazillen des Abdominaltyphus ergänzt. Es erwies sich, daß diese Mikroben nach ihrer Einführung in das Kniegelenk eines Meerschweinchens in der Quantität von $\frac{1}{10000}$ Öse (in Kulturen auf Agar-Agar sehr viele Kolonien) im Verlaufe von 4 Stunden in die Organe noch nicht übergingen (2 Versuche), nach 24 Stunden aber in der Milz nachzuweisen waren.

Aus meinen Versuchen folgt also: a) daß die Verbreitung pyogener Mikroben (Staphylokokken) aus den nicht entzündeten Gelenken im Laufe der ersten 24 Stunden nach der Infektion beträchtlich ist, nach 2—3—5—8 und 10 mal 24 Stunden massenhaft stattfindet; b) daß die Streptokokken sich aus den Gelenken hauptsächlich im Laufe der ersten Stunden und Tage nach der Infektion verbreiten; die darauf folgende Entzündungsreaktion der Gewebe aber starke Schranken gegen die Verbreitung der von mir angewandten Streptokokken, wenigstens bei Meerschweinchen, bildet; c) daß die Verbreitung der Staphylokokken aus bereits entzündeten Geweben von Meerschweinchen wenig oder gar nicht beobachtet wird, je nach dem Grade der durch die Entzündung gebildeten Schranken; d) daß die protoplasmatischen, durch Entzündung hervorgerufenen Grenzwälle den Mikrobenübergang von dem Infektionsplatze ins Blut und in die Organe verzögern und zwar in höherem Grade als die Anhäufung von vielkernigen Leukozyten, die indessen ebenfalls ein Hindernis für die Mikrobenverbreitung bildet; e) daß die Verbreitung pyogener Kokken im Organismus außerdem abhängt von der Virulenz der Mikroben, ihrer Quantität, der Gattung des Tieres und der Immunität oder der Disposition des einzelnen Tieres.

Zur Ergänzung der angeführten Versuche war es erwünscht, noch Versuche mit dichten und für Mikroben im geringen Grade durchgängigen Geweben zu machen. Hierzu schienen Augen von Meerschweinchen und Kaninchen besonders geeignet.

¹ Vgl. meine Versuche über den Gang der Mikrobeninfektion und der Verbreitung der Mikroben bei immunen Tieren in meiner schon erwähnten ersten Arbeit.

4. Serie. Übergang pyogener Mikroben aus den Augen von Meerschweinchen und Kaninchen.

13. XII. 03 wurde den Meerschweinchen Nr. 30 und 31 0·1 Öse von Kultur des gelben Staphylococcus in die Vorderkammer des Auges eingespritzt. Nach 24 Stunden wurden die Tiere chloroformiert. Kulturen wiesen reichliche Mengen der Mikroben im Auge nach; Kulturen aus den Organen und dem Blute blieben steril.

14. XII. wurden parallel dem vorigen Versuche mit Meerschweinchen Nr. 32 und 33 gemacht. Sie wurden nach 2 mal 24 Stunden chloroformiert. Dasselbe Resultat.

16. XII. Gleichen Versuch mit Meerschweinchen Nr. 34 und 35. Chloroformiert nach 3 mal 24 Stunden. Dasselbe Resultat.

17. XII. wurde den Meerschweinchen Nr. 36 und 37 0·2 Öse Staphylokokkenwasser-Emulsion ins Auge eingespritzt. Sie wurden nach 4 × 24 Stunden chloroformiert. In den Kulturen aus dem Auge reichlicher Mikrobewuchs; das Blut, die Leber und die Nieren steril; aus der Milz reichlicher Wuchs von Staphylokokken.

17. XII. wurde den Meerschweinchen Nr. 38 und 39 0·2 Öse von Staphylokokkenkultur eingespritzt. Nr. 38 wurde 5, Nr. 39 6 Tage nach der Infektion chloroformiert. Bei beiden Tieren ulzeröse Keratitis und Panophthalmitis. In Kulturen aus dem Auge wurde bei beiden reichliches Wachstum von Staphylokokken beobachtet; bei Nr. 38 erwiesen sich alle Kulturen aus dem Blute und den Organen steril, bei Nr. 39 die Milz und das Blut steril; aus der Leber und den Nieren wurde nur eine Staphylokokkenkolonie erhalten.

Um den Gang der Augeninfektion bei der Einspritzung geringer Quantitäten von Staphylokokkenkulturen zu untersuchen, wurden folgende Versuche gemacht:

Den Meerschweinchen Nr. 40, 41, 42 und 43 wurde 0·0001 Öse 24 Stunden alter Staphylokokken-Agarkultur eingespritzt, 4 Stunden nach dem Versuche wurden Nr. 40 und 41 chloroformiert. In Kulturen auf Agar-Agar wurde aus dem Auge reichlicher Mikrobewuchs erhalten; die Leber die Milz und das Blut gaben ebenfalls zahlreiche Staphylokokkenkolonien; die Nieren erwiesen sich steril. Die zwei letzten Meerschweinchen Nr. 42 und 43 wurden nach 2 mal 24 Stunden chloroformiert; in Kulturen aus dem Auge reichlicher Mikrobewuchs; Kulturen aus den Organen und dem Blute blieben steril.

Demnach finden bei Meerschweinchen bei akuten Augenentzündungen, die mit Eiterungsprozessen verbunden sind, in vielen Fällen im Laufe der ersten drei Tage nach der Infektion kein Übergang pyogener Mikroben ins Blut und in die Organe statt; manchmal beginnt ein solcher Übergang erst am vierten Tage, auch dann aber erfolgt er langsam und in geringen Quantitäten. Vereinzelte Mikroben, wie sie in meinen Versuchen durch die Kulturen nachgewiesen sind, gehen offenbar nach ihrer Verbreitung aus

den infizierten Augen in den Organen und im Blute unter der Wirkung von Immunkörpern zugrunde. Wenigstens waren sie nicht imstande, Eiterungsprozesse in den Organen hervorzurufen.

Es bot auch Interesse, diese Verhältnisse hinsichtlich der Streptokokkeninfektion zu untersuchen.

Am 29. XII. 03 wurde den Meerschweinchen Nr. 44, 45, 46, 47, 48, 49 und 50 0.2 ccm Bouillonemulsion eines pyogenen Streptococcus ins Auge eingespritzt. Nach 24 Stunden wurden Nr. 44 und 45 chloroformiert. Aus dem Auge Reinkultur von Streptokokken; die Organe und das Blut steril. Nr. 46 wurde nach 2 mal 24, Nr. 47 nach 3 bis 4 mal 24 Stunden chloroformiert. Das Auge ist hyperämisch; die Hornhaut trübe; in der Vorderkammer trübes Exsudat. Dasselbe Kulturresultat wie bei den vorigen Versuchen. Nr. 48 wurde nach 4 mal 24 Stunden chloroformiert. In Kulturen aus dem Auge 74 Streptokokkenkolonien, aus der Leber 107, aus dem Blute 111, aus der Milz 98, aus den Nieren 63. Bei Nr. 49, welches nach 6 Tagen chloroformiert wurde, ist kein Übergang von Mikroben aus dem Auge festgestellt. Kulturen aus den Organen und dem Blute blieben steril. Bei Nr. 50, das ich nach 8 Tagen chloroformierte, wurde ein ununterbrochener Streptokokkenrasen aus dem Auge und viele Kolonien aus der Leber und der Milz erhalten.

Zwei Kaninchen wurde am 10. I. 03 0.000 001 ccm eines in hohem Grade virulenten Streptococcus¹ in die Vorderaugenkammer eingespritzt. Nach 48 Stunden gingen die Kaninchen ein. In Kulturen aus allen Organen und dem Blute reichlich Streptokokkenkulturen.

Man kann also für die Streptokokkenaugeninfektionen aus den Versuchen ähnliche Schlüsse ziehen, wie für die Staphylokokkeninfektionen. Es wird kein Übergang der für die Meerschweinchen mäßig virulenten Streptokokken aus den Augen in die Organe und das Blut im Laufe der ersten 24 bis 48 Stunden nach der Infektion beobachtet. Die Bedeutung, welche die Virulenz der Mikroben für die Versuchsergebnisse hat, tritt besonders scharf hervor, wenn man den Gang der Streptokokkenaugeninfektionen bei Meerschweinchen mit dem Gange der Streptokokkeninfektionen des Auges bei Kaninchen vergleicht: Während die Streptokokken, für Meerschweinchen nicht virulente Mikroben, bei diesen Tieren aus dem Auge ins Blut und in die Organe nicht übergehen, verbreitet sich bei Kaninchen ein für diese und für den Menschen stark virulenter Streptococcus aus dem Auge in alle Organe und Gewebe.

¹ Ein solcher sich durch hohen Virulenzgrad auszeichnender Streptococcus wurde aus dem Blute einer an Puerperalsepsis gestorbenen Frau von meinem Assistenten, Dr. M. P. Neschtschadimenko, erhalten und von ihm bei der Immunisation von Pferden zur Gewinnung von Antistreptokokkenserum benutzt.

Noch überzeugendere Beobachtungen über die Mikrobenverbreitung im Organismus von lokalen Infektionen aus wurden von mir bei Versuchen über die Verbreitung pyogener Mikroben ins Blut und in die Organe aus der Pleurahöhle gemacht.

5. Versuchsserie.

Am 26. I. 03 wurden den Meerschweinchen Nr. 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57 und 58 je 0.2^{cem} einer Wasseremulsion 3 tägiger Staphylokokkenkultur, deren Virulenz durch Wirkung von Sonnenlicht im Laufe von 24 Stunden geschwächt war, eingespritzt. Nr. 51 und 52 wurden nach 24 Stunden chloroformiert. In Kulturen wurden Staphylokokken aus der Pleura, den Lungen, der Milz (16 Kolonien) und der Leber (9 Kolonien) erhalten; das Blut war steril. Nr. 53 und 54 wurden nach 2 mal 24 Stunden chloroformiert. Es wurde Mikrobenübergang in die Leber, die Lunge, die Milz festgestellt. Nr. 55 und 56 wurden nach 4 mal 24 Stunden chloroformiert. Reichlicher Übergang in die Nieren, den Harn und die Lungen. Nr. 57 und 58 gingen nach 12 Tagen ein. In Kulturen zahlreiche Kolonien aus der Pleura, der Milz, der Leber, der Lunge, den Nieren und dem Harne.

Aus diesen Versuchen folgt, daß ein Übergang pyogener Mikroben aus der Pleura in die Gewebe und Organe unzweifelhaft eintritt.

Versuche mit Einspritzungen geringer Quantitäten von Streptokokken in die Pleura gaben dieselben Resultate.

Am 14. II. wurde den Meerschweinchen Nr. 59 und 60 0.0001 Öse von Streptokokkenkulturen in die Pleura eingespritzt. Nach 4 Stunden wurden die Meerschweinchen chloroformiert. In Kulturen reichliches Wachstum aus der Pleura, dem Blute, der Milz, der Leber und den Nieren.

Am 16. II. Versuche gleich den vorigen mit Meerschweinchen Nr. 61 und 62. Chloroformieren nach 24 Stunden. In Kulturen reichliches Wachstum aus der Pleura, dem Blute, den Nieren, der Milz. Die Leber steril.

Ohne im einzelnen alle Versuche hier anzuführen, füge ich nur hinzu, daß Typhusbazillen (0.0001 Öse) in die Pleura von Meerschweinchen injiziert nach vier Stunden in die Nieren und den Harn übergegangen waren und nach 24 Stunden und 3 mal 24 Stunden manchmal noch im Blute (sechs Versuche) sich fanden, während in drei Versuchen alle Organe nach 2 mal 24 und 3 mal 24 Stunden steril gefunden wurden. Der Übergang der Typhusbazillen aus der Pleura der Meerschweinchen — für welche diese Mikroben wenig virulent sind — geschieht demnach durchs Blut in den Harn, ohne daß dabei die übrigen Organe und Gewebe affiziert werden. Die Bazillen gehen in dem wenig für sie empfänglichen Meerschweinchenkörper zugrunde oder werden rasch durch die Nieren mit dem Harne ausgeschieden, nachdem sie im Blute durch dessen bakterizide Wirkung geschwächt sind.

Um zu bestimmen, ob die pyogenen Mikroben auch bei relativer Immunität aus der entzündeten Pleura in die Organe übergehen, wurden — allerdings nur in geringer Zahl — Versuche gemacht, welche positive Resultate gaben. Ich führe zwei derartige Versuche an:

Am 26. II. 03 wurde den Meerschweinchen Nr. 61 und 62 je 0.5^{cem} 3 tägiger, unter der Wirkung von Sonnenlicht im Laufe von 24 Stunden geschwächter Staphylokokkenkultur eingespritzt. Am 15. III., nach 18 Tagen, wurden die Einspritzungen wiederholt (0.5^{cem}). Am 14. IV., nach 29 Tagen, wurde noch einmal dieselbe Quantität derselben Kultur eingespritzt und nach weiteren 24 Stunden, am 15. IV., wurden beide Tiere chloroformiert. In Kulturen aus der Pleura zahlreiche Staphylokokkenkolonien, aus der Milz 12 bzw. 17 Kolonien, aus der Leber 5, bzw. 7; das Blut, die Nieren und der Harn steril.

In meiner ersten Arbeit über Immunität und Infektion zeigte ich, daß der gesunde Organismus von den eingeführten Mikroben nach zwei bis drei Wochen sich befreit. Kulturen aus den Organen infizierter und chloroformierter Tiere ergaben nämlich $\frac{1}{2}$, 1, 5 bis 8, 12 bis 24 Stunden, 3, 5, 7 und bis zu 14 Tagen ein positives Resultat; während nach Verlauf von 14 Tagen die Organe und Gewebe sich keimfrei erwiesen. Bei kranken Tieren (mit Alkohol vergifteten, durch Hungern, gangränöse Prozesse geschwächten) verschwanden dagegen die Mikroben aus dem Organismus erst im Laufe von drei Wochen. Aus diesen Versuchen zog ich damals die Folgerung, daß der Organismus bei akuten Infektionen von den Mikroben nach zwei bis vier Wochen sich befreit. Darum wiederholte ich nunmehr zur Klärung jener Frage die Mikrobeneinspritzungen nach drei bis vier Wochen, erhielt aber auch hier positive Resultate: die Mikroben gingen aus der Pleura, also auch bei relativer Immunität des Organismus über, wenn offenbar auch in geringeren Quantitäten als beim voll empfänglichen Organismus. Leider habe ich diese interessante Erscheinung nicht bei im hohen Grade immunisierten Tieren weiter verfolgt, obwohl in meiner ersten Arbeit Tatsachen angeführt sind, welche auf die eine Mikrobenverbreitung hemmende Kraft des immunen Organismus unter den gewählten Versuchsbedingungen hinweisen.

Aus meinen Versuchen erhellt, daß neben zahlreichen anderen, den Verbreitungsprozeß und den Infektionsgang beeinflussenden Faktoren auch der Zustand der Gewebe, ihr Bau und ihre physiologische Funktion eine Rolle spielen. Hinsichtlich der letzteren gaben meine Versuche an den Gelenken, dem Auge und der Pleura übereinstimmende und positive Resultate. Es gibt offenbar in diesen Geweben und Organen günstige Verhältnisse zur Aufnahme der Mikroben und ihrer Verbreitung in entfernte Organe: nämlich in den Gelenken die Drucksteigerung beim Einspritzen von Flüssigkeiten und bei Bewegungen; im Auge ebenfalls die Druck-

steigerung; in der Pleura außerdem breite offene lymphatische Spalten, pleurale Brunnen, die das Eindringen von Mikroben in das subpleurale Netz und ihre Reservoirs begünstigen.

Nicht so leicht findet die Selbstinfektion aus den offenen Organismushöhlen statt, die im normalen Zustande Mikroben enthalten, wie der Mund, der Darmkanal, die Vagina. Von meinen Versuchen zur Erforschung des Infektionsvorganges von der Mundhöhle aus seien in Kürze einige hier mitgeteilt:

Am 29. VIII. 03 wurde auf die Wangenschleimhaut der Meerschweinchen Nr. 63 und 64 mit einem Platinspatel eine dünne Schicht von 24 stünd. Kultur des gelben Staphylococcus aufgetragen. Die Tiere wurden nach 2 Stunden chloroformiert; es wurde ein negatives Resultat erhalten. Den Meerschweinchen Nr. 65 und 66 wurde auf die Mundschleimhaut mit einem Platinspatel Kultur von Typhusbazillen aufgetragen. Nr. 65 wurde nach 24 Stunden chloroformiert; alle Kulturen aus den Organen erwiesen sich steril. Nr. 66 wurde nach 3 Tagen chloroformiert; Kulturen aus allen Organen bis auf die Milz steril; nur aus dieser wurde auf Agar-Agar ein ununterbrochener Rasen von Typhusbazillen erhalten.

Auch diese Versuche zeigen, daß der Mikrobenübergang aus der Mundhöhle in ihrem normalen Zustande sehr behindert ist. Die Staphylokokken dringen bei den Meerschweinchen während der ersten 48 Stunden nicht durch die normale Mundschleimhaut in die Organe und Gewebe ein. Ein Übergang in die Milz ist nur beim Versuche mit den Typhusbazillen festgestellt worden, wobei allerdings ihr Erscheinen in der Milz auch mit ihrem Verschlucktwerden und darauffolgendem Durchdringen durch die Darmwände in den Chylos, die Lymphreservoirs der Därme und ins Blut erklärt werden kann. Bei der Kauterisation der Mundschleimhaut mit *Argentum nitricum* oder Ätzkali oder beim Ritzen derselben mit dem Skalpell gehen die Staphylokokken nicht selten aus der Mundhöhle in die Organe und Gewebe schon nach 24 Stunden (vier Versuche) über; ein Übergang von Typhusbazillen wurde bei dieser Versuchsanordnung nicht beobachtet (sechs Versuche), wie sie auch aus der Mundhöhle bei hungernden Meerschweinchen nicht übergangen. Beim Füttern der Schweinchen mit Staphylokokkenkulturen auf Zuckerrübe, die mit geriebenem Glase bestreut war (zwei Versuche), wurde kein Mikrobenübergang in die Organe bemerkt. Bei mit Alkohol vergifteten Meerschweinchen, welche vor dem Versuche 24 Stunden hungerten, fand kein Übergang von Typhusbazillen von der Mundschleimhaut in die Organe und Gewebe statt (zwei Versuche).

Um auf experimentellem Wege den Einfluß verschiedener Bedingungen auf den Durchgang von pyogenen Mikroben durch den Darmkanal festzustellen, wurden Versuche teils bei normalem Darmkanale, teils auch bei

hungernden und alkoholisierten, sowie mit Diarrhöen behafteten Tieren usw. ausgeführt.

Ich führe nur einige besonders typische Versuche hier an.

Am 2. III. 04 wurden zwei Meerschweinchen (Nr. 67 und 68) mit Kulturen des gelben Staphylococcus gefüttert und nach 24 Stunden durch Chloroform getötet. Es wurde kein Übergang aus den Därmen bemerkt. Kulturen aus allen Organen blieben keimfrei.

Am 2. III. wurde zwei Meerschweinchen (Nr. 69 und 70) nach vorläufigem, 2 Tage dauerndem Hungern 24 stündige Agarkultur des gelben Staphylococcus, auf ein Rübenstück gestrichen, gegeben, welches sie ganz verzehrten.

Am 4. III., nach 42 Stunden, wurden die Meerschweinchen chloroformiert. In Kulturen aus den Nieren und dem Harn wurden zahlreiche Staphylokokkenkolonien gefunden; andere Organe und das Blut waren steril.

Seit dem 6. III. 04 erhielten zwei Meerschweinchen (Nr. 71 und 72) 5 Tage ohne Unterbrechung per os je 1 ^{ccm} 45 prozentigen Alkohols; darauf hungerten sie am 6. Tage. Am 7. Tage wurden sie mit einer halben Agarkultur von gelbem Staphylococcus auf Rübe gefüttert und nach weiteren 24 Stunden durch Chloroform getötet. Das Resultat war bei Nr. 71: in Kulturen aus den Lungen 12 Kolonien, aus der Milz 2, alle übrigen Organe steril; bei Nr. 72: in den Lungen 5 Staphylokokkenkolonien, alle übrigen Organe und das Blut steril.

Am 20. III. 04 erhielten Meerschweinchen Nr. 73 und 74 2 Tage vor dem Versuche per os auf Rotrüben je 0.2 ^{grm} Kalomel (Diarrhöe; Tiere sehr krank, sitzen in den Käfigen in gekrümmter Haltung); darauf wurden sie mit einer halben Staphylokokken-Agarkultur gefüttert. Nach 48 Stunden Tötung durch Chloroform. Kulturen: im Magen zahlreiche Staphylokokken, im Blute mehrere Kolonien derselben; in der Leber 8 Kolonien; alle übrigen Organe steril.

Am 20. III. 04 wurde Meerschweinchen Nr. 75 nach 2 Tage dauerndem Hungern mit 24 stündiger Kultur von Typhusbazillen (auf Rübe) gefüttert und nach weiteren 24 Stunden chloroformiert. In Kulturen aus dem Magen mehrere Typhusbazillenkolonien; in den Därmen zahlreiche Kolonien; die übrigen Organe und das Blut steril.

Mikrokokken und Bazillen, welche in den Magendarmkanal eingeführt wurden, blieben also im Magen bis zu zwei, in den Därmen bis zu vier Tagen nachweisbar; später wuchsen aus dem Magen und dem Darmkanal keine Kolonien. Bei normalen Zuständen bemerkte ich bei Meerschweinchen keinen Übergang von Typhusbazillen oder von Staphylokokken durch die Darmwand. Alkoholismus und Hungern bilden bei Meerschweinchen keine wesentlich günstigeren Bedingungen zum Übergange von Typhusbazillen aus den Därmen in andere Organe und Gewebe. Nach Hungern und bei Diarrhöen fand aber ein solcher Übergang in Versuchen mit Staphylokokken statt.

Von anderen Schleimhäuten wurde noch die der Vagina geprüft. Die Versuche zeigten, daß durch die unbeschädigte Schleimhaut der Vagina weder Staphylokokken noch Typhusbazillen bei Meerschweinchen in die Organe und Gewebe übergehen (acht Versuche). Bei mechanischen Verletzungen der Vaginaschleimhaut (die Mikroben wurden auf die Schleimhaut nach Schaben mit einem Messer aufgetragen) gingen die Staphylokokken und Typhusbazillen manchmal schon nach 24 und 48 Stunden in die Nieren und den Harn (vier Versuche) über, manchmal fand aber kein Übergang statt (sechs Versuche). Nach Kauterisation der Schleimhaut mit einem Stäbchen von *Argentum nitricum* oder Ätzkali (vier Versuche) gingen die Staphylokokken in die Leber, das Blut und den Harn über; die Typhusbazillen taten das unter diesen Bedingungen nicht (vier Versuche).

Endlich wurden, um den Versuch von Prof. J. J. Metschnikow zu widerlegen, welcher in seinem Buche über Immunität gegen mich behauptete, daß die Mikroben in den Harn nicht übergehen, Versuche bei Kaninchen in der Weise gemacht, daß ihnen in das Unterhautgewebe 1 ^{cem} Staphylokokkenkultur eingeführt, darauf sogleich die Bauchhöhle des Tieres geöffnet und in die Harnblase ein Katheter eingeführt wurde. In Kulturen aus dem Harne zeigten sich nach zwei Stunden keine Mikroben; die Quantität des Harnes war indessen gering, und auch nach vier Stunden waren nur einige Harntropfen zu gewinnen.

Offenbar sind die von J. J. Metschnikow beschriebenen Versuchsbedingungen vollständig abnorm, da bei ihnen die Wirkung der Bauchpresse auf die Zirkulation des Blutes und der Lymphe sich nicht geltend machen kann, die Zirkulation des Blutes und der Atmungsprozeß des Tieres dabei verändert sind, und die Arbeit des Herzens und der Nieren vermindert ist, bei solchen Bedingungen aber die Ausscheidung von Mikroben mit dem Harne nicht stattfinden kann. Als ich dagegen Kaninchen hochgradig virulente Staphylokokken in das Unterhautgewebe einspritzte, die Infektionsstelle massierte und nach ein bis zehn Stunden den Katheter in die Harnblase einführte, erhielt ich aus dem Harne Staphylokokken. So wurden in einem Versuche aus dem Harne auf einer Platte eine Stunde nach dem Einspritzen zwölf Staphylokokkenkolonien erhalten, nach zwei Stunden elf Kolonien, nach drei Stunden sieben, nach zwölf Stunden gegen 150, nach 24 Stunden sehr viele Kolonien. Nach 48 Stunden verendete das Tier.

In einem anderen Versuche, ohne Massage, wurden nach der Einspritzung von 0.5 ^{cem} Bouillonemulsierung des gelben *Staphylococcus* auf einer Platte aus dem Blute nach Verlauf einer Stunde elf Kolonien erhalten, nach drei Stunden zwölf, nach zehn Stunden zehn, nach 24 Stunden 0.

Diese Versuche zeigen, daß die Staphylokokken, welche in das Unterhautgewebe eingeführt wurden, ihre Ausscheidung auf die ersten zehn bis zwölf Stunden konzentrieren. Die Ausscheidung vermindert sich bedeutend und stockt manchmal ganz schon 24 Stunden nach der Injektion (acht Versuche). Bei subkutanen Infektionen werden die pyogenen Mikroben mit dem Harn hauptsächlich während der frühen Infektionsperiode, die ich in meiner ersten Arbeit „Eliminationsperiode“ nannte, ausgeschieden. Nach 24 Stunden vermehren sich die in den Malpighischen Körpern und ihren Kapseln stecken gebliebenen Mikroben in denselben, versperren alle Gewebsspalten in ihrer Umgebung und rufen hier Anhäufungen von vielkernigen Leukozyten, sowie die Bildung von protoplasmatischen Entzündungsschranken und endlich ausgesprochene Krankheitsherde hervor. Jene protoplasmatischen Entzündungswände können bald zeitweilig, bald vollständig die Mikrobenausscheidung wie aus den Nieren, so auch aus anderen Organen und Geweben anhalten.

Solcher Art sind die in meinen Versuchen erhaltenen Resultate hinsichtlich des Übergangs und der Verbreitung pyogener Mikroben im Organismus bei lokalen und begrenzten Infektionen. Ich muß zugeben, daß die Ergebnisse in vielen Beziehungen noch ungenügend sind und weiterer Bearbeitung bedürfen. Aber ich wollte mit den angeführten Versuchen auch nur die Richtung weisen, sozusagen, den Weg abstecken für ausführlichere experimentelle Untersuchungen. Das von mir in Angriff genommene Gebiet ist ungeheuer groß und kann nur mit einer großen Reihe einzelner spezieller Arbeiten über die verschiedenen Organe und Gewebe erschöpft werden. Die erhaltenen Resultate berechtigen indessen meines Erachtens schon jetzt zu folgenden Schlüssen:

1. Der Mikrobenübergang bei lokalen Infektionen der Gelenke, der Pleura, des Auges, der Mundhöhle, des Darmkanals und der Vagina in die verschiedenen Organe ist eine durch die mitgeteilten Versuche bewiesene Tatsache.

2. Das Durchdringen von pyogenen Mikroben geschieht bei verschiedenen Tieren mit verschiedener Schnelligkeit, in verschiedenen Quantitäten und unter verschiedenen Bedingungen. Die Leukozytenanhäufungen und die aus Bindegewebszellen bestehenden Granulationswände bilden protoplasmatische Schranken gegen das Eindringen von Mikroben in die Gewebe und Organe.

3. Auf den Mikrobenübergang von unbeschädigten Schleimhäuten und Körperhöhlen aus und auf die Verbreitung und Anhäufung der Mikroben an bestimmten Stellen des Organismus übt eine große Zahl von Faktoren Einfluß aus.

4. Die wichtigsten Faktoren sind folgende: a) die Gattung der Tiere, ihr Alter und ihre Disposition oder Immunität gegenüber dem untersuchten Mikroben; b) die Art des Mikroben, seine Quantität und seine Virulenz für die betreffende Tiergattung; diese beiden Faktorengruppen kombinieren sich verschiedenartig bei akuten örtlich begrenzten Infektionen; c) die Infektionsstelle und der Ernährungszustand, der Zustand der Blutzirkulation und der physischen Statik der Gewebe (elastisches Gleichgewicht) im Moment der Infektion. Die Immunität oder Disposition des Tieres beruht auf dem Vorrat an Ambozeptoren und Alexinen und ist in erster Linie entscheidend für das Eindringen und die Verbreitung der Mikroben von der Infektionsstelle aus.

5. Die Verbreitung von Mikroben im Organismus geschieht von der Infektionsstelle aus hauptsächlich im Laufe der ersten Stunden nach der Infektion bis zu 24 Stunden einschließlich („die Eliminationsperiode“ der Infektionen).

6. Die Ausscheidung von Mikroben durch die Nieren mit dem Harne geschieht ebenso während der ersten Stunden nach der Infektion, bis zu 24 Stunden einschließlich.

7. Mannigfaltige schädliche Einflüsse mechanischer oder chemischer, namentlich toxischer Art, begünstigen das Eindringen von Mikroben in die Gewebe und ihre Verbreitung im Organismus, indem sie die Resistenz der Gewebe schwächen. Nur die für die betreffende Tierspezies im hohen Grade virulenten Mikroben dringen rasch durch die Schleimhäute und die Wände der inneren Höhlen, ohne sichtbare makro- und mikroskopische Veränderungen hervorzurufen, in die Organe und das Blut hinein.

Literatur-Verzeichnis.

1. A. D. Pawlowsky, Zur Frage der Infektion und Immunität. Das Schicksal einiger (hauptsächlich pyogener) Mikroben im Organismus empfänglicher u. immuner Tiere. *Diese Zeitschrift*. 1900. Bd. XXXIII. S. 261. — *Militärmedizin. Journal*. Mai 1899. (Russisch.)
2. Maçe, *Traité de Baktériologie*. IV. Ausgabe. S. 839.
3. Wassermann und Kolle, *Handbuch der pathog. Mikroorganismen*. Jena 1903—1906. Die Typhusbazillen.
4. Streng, Experimentelle Untersuchungen über die Ausscheidung einiger Bakterien durch die Nieren. *Dissertation*. Helsingfors 1902. — *Centralblatt für Bakteriologie*. 1902. Nr. 14. S. 439.
5. Bail, *Langenbecks Archiv*. 1900. Bd. LXII. S. 369.
6. Calmette et Guerin, *Annales de l'Institut Pasteur*. 1906.
7. *Russischer Arzt*. 1907.
8. Alb. Uffenheimer, Die Durchgängigkeit des Magen-Darmkanals neugeborener Tiere für Bakterien und genuine Eiweißstoffe. *Münch. med. Wochenschrift*. 1905. Nr. 32. S. 1539.
9. *Russischer Arzt*. 1907. Nr. 15. — *Zeitschrift für Tuberkulose*. 1907. Meine Arbeit: Zur Frage über die Infektion des Organismus mit der allg. Tuberkulose usw.
10. Rogozinski, *Przeglad lekarski*. 15. Novbr. 1902. Nach Übersetzung im: *Russischen Arzt*. 1902. Nr. 48.
11. Ficker, *Archiv für Hygiene*. Bd. LII. S. 188.
12. Derselbe, *Ebenda*. 1906. Bd. LVII. S. 56—74.
13. Derselbe, *Ebenda*. 1906. Bd. LVII. S. 50.
14. Nötzel, *Beitrag zur klin. Chirurgie*. 1906. Bd. LI. S. 740—760.
15. Th Thiede, Wann lassen sich die Erreger des Rotlaufs und der Geflügelcholera nach einer Hautimpfung in den inneren Organen von Mäusen nachweisen? *Dissertation*. Jena 1902.
16. Gangetto, *Centralblatt für Bakteriologie*. 1906. Bd. XLI. S. 21—31 und S. 137—185.
17. E. F. Weber, Die Bedeutung der Leukozyten bei der Heilung der Wunde und Narbenbildung. *Annalen der russ. Chirurgie*. 1898. Bd. III.

Über desinfizierende Wandanstriche.

Von

Privatdozent Dr. S. Saltykow,
Prosektor am Kantonspital St. Gallen.

Im Laufe der letzten Jahre sind die bakterientötenden Eigenschaften der Wandanstriche vielfach der Untersuchung unterzogen worden.

Diese Untersuchungen haben insofern zu übereinstimmenden Ergebnissen geführt, als einmal sämtliche Autoren angeben, eine solche Fähigkeit komme gewissen Wandanstrichen tatsächlich zu und als zweitens eine im großen und ganzen einheitliche Skala der wirksameren Anstriche aufgestellt werden konnte.

Den Literaturangaben zufolge nehmen in Hinsicht auf die uns interessierende Fähigkeit die Porzellanemallefarben der Firma Rosenzweig & Baumann in Kassel eine der ersten, bzw. die erste Stelle ein.

Ich kam nun in den Fall, eine der neuesten Farben dieser Art, „Vitalpef“ auf ihre desinfizierende Wirkung zu prüfen.

Dieser Arbeit liegen Versuche zugrunde, welche im Auftrage des kantonalen Bauamtes unternommen worden waren, als es sich darum handelte, einen Wandanstrich für ein neuzuerbauendes Sanatorium für Tuberkulose zu wählen.

Meine Untersuchungen führten einmal zu Resultaten, welche von den zurzeit herrschenden Anschauungen abweichen; andererseits beleuchteten sie von einer neuen Seite die Frage nach dem praktischen Wert des Verfahrens; und so hielt ich es für angezeigt, ihre Ergebnisse weiteren Kreisen bekannt zu geben.

Um möglichst klare und übersichtliche Resultate zu erhalten, trachtete ich, die Versuchsanordnung und die Fragestellung möglichst zu vereinfachen.

Bei diesen, ja ausschließlich auf die praktische Anwendbarkeit der betreffenden Anstriche hinausgehenden Versuchen konnte mich nur das Verhalten kunstgerecht hergestellter, also auch gehörig getrockneter Anstriche interessieren. Ich ließ also ganz außer dem Kreise meiner Betrachtungen die möglichen Wirkungen ganz frischer oder ungenügend getrockneter Anstriche (Jacobitz, Rabinowitsch, Huhs).

Auf die große Bedeutung dieses Punktes wurde von den Autoren, zumal von Rapp ansdrücklich hingewiesen.

Haben doch Versuche gezeigt, daß die Desinfektionstüchtigkeit eines auch nur 7 bis 10 Wochen (Jacobitz, Huhs) bestehenden Anstriches herabgesetzt ist, noch viel mehr eines 3—4—6 monatlichen oder gar eines 1 Jahr (Huhs) alten. Dabei kann ich Jacobitz darin nicht beipflichten, daß diese Herabsetzung eine geringe sei; so tötete in seinen Versuchen die Staphylokokken ein frischer Anstrich innerhalb von 12 Stunden und ein 4 Monate alter erst in 4 Tagen; in den Versuchen von Huhs brauchte ein Anstrich, welcher frisch dieselben Mikroorganismen innerhalb von 9 Stunden abtötete nach 3 Monaten 4 und nach einem Jahre 6 Tage dazu. Rabinowitsch gibt zwar an, daß die Anstriche noch nach Wochen und Monaten ungeschwächt bleiben, doch geht dies aus ihrer Tabelle II und ihrer Beschreibung nicht hervor. Man erfährt vielmehr, daß die etwas länger (24 Tage) getrockneten Anstriche erst 33 Tage nach ihrer Infektion auf die Lebensfähigkeit der Mikroorganismen untersucht wurden.

Ganz anders stehen aber die Verhältnisse in der Praxis: ein Krankenhaus oder ein Sanatorium wird wohl nur im günstigsten Falle den dazu noch besonders kostspieligen Anstrich nach einem Jahre erneuern können, nie aber nach nur wenigen Monaten.

Von manchen Autoren sind zu ihren Versuchen verschiedene, manchmal zahlreiche Arten von Mikroorganismen verwendet worden, und es hat sich auch tatsächlich herausgestellt, daß das Verhalten einzelner Bakterienarten ein etwas verschiedenes ist (Jacobitz, Huhs). Doch waren die Schwankungen nicht groß und die Verhältnisse blieben grundsätzlich die gleichen. So konnte ich meine Versuche auf nur zwei Bakterienarten beschränken. Ich wählte einmal die Tuberkelbazillen, sowohl wegen des praktischen Ausgangspunktes meiner Untersuchungen, als angesichts ihrer Bedeutung überhaupt und ihrer großen Lebensfähigkeit (Rabinowitsch).

Andererseits zog ich zum Vergleich einen pathogenen, aus einem Furunkel gezüchteten Stamm des *Staphylococcus albus* zur Untersuchung heran, da man ja auch diesen Mikroorganismen in Wohnräumen oft genug begegnet.

Für die Tuberkoloseversuche habe ich nicht das Sputum der Tuberkulösen verwendet, wie dies bis jetzt geschah (Rabinowitsch, Huhs).

sondern eine Reinkultur der Tuberkelbazillen, welche durch Vorversuche als sehr virulent erkannt wurde. Dieser Umstand kann bei der Beurteilung meiner Ergebnisse nicht ins Gewicht fallen, da ja die Reinkultur den Ausführungen von Rabinowitsch zufolge ein für die Anstriche noch günstigeres Prüfungsobjekt, als das Sputum, darstellt.

Von den meisten früheren Untersuchern wurden verschiedenartige Anstriche und Unterlagen der Prüfung unterworfen.

Man hat dabei versucht, die Desinfektionskraft der verschiedenen Farben in Zahlen auszudrücken, doch müssen wir dieses Verfahren mit Rabinowitsch als ein zu gewagtes hinstellen. Die Versuche haben auch zur Genüge dargetan, daß bestimmten Anstrichen, so den Kalk-, Leim- und Wasserfarben keine keimtötenden Eigenschaften zukommen.

Bei der Durchsicht der Literatur fallen nun die oft sehr guten Erfahrungen mit den Ölfarben auf.

So gibt Broschniowsky der von ihm untersuchten Ölfarbe den Vorzug gegenüber der Emaillefarbe. Nach Heimes wirken die Ölfarben, zumal die Zoncafarbe, viel rascher, als die Emaillefarben auf die Bakterien ein. Jacobitz stellt die Ölfarben in eine Linie mit den Porzellanemaillefarben; auch Deycke hat mit Ölfarben recht gute Resultate erzielt. Dagegen spricht Rabinowitsch den Ölfarben jegliches Desinfektionsvermögen ab.

Es leuchtet ohne weiteres ein, wie bedeutungsvoll es für die Praxis wäre, wenn es sich tatsächlich herausstellen würde, daß unsere gewöhnlichen Ölfarben durch die teureren neueren Fabrikate gar nicht ersetzt zu werden brauchen. Deshalb habe ich meine Kontrollversuche ausschließlich mit zwei gewöhnlichen, gebräuchlichsten Ölfarben angestellt, und zwar mit einer hellgrauen und einer hellbraunen.

Was die weitere Gestaltung der Versuche anbelangt, so war mein Glaube an die rasche desinfizierende Wirkung der Anstriche nicht fest genug, um mich zu bestimmen, die Versuche an den Laboratoriumswänden (Bosco, Huhs) anzustellen, oder infizierte Platten unbedeckt im Laboratorium stehen zu lassen (Rabinowitsch). Dagegen habe ich angestrichene und infizierte Platten in Doppelschalen aufbewahrt (Heimes, Jacobitz). Da hauptsächlich die Versuche von Jacobitz nachgewiesen haben, daß die Beschaffenheit der Unterlage für die Wirkung der Anstriche gleichgültig ist, so habe ich ausschließlich Tannenholzplatten angewendet.

Die Anschauungen über die Schwankungen des Desinfektionsvermögens je nachdem, ob der infizierte Anstrich dem Tageslicht ausgesetzt bleibt oder nicht, gehen weit auseinander. Während manche Autoren in dem Mitwirken des Desinfektionsvermögens des Lichtes einen wichtigen Faktor

erblicken (Broschniowsky), messen andere demselben keine bemerkenswerte Bedeutung bei (Jacobitz, Rabinowitsch). Ich glaubte im Hinblick auf das hauptsächlich praktische Interesse des Gegenstandes, die Beobachtungen auf Versuche beim Tageslicht, beschränken zu dürfen.

Die in der Kochsalzlösung suspendierte Tuberkelbazillenkultur bzw. die Bouillonkultur der Staphylokokken habe ich nach dem Vorgang von Heimes und Rabinowitsch mittelst eines sterilen Pinsels möglichst gleichmäßig auf die gestrichene Fläche aufgetragen. Dabei muß ich Rapp gegenüber Jacobitz Recht geben, daß, wenn das Anstreichen regelrecht geschehen war, es nicht leicht und nicht immer gelingt, die Kulturen in gleichmäßiger Schicht zu verteilen, da sie zusammenfließen. Allerdings bezieht sich dies hauptsächlich auf die Aufschwemmung der Bakterien im Wasser (Heimes).

Nach einer gewissen Zeit habe ich die Oberfläche der Platte mit einem nassen sterilen Wattebausch (Rabinowitsch) abgerieben, diesen dann ausgedrückt und die Flüssigkeit bei den Tuberkuloseversuchen Meerschweinchen subkutan injiziert, oder bei den Staphylokokkenversuchen mit Agar vermischt, zu Platten gegossen. Diese Flüssigkeit enthielt stets eine große Menge Bakterien, so daß ich keinen Anlaß hatte, die Tupfen selbst zu verimpfen (Huhns), wodurch bei Tieren Abszesse entstehen und im Nährboden das Zählen der Kolonien unmöglich gemacht werden können. Die Technik meiner Versuche gestaltete sich kurz zusammengefaßt folgendermaßen:

8 cm im Durchmesser haltende Holzplatten wurden mit „Vitalpef“ bzw. mit Ölfarbe dreimal in Abständen von je 2 Tagen gestrichen; dann 3 Monate lang bei Zimmertemperatur getrocknet.

Die trockenen Platten wurden in Doppelschalen gebracht und mit den Kulturen beschickt.

Nach bestimmten Zeiträumen wurden jedes Mal eine „Vitalpef“- und eine Ölfarbeplatte abgewaschen und die dazu verwendete Kochsalzlösung je auf zwei Meerschweinchen verimpft (Tuberkelbazillen) oder zu je zwei Agarplatten verwendet (Staphylokokken). Die Menge dieser Flüssigkeit betrug für jedes Meerschweinchen oder jede Platte etwa 1.5 ccm.

Die Platten wurden einige Tage beobachtet und die etwa aufgetretenen Kolonien gezählt.

Die Meerschweinchen wurden, falls sie nicht vorher starben, nach etwa 3 Monaten getötet. Die einigermäßen verdächtigen Organe wurden mikroskopisch untersucht. Ich lasse nun meine Ergebnisse in Tabellen zusammengestellt folgen.

Tuberkelbazillen.

Resultat der Tierimpfung				
Abimpfung nach:	8 Tagen	14 Tagen	20 Tagen	1 Monat
Vitralpef . . .	Ausgesprochene Leber-, Milz- u. Lungentuberkul.	spärliche Lebertuberkel	keine Tuberkulose	keine Tuberkulose
Ölfarbe	Spärliche Leber- und Lungen-tuberkel	einzelne kleinste Lebertuberkel	keine Tuberkulose	keine Tuberkulose

Staphylokokken.

Zahl der gewachsenen Kolonien				
Abimpfung nach:	6 Tagen	8 Tagen	14 Tagen	1 Monat
Vitralpef . . .	zahllos	3000	4	0
Ölfarbe	50	19	0	0

Aus diesen Tabellen geht hervor, daß die Bakterien bei meinen Versuchen auf dem Vitralpef viel länger am Leben blieben, als es von den neueren Autoren für die ungefähr ebenso lange getrockneten ähnlichen Farben angegeben wurde. Sie starben erst nach dem 14. Tage, während sie bei den gleichartigen Versuchen von Jacobitz und Huhs schon nach 2 bis 4 Tagen abgestorben waren. Es ist dies das erste Ergebnis meiner Untersuchungen, welches mir von Interesse zu sein scheint.

Meine Versuche zeigen also, daß die keimtötende Wirkung der Porzellan-Emaillefarben keine so absolut sichere und zuverlässige ist, wie man es nach den früheren Versuchen annehmen konnte, daß sie dagegen in sehr weiten Grenzen schwanken kann und offenbar von verschiedenen Zufälligkeiten abhängig ist.

Besonders wichtig erscheint mir aber eine weitere Tatsache, daß nämlich den beiden Tabellen zufolge die gewöhnliche Ölfarbe in der keimtötenden Wirkung dem Vitralpef überlegen ist.

Wenn wir auch die mit beiden Farben gewonnenen Resultate durch die Annahme aller möglichen Zufälle auszugleichen suchen, so müssen wir doch mindestens den Schluß ziehen, daß die Ölfarben den spezifischen desinfizierenden Anstrichen in desinfizierender Wirkung nicht nachstehen.

Ähnlich lautende Literaturangaben habe ich schon oben angeführt. Auch habe ich oben die Tragweite dieser Verhältnisse für die Praxis ge-

würdigt. Selbstverständlich bezieht sich diese meine **Meinung** einzig und allein auf die desinfizierende **Fähigkeit der Porzellan-Emaillefarbe**. Ganz unangetastet bleiben dadurch ihre allfälligen sonstigen **Vorzüge** den Ölfarben gegenüber, wie: **Glätte, leichte Streichbarkeit, große Deckkraft, Widerstandsfähigkeit** Desinfektionen gegenüber (**Jacobitz, Rabinowitsch**). Die Prüfung dieser Eigenschaften gehört nicht in den Rahmen meiner Untersuchungen und muß den Technikern überlassen werden. Mich hat ausschließlich die Prüfung der gewiß sehr interessanten Tatsache, daß ein Wandanstrich dauernd keimtötend wirken kann, beschäftigt. Erwähnen möchte ich nur, daß ähnliche sonstige Eigenschaften gelegentlich auch den Ölfarben zugeschrieben werden (**Heimes**).

Zum Schlusse möchte ich noch mit einigen Worten auf die Erklärung der desinfizierenden Wirkung der Anstriche eingehen. Denn eine solche besteht zweifellos; dies beweisen die Erfahrungen über das lange Bewahren der Lebensfähigkeit durch die Bakterien auf den nicht oder ungeeignet gestrichenen Flächen. So sterben z. B. nach **Bosco** die Tuberkelbazillen auf Stuck und Lackfarbe erst nach **3**, auf Kalkputz nach **4** und auf Tapete und Leimfarbe nach **5** Monaten ab.

Wie ist nun dieses desinfizierende Vermögen gewisser Anstriche zu erklären? Während die älteren Autoren (**Deyke, Bosco**) das Hauptgewicht auf physikalischen Eigentümlichkeiten der einzelnen Anstriche legten, hat man seit den Untersuchungen von **Jacobitz** der chemischen Wirkung der Anstriche immer mehr Bedeutung beigemessen (**Rabinowitsch, Huhs**).

Dies wäre bei frischen Anstrichen ohne weiteres verständlich; es läßt sich dagegen eine solche Wirkung vollständig trockener Anstriche nur schwer erklären. Allerdings spricht die ganz allmähliche Abnahme des Desinfektionsvermögens beim Trocknen des Anstrichs eher für die Bedeutung der chemischen, als der physikalischen Eigenschaften der Anstriche. Nun hat **Jacobitz** den Versuch gemacht, auch das Wesen der chemischen Wirkung festzustellen. Er kam dabei zum Schlusse, daß diese Wirkung dem gekochten Leinöl zukommt, welches das wesentlichste Bindemittel der wirksameren Porzellan-Emaillefarben bildet. Es soll nach **Jacobitz** die Mikroorganismen durch die flüchtigen Säuren und Aldehyde töten, welche sich bei seinem Eintrocknen bilden.

Diese Annahme wäre uns deshalb ganz besonders willkommen, da sie auch die günstige Wirkung der Ölfarben, welche ja auch Leinöl enthalten, erklären würde. Durch eine ungeeignete Beschaffenheit des Öls wären dann die abweichenden Resultate mancher Autoren, zumal von **Rabinowitsch** in bezug auf die desinfizierende Wirkung der Ölfarben erklärlich.

Leider darf, meiner Meinung nach, die Anschauung von Jacobitz nicht als endgültig bewiesen betrachtet werden. Erstens sagt er ja selber, daß sich in den Porzellan-Emaillefarben neben dem Leinöl auch andere Bindemittel befinden, deren Natur ein Geheimnis der Firma ist und deren allfällige desinfizierende Wirkung also nicht geprüft werden konnte. Zweitens wies er die Bildung desinfizierender flüchtiger Substanzen aus dem trocknenden Leinöl in besonderen, mit größeren Mengen Leinöl angestellten Versuchen nach; es bleibt also unbewiesen, dass auch die geringen Mengen des Leinöls in dem trockenen Wandanstrich eine genügende Menge dieser Substanzen bilden können.

Wenn wir die Art und Weise der chemischen Wirkung der Anstriche auch als nicht festgestellt betrachten müssen, dürfen wir doch annehmen, daß die keimtötenden Eigenschaften gewisser Wandanstriche nicht nur von ihrer physikalischen, sondern auch von ihrer chemischen Beschaffenheit abhängig sein können.

Literatur-Verzeichnis.

Bosco, Le pareti delle case come mezzo di conservazione e propagazione dei batteri patogeni. *Lavori di laboratorio dell'Istituto d'igiene de Palermo*. 1898. Vol. IV. p. 207.

Broschniowski, Über den Einfluß verschiedener Unterlagen auf die Lebensfähigkeit der Bakterien. *Inaug.-Dissertation*. Petersburg 1901. (Russisch.)

Deycke, Über die Absterbebedingungen pathogener Keime auf gewissen Anstrichfarben. *Centralblatt f. Bakteriologie*. 1898. Abt. I. Bd. XXIII. S. 1033, 1081.

Heimes, Über das Verhalten der Anstrichfarben zu den pathogenen Bakterien. *Deutsche med. Wochenschrift*. 1899. Vereinsbeilage. S. 65.

Huhs, Über desinfizierende Wandanstriche mit besonderer Berücksichtigung des Vitralin. *Diese Zeitschrift*. 1907. Bd. LVI. S. 330.

Jacobitz, Über desinfizierende Wandanstriche. *Münch. med. Wochenschrift*. 1901. Nr 7 und *Diese Zeitschrift*. 1901. Bd. XXXVII. S. 70.

Derselbe, Über desinfizierende Wandanstriche. *Hygien. Rundschau*. 1902. S. 209.

Rabinowitsch, Über desinfizierende Wandanstriche mit besonderer Berücksichtigung der Tuberkulose. *Diese Zeitschrift*. 1902. Bd. XL. S. 529.

Rapp, Untersuchungen über desinfizierende Wandanstriche. *Apothekerzeitung*. 1901. Nr. 86.

Über die Verwertung von Talsperren für die Wasserversorgung vom Standpunkte der öffentlichen Gesundheitspflege.

Von

Dr. med. **Heinrich Gräf**
in Cuxhaven.

Eine Lebensfrage für jedes Gemeinwesen ist die Frage der Trinkwasserversorgung. Je nach den örtlichen Verhältnissen ist diese leichter oder schwerer zu lösen. Galt früher speziell das Quellwasser als das beste Wasser zur Versorgung von Ortschaften, so kam man aus mancherlei Gründen von dieser Anschauung ab, und heute gilt Grundwasser im allgemeinen für das beste Trinkwasser. Hygieniker wie Schattenfroh (36) und andere wollen überhaupt nur Grundwasser für Trinkwasserversorgungsanlagen zulassen. Diese Forderung läßt sich aber nicht überall verwirklichen, vor allem nicht in Gebirgsgegenden. Hierselbst wird die Beschaffung von Grundwasser oft zu teuer, wenn nicht überhaupt unmöglich sein. In anderen Gegenden ist das Grundwasser wiederum infolge von Salzgehalt nicht derartig, daß es sich zum menschlichen Genuß eignet. Regen-, Fluß- und Seewasser wurde und wird als Ersatz für Grundwasser gebraucht. Namentlich sah man das Regenwasser immer als besonders rein an und sammelte es in Zisternen. In Indien, wo ungefähr 8 Monate im Jahre ohne Regen sind und andererseits wieder in einer Nacht manchmal 50 bis 60^{cm} Regenhöhe fallen, hat man schon seit Jahrtausenden Staubecken für das Regenwasser gebaut. Auch die alten Ägypter speicherten sich Wasser für die trockene Jahreszeit auf und legten etwa um 2000 v. Chr. den Mörissee an. Von den Indiern lernten die Engländer den Nutzen der Stauweiher kennen, und so hat man in England, Frankreich und Amerika schon lange Staubecken in Gestalt von Talsperren.

In Deutschland haben wir Talsperren erst seit etwa **40 Jahren**, und zwar dienten sie anfangs meist nur **technischen Zwecken**, besonders der Erzeugung von elektrischer Kraft. Über ihre Verwertbarkeit zur Wasserversorgung gehen die Ansichten noch ziemlich auseinander. Diese verschiedenen Ansichten kennen zu lernen und zu sichten soll im folgenden versucht werden.

Welch wichtiger Faktor die Talsperren für die Volkswirtschaft sind, geht wohl am deutlichsten aus ihrer Verbreitung und Zunahme hervor. Wir wollen hier ganz kurz die wichtigsten Talsperren Deutschlands erwähnen. Trinkwasserversorgung durch Stauweiher haben in Deutschland Königsberg i. Pr., Chemnitz, die meisten Städte des rheinisch-westfälischen Industriegebietes wie Remscheid, Barmen, Lüdenscheid, Soest, Solingen, Altena, Ronsdorf, Milspe, Haspe, ferner Plauen i. V., Nordhausen, Stuttgart. Dazu kommen nun noch viele Ortschaften, von denen immer eine ganze Reihe durch eine gemeinsame Sperre versorgt werden. Im Elsaß bestanden schon einige Talsperren aus der Zeit der Zugehörigkeit zu Frankreich. Die erste deutsche Talsperre ist die von Alefeldsee im Elsaß. In den Jahren 1889 bis 1903 entstanden Sperren im Wuppergebiet im Eschbachtal (1 065 000 ^{cbm}), Panzertal (117 000 ^{cbm}), Bevertal (3 300 000 ^{cbm}), Salzbachtal (300 000 ^{cbm}), Lingesertal (2 600 000 ^{cbm}), Hebringhausertal (2 500 000 ^{cbm}), später im Sengbachtal (3 000 000 ^{cbm}). Im Ruhrgebiet entstanden die Sperren in der Fülbecke (700 000 ^{cbm}) und in der Heilenbecke (450 000 ^{cbm}), als mächtigste die Urfttalsperre (45 500 000 ^{cbm}), die Sperren im Haspental (2 000 000 ^{cbm}), im Hennetal (9 500 000 ^{cbm}) und im Ennepetal (10 000 000 ^{cbm}). Die Urfttal- und die Haspertsperre dienen vorwiegend der Aufspeicherung von Wasser zu Kraftzwecken. Zu erwähnen sind noch im Sauerlande die Glörtalsperre bei Dahlerbrück und die Jubachtalsperre bei Volme für die Stadt Lüdenscheid, ferner die Möhnetalsperre für Soest. Zum Schutze gegen Hochwasser und zu Kraftzwecken sind bestimmt die Sperren im Neissetal, im Bovertal, die Queistalsperre bei Marklissa, die ein Niederschlagsgebiet von 306 ^{qkm} umfaßt. Sperren im Okertal, Harztalesperren, die Wölfeltalsperre im braunschweigischen Lande dienen vorwiegend Kraftzwecken. In Thüringen besteht seit 1906 die Tambachtalsperre bei Gotha (800 000 ^{cbm}), projektiert ist eine Saaletalsperre bei Ziegenrück mit einem Niederschlagsgebiet von 1250 ^{qkm} und über 100 000 000 ^{cbm} Inhalt. Geplant sind ferner Sperren im Oberlauf der Oder, im Gebiete der Mulde, der Wiese, der Weisseritz bei Dresden, eine Trinkwassertalsperre für den ganzen Landkreis Aachen usw.

Talsperren sind nach der Erklärung von Olshausen (32) „quer durch die Täler aufgeführte Mauern oder Dämme, welche die oberhalb entspringenden Quellen oder Bäche sammeln und aufspeichern, so daß die

unregelmäßigen Zuflüsse zu den durch die Talsperren geschaffenen Seen in regelmäßige, gleichförmige Abflüsse verwandelt werden, welche ganz nach Bedarf jederzeit verfügbar sind.“ Man schaltet also im Oberlauf eines Baches oder Flusses durch Errichtung einer starken Staumauer einen künstlichen See ein und erreicht dadurch folgende Vorteile:

I. Allgemeiner Nutzen der Talsperren:

1. Man begegnet durch Bau von Talsperren den Gefahren des Hochwassers. Das bei heftigen Gewittergüssen oder bei plötzlich eintretender Schneeschmelze schnell und in großen Mengen zum Flusse hinabströmende Wasser, das sonst leicht durch Überfluten der Ufer unberechenbaren Schaden anrichten kann, wird in dem großen Becken aufgefangen und zurückgehalten. Daraus wird es allmählich abgelassen, so daß Überschwemmungen verhindert werden. Das Hochwasserschutzgesetz vom 3. Juli 1900 schreibt den Bau von Talsperren für durch Hochwasser bedrohte Flußläufe vor.

2. Die Aufspeicherung von Wassermengen ist für die Schifffahrt von Vorteil; denn im Sommer führen viele Flüsse für diese zu wenig Wasser. Durch Staubecken kann der Wasserstand des Flusses erhöht und dadurch die Schifffahrt ermöglicht werden.

3. Talsperren sind ausgezeichnete Quellen für Wasserkraft für gewerbliche Anlagen wie Mühlen, Elektrizitätswerke u. dgl. Einmal kann das abfließende Wasser als solches als Kraftwasser abgegeben werden und dann kann das aufgestaute Wasser im Sommer ebenso den Betrieb mancher Werke ermöglichen wie die Schifffahrt.

4. Durch Talsperren wird die Versorgung von großen Gemeinwesen und ganzen Gegenden mit Trinkwasser durchführbar, die vorher entweder sehr kostspielig oder gar unmöglich war. Die Trinkwasserversorgung durch Talsperren ist wohl als wichtigster Vorteil dieser Staubecken anzusehen.

Über den volkswirtschaftlichen Nutzen der Sperren mit Rücksicht auf Beseitigung der Hochwassergefahr, zur Hebung der Schifffahrt und als Kraftquelle herrscht Einstimmigkeit. Recht verschieden wird über die Brauchbarkeit des Talsperrenwassers als Trinkwasser geurteilt.

II. Freunde der Talsperren.

Kruse (22) spricht sich darüber ungefähr folgendermaßen aus. Wichtig ist die Herkunft des Talsperrenwassers, denn es ist Oberflächenwasser und steht dadurch in natürlichem Gegensatz zu Grundwasser. Als Oberflächenwasser ist es einer Infektionsgefahr ausgesetzt, es können Keime hinein-

gelangen. Darum müssen Talsperren möglichst in unbewohnten Gegenden angelegt und vor Verunreinigungen gut geschützt sein. Hierzu gehört auch, daß man landwirtschaftliche Kultur entweder ganz vermeidet oder wenigstens nur Kunstdünger anwendet. Verunreinigte Zuflüsse soll man von vornherein ableiten; denn das ist billiger, als daß man sie einer Berieselung unterzieht, die außerdem im Winter meist versagt. Jedenfalls ist das Talsperrenwasser, wenn es auch Oberflächenwasser ist, einwandfreier als Flußwasser, da letzteres viel mehr Verunreinigungen ausgesetzt ist. Ferner ist wichtig, daß das Wasser eine Selbstreinigung durchmacht. Diese Selbstreinigung geschieht nach Kruse durch Sedimentierung von schweren Bestandteilen, dann durch Absterben der Bakterien infolge von Nahrungsmangel und den schädigenden Einfluß von Licht und Luft. In reinem Wasser leben Bakterien nur einige Wochen. Kommen sie durch die Zuflüsse in den Stauweiher, so werden sie durch die großen Wassermassen erheblich verdünnt. Wichtig für die Selbstreinigung ist, daß Zuflüsse nicht in der Nähe der Sperrmauer münden, und daß das Becken genügend groß ist. Die Mündung vom Becken muß gegebenenfalls nach oben verlegt werden. Kruse fordert, daß zur Reinhaltung des Wassers Schifffahrt, Fischerei und Baden im Staubecken verboten ist. Ein gewissenhafter Wärter hat die ständige Aufsicht über die Sperre zu führen. Wenn außerdem für Ableitung der Abwässer gesorgt wird, so ist die Infektionsgefahr nicht groß, besonders da das Becken und die Wassermasse zu groß und zu schwer durchmischt ist. Als Beweis dafür möge das Talsperrenwasser von Verviers dienen, das seit 20 Jahren ohne Nachteil unfiltriert genossen worden ist. Auch in Remscheid hat der Genuß von unfiltriertem Talsperrenwasser keine gesundheitlichen Nachteile gebracht. Dazu scheint im Gegensatz zu stehen, daß in Verviers wie in Remscheid einmal Typhus geherrscht hat. Wie Kruse nachweist, sind beide Epidemien nicht auf das Talsperrenwasser zurückzuführen. In beiden Fällen wurde nämlich in Zeiten von Wassersnot Wasser aus einem Bach entnommen, der nicht zur Talsperre gehörte und an dem vorher Typhuserkrankungen vorgekommen waren. Kruse bringt als Beweis für die Reinheit des Sperrwassers eine Reihe von Keimzahlen, die er zum Teil selbst bestimmt hat. Aus ihnen geht hervor, daß sich im Bachwasser, das das Sperrbecken speist, meist über hundert, ja Tausende von Keimen finden, im Winter manchmal unter hundert. In dem Stauweiher selbst ist die Keimzahl an der Oberfläche bei trockenem Wetter klein, nach Regen ist sie größer. Im Sohlenwasser der Sperre sind einmal 110 Keime vorhanden, dreimal über 50 und 65 mal unter 50. Also ist die Selbstreinigung gut. Sie kann allerdings durch sehr starke Hochwässer und durch plötzliche Schneeschmelze leiden; aber einmal dauert es nicht zu lange, bis der

normale Zustand wieder hergestellt ist und dann wird auch Grundwasser in der Nähe von Flüssen durch die gleichen Ereignisse ebenso beeinflußt. Das Sohlenwasser ist schon länger im Becken, daher sind die pathogenen Keime entweder geschwächt oder abgestorben. Bei Grundwasser gelangt jedoch oft das infektionsverdächtige Hochwasser schlecht filtriert in den Grundwasserstrom, also ist auch das Grundwasser ebenso Verunreinigungen ausgesetzt. Nach Kruse ist deshalb Talsperrenwasser nicht als verdächtiges Oberflächenwasser anzusehen und braucht nicht filtriert zu werden.

Was nun die Appetitlichkeit des Talsperrenwassers anbetrifft, so sind Geschmack und Geruch im allgemeinen gut. Das Wasser ist sehr rein und weich, deshalb ökonomisch wertvoll, allerdings nicht ganz so wohl-schmeckend wie hartes Wasser. Die Temperatur schwankt ziemlich und zwar in Remscheid zwischen 2 bis 17°, im Mittel 4 bis 12°. Das Wasser ist klar und farblos. Gelbliches Wasser verliert bei Aufenthalt in Stau-weihern seine schlechte Farbe infolge von Belichtung.

Manchmal ist jedoch auch das zufließende Wasser klar, das abfließende dagegen trübe und von schlechtem Geschmack. Es ist das ein Punkt von großer Wichtigkeit, da diese Erscheinung Talsperrenwasser vielfach in Mißkredit gebracht hat. Dies wurde besonders im Remscheider Stau-weiherr beobachtet und erklärt sich dadurch, daß man das Wasser in diese Sperre hineinließ, ohne vorher Boden und Wände des Beckens von der Humusschicht mit Pflanzenresten, Wurzeln usw. zu reinigen. Besonders in der warmen Jahreszeit trat dann eine Zersetzung der organischen Substanz ein, zugleich entstanden Algenvegetationen, das Wasser wurde trübe und enthielt etwas Ammoniak. Bakterien waren anscheinend bei dieser Erscheinung wenig beteiligt. Man hat aus den Erfahrungen von Remscheid die Lehre gezogen, Boden und Seitenwände von Stauweihern vor Inbetriebnahme sorgfältig von Baumstämmen, Wurzeln und der bedeckenden Humusschicht zu befreien. Daß man bei dem Remscheider Stauweiherr diese Säuberung unterließ, erklärt sich aus der Unkenntnis, die man bis dahin in Deutschland von Talsperren hatte.

Über die hier angeführten Vorgänge bei der Zersetzung organischer Substanz hat man eingehende Untersuchungen in Massachusetts gemacht mit 37 natürlichen Wasserbecken und 28 künstlichen Stauweihern und zwar mit folgenden Ergebnissen:

1. „Die Veränderungen des aufgestauten Wassers beginnen gewöhnlich in der wärmeren Jahreszeit und können bis in den Winter hinein reichen. Sie sind bei weitem am stärksten in den unteren Schichten des Beckeninhalts ausgeprägt.“

Zeitschr. f. Hygiene. LXIII.

30

2. „Natürliche und künstliche Becken zeigen die Erscheinung regelmäßig, wenn ihnen verunreinigtes Wasser zuströmt.“

3. „Je flacher die Becken sind, desto häufiger ist die Erscheinung. Becken, die durchschnittlich eine geringere Tiefe haben als 3^m, unterliegen fast immer der Störung.“

4. „Tiefe natürliche Becken mit reinen Zuflüssen bleiben in der Mehrzahl der Fälle von der Trübung verschont.“

5. „Tiefe künstliche bleiben nur dann ohne Störung, wenn ihr Boden gründlich von organischen Resten (Baumstämmen, Wurzeln, Humusschicht gesäubert ist.“

6. „Die Erscheinung kann sich Jahr für Jahr wiederholen, nimmt aber gewöhnlich an Intensität ab. In Ausnahmefällen tritt sie erst in späteren Jahren hervor.“

7. „Ein zu seltener Wechsel des Wassers im Becken erleichtert unter sonst schon ungünstigen Bedingungen das Auftreten der Störung.“

Daraus folgert Kruse, daß die Wahl des Ortes für Talsperren und daß eine Säuberung des Beckenbodens sehr wichtig ist. Wird das Talsperrenwasser regelmäßig kontrolliert, so kann man das Oberflächenwasser zur Wasserversorgung benutzen und das Tiefenwasser ablassen. Will man das nicht, so muß man das Tiefenwasser durch Rieselung oder Sandfiltration reinigen. Die Voraussetzung für Rieselung ist, daß gute Rieselwiesen vorhanden sind, die sandigen Untergrund haben und keinen Ton- und Moorboden. Kruse schließt seine Arbeit mit folgenden Worten: „Die Frage, ob Grundwasser oder Talsperrenwasser für die Versorgung einer Stadt vorzuziehen ist, läßt sich nur im einzelnen Falle beantworten. Unzweifelhaft ist aber das Wasser gut angelegter und betriebener Talsperren dem Wasser vieler Grundwasserwerke durchaus gleichzustellen.“

In ihrem Vortrage über „Wasserversorgung mittels Talsperren in gesundheitlicher Beziehung“ haben Fraenkel und Intze (6) ihre Ansichten ausgesprochen. Zunächst machte Intze als Ingenieur auf die Schwierigkeit aufmerksam, große Plätze mit Grundwasser zu versorgen. Es sind große Pumpwerke erforderlich, da der Widerstand in der Leitung erheblich mit der Mehrbelastung des Rohrnetzes wächst und die Betriebskosten beträchtlich werden. Der Grundwasserstrom in der Nähe von Flüssen erleidet Veränderungen, er senkt sich bei starkem Pumpen und steigt bei starkem Hochwasser so, daß das Grundwasser infiziert werden kann. Im Gebirge ist eine Beschaffung von Grundwasser meist oder oft unmöglich oder unangebracht.

Der Pflanzenwuchs der Gebirgstäler verschlechtert das Wasser nicht, das geschieht nur durch Menschen, Tiere und gewerbliche Einrichtungen. Hat man beim Bau die Wahl zwischen zwei Tälern, so wähle man das

besser bewaldete, da gute Bewaldung die sekundlich abfließende Hochwassermenge vermindert und die sekundlich abfließende Niedrigwassermenge erhöht, also zum Ausgleich des Abflusses beiträgt. Fehlt Bewaldung, so soll künstlich aufgeforstet werden. Grundstücke müssen zu diesem Zwecke zwangsweise enteignet werden können.

Die Temperatur in der Tiefe der Talsperren schwankt nach Intze zwischen 5 und 8° C. Der Sauerstoffgehalt des Wassers nimmt in der Tiefe ab. Der Gehalt an organischer Substanz ist unten größer, ebenso die Zahl der Bakterien. Es ist deshalb ratsam, das Leitungswasser nicht aus den tiefsten Schichten zu entnehmen, sondern mehrere Ablaßvorrichtungen in verschiedener Höhe vorzusehen. In seinen sonstigen Ansichten über Ableitung von Abwasser im Niederschlagsgebiete usw., sowie über die Remscheider Typhusepidemie vertritt Intze dieselben Anschauungen wie Kruse. Er schließt seine Ausführungen, indem er sagt, „daß eine Wasserversorgung durch Talsperren aus günstig gelegenen Gebirgstälern wesentlich vorteilhafter ist als eine solche durch künstlich zu behebendes Grundwasser“.

Die Ausführungen des Ingenieurs Intze ergänzte Fraenkel als Hygieniker durch folgende Angaben. Der Wohlgeschmack des Wassers ist vorhanden wegen der richtigen Temperatur. Dies ist für den Geschmack wichtiger als die Härte, freie Kohlensäure und Gehalt an Sauerstoff. Richtiges Regenwasser ist wegen seiner wechselnden Temperatur als minderwertig anzusehen. Talsperrenwasser ist nach Fraenkel „im wesentlichen Oberflächenwasser“, es ist ein „Gemisch der sämtlichen, für unsere Zwecke überhaupt brauchbaren Wassersorten“. Seine Ergiebigkeit genügt hohen Ansprüchen, es hat beständige mittlere Temperatur und damit Wohlgeschmack. Die beobachteten Fäulnisprozesse des Wassers sind vermeidbar, wenn vor der ersten Füllung Boden und Wandung des Beckens gehörig gereinigt werden. Eine Infektionsmöglichkeit des Wassers liegt vor und diese wird auch nicht durch die einfache Keimzählung beseitigt. Letztere ist wertlos, wenn sie sich nicht auf Vorgänge, die eine Reinigung bezwecken, erstreckt. Das Niederschlagsgebiet ist nirgends un bebaut; das Wasser hat teilweise Mühlen getrieben und Dorfteiche durchflossen, auf denen sich Gänse und Enten tummeln und in die sich die Abgänge, besonders Jauche aus den Gehöften ergießen. Stauweiher liegen hier und da an belebten Straßen. Man hat Wirtschaften in ihrer Nähe angelegt und Bahnverbindungen nach Talsperren geschaffen. Außerdem ist die Krone der Sperrmauer nicht genügend nach dem Wasserspiegel hin gesichert. Dadurch ist es möglich geworden, daß sich Selbstmörder in die Stauweiher gestürzt haben und daß die Leiche manchmal erst hat gesucht werden müssen. Was also die Infektionsmöglichkeit anbetrifft, so ist Tal-

sperrwasser echtes Oberflächenwasser. Von diesem unterscheidet es sich jedoch auch vorteilhaft; denn da Schiffsverkehr fehlt und keine Abwässer in die Sperren gelangen, ist die Verunreinigung viel geringer. Um die Infektionsgefahr zu mindern, empfiehlt Fraenkel außer den gleichen Vorschlägen wie Kruse und Intze die Ufer noch mit einer Hecke aus Nadelholz und festem Gestrüpp zu umziehen. Der Weg auf der Sperrmauer soll nach der Wasserseite zu mit einem Gitter versehen sein, um Selbstmördern den Sprung ins Wasser unmöglich zu machen. Auch die Wirtschaften sind zu verbieten. Man lockt dadurch nur Menschen in Gegenden, die völlig abgeschlossen sein sollen, gewissermaßen ein „Heiligtum der Göttin Hygieia“. Von einer nachträglichen Verbesserung des Sauerstoffgehaltes und Geschmackes durch Springbrunnen verspricht sich Fraenkel wenig. Er fordert eine Filtration des Talsperrenwassers: „Das rohe Talsperrenwasser ist zum menschlichen Gebrauch oder Genuß ungeeignet und bedarf einer wirksamen, gegen seine kleinsten Bewohner und Schädlinge gerichteten Behandlung.“ Am besten ist nach Fraenkel die Sandfiltration, jedoch soll bei dieser die Filtrationsgeschwindigkeit nicht beschleunigt werden. Wenn aber das Gebiet der Talsperre gegen jede Berührung von menschlicher oder tierischer Seite geschützt ist, so hält Fraenkel die Filtration zum Zwecke der Entfernung von Bakterien für eine übertriebene Forderung.

In der Diskussion über den Vortrag nannte Kruse das Talsperrenwasser „Oberflächenwasser, das gereinigt ist“.

Erst kürzlich hat Fraenkel (5) wiederum seine Ansichten über Talsperrenwasser auf dem XIV. internationalen Hygienekongreß in Berlin ausgesprochen. Auch hier sagte er, daß Talsperrenwasser im wesentlichen Oberflächenwasser ist, es enthält aber mitunter nicht unerhebliche Mengen von Grund- und Regenwasser. Das Wasser aus 2 $\frac{1}{2}$ bis 3^m Tiefe hat im Sommer wie im Winter den für Trinkwasser angenehmen Jahresdurchschnitt von Wärme. Sandfiltration oder Berieselung ist erforderlich, wo keine vollständige Gewähr dafür vorhanden ist, daß das Talsperrenwasser aus einer einwandfreien Gegend stammt und keinen Verunreinigungen ausgesetzt ist. Jedenfalls ist Talsperrenwasser dem Inhalt von Flüssen und Seen für die Versorgung von Menschen erheblich vorzuziehen; denn es ist ärmer an verunreinigenden Stoffen und infolge gleichmäßigerer Temperatur besser von Geschmack.

Intze hat durch eine Anzahl von Vorträgen und Schriften über Talsperren viel dazu beigetragen, daß neue Sperren erbaut worden sind. Noch folgende Gesichtspunkte aus Intzes Schriften verdienen bemerkt zu werden. Er macht mit Recht (18) darauf aufmerksam, daß der Hauptwert auf die Qualität des Wassers zu legen ist neben der Sorge für die

Quantität. In Amerika dagegen legt man vor allem Wert auf Wassermenge, weniger auf seine Beschaffenheit. Was genügender Wasservorrat für eine Stadt bedeutet, erhellt daraus, daß bei Wassermangel keine Bevölkerungszunahme, vielfach sogar eine Auswanderung industrieller Betriebe erfolgt. Und bei schlechtem Wasser mit hoher Keimzahl spricht ja die große Sterblichkeit besonders an Darmkatarrhen eine beredte Sprache.

Über die „Sicherung von Talsperren“ (17) hat sich Intze im Abgeordnetenhaus in der Kommission zur Beseitigung von Hochwassergefahren ausgesprochen. Er führte unter anderem aus, daß die Mauern von vornherein so stark gemacht würden, daß sie den Wasserdruck aushielten. Die „Gewölbewirkung“ betrachte nur als Reserve, die einen größeren Grad von Sicherheit gewähren solle. Über die ferneren Vorsichtsmaßregeln für die Sicherheit und Wasserdichtigkeit von Sperrmauern werden wir weiter unten sprechen.

Kruse hat verschiedene Gutachten über die Brauchbarkeit von Talsperrenwasser zur Wasserversorgung abgegeben, die alle günstig für das Talsperrenwasser lauten. Das Gutachten für die Stadt Barmen (24) führt aus: Talsperrenwasser ist unschädlich, appetitlich und für häusliche und technische Zwecke geeignet. Für die hygienische Brauchbarkeit sind drei Garantien vorhanden

1. die verhältnismäßig reine Beschaffenheit des rohen Sperrenwassers,
2. die Selbstreinigung und der Temperatenausgleich,
3. die Reinigung durch Sandfilter.

Das Talsperrenwasser kann nach Kruse dazu dienen, das Leitungswasser abzukühlen, seine Härte herabzusetzen und bei Hochwasser die Zuleitung des bakterienreichen Ruhrwassers einzuschränken. Als Forderungen stellt Kruse für Barmen auf.

1. „Die Erbauung eines zweiten Fallrohrstranges, damit der Stadt von der Sperre genügende Wassermengen zugeführt werden können.“
2. Drei neue Filter,
3. ständige bakteriologische Kontrolle des rohen und filtrierte Sperrenwassers.

In einem Briefe vom 28. Juni 1901 schreibt Kruse: „Man kann also sagen, das Talsperrenwasser hat sich glänzend bewährt, es steht hygienisch auf gleicher Höhe wie das Grundwasser, das in den meisten Städten Rheinlands und Westfalens zur Wasserversorgung benutzt wird.“

Borchardt (1), der Direktor des Remscheider Wasserwerks, bringt an neuen Gesichtspunkten noch folgendes. Er hält einen Schlammfang vor der Sperre für erforderlich, damit besonders bei Hochwasser erst eine gewisse mechanische Klärung und Sedimentierung der suspendierten

Schlammteilchen stattfinden kann. Außerdem verlangt er einen Reserve-stauweiher wegen Reinigung des Hauptstauweihers. Die Gefahr der Verunreinigung hält er für größer als beim Grundwasser, jedoch auch beim Grundwasser nicht für ausgeschlossen. Für gelegentlich verunreinigtes Wasser sollen Umlaufkanäle vorhanden sein. Sind dafür jedoch die Kosten zu hoch, so soll eine besondere Filteranlage oberhalb des Stauweihers angelegt werden. Die Verunreinigungen des Wassers durch Düngen machen sich meist nur bei niedrigem Wasserstande bemerkbar. Wesentlich ist eine gewissenhafte Beaufsichtigung der ganzen Anlage. Aus der Tatsache, daß sich im Lennep Stauweiher zeitweise eine hohe Bakterienzahl fand, so daß das Wasser nur gekocht genossen werden durfte, zieht Borchardt die Lehre, das Wasser regelmäßig bakteriologisch zu kontrollieren und für gut funktionierende Filteranlagen zu sorgen. Nachher könne ja das Wasser durch Überfälle möglichst viel mit der freien Luft in Berührung gebracht werden, wie es in Chemnitz geschieht. Das Wasser in der Tiefe ist keimärmer wie an der Oberfläche, gerade umgekehrt wie in natürlichen Wasserbecken. Ist ein Reservestauweiher vorhanden, so ist auch Fischhaltung möglich. Die Wassertemperatur von 11 bis 12° C ist niedriger als manchmal anderswo beim Grundwasser.

In der ausführlichen Beschreibung der Remscheider Stauweiheranlage (2) berichtet Borchardt über die Entstehung und den Betrieb dieser Talsperre. Auch hier kann bei lange anhaltender Trockenheit das Wasser aus dem Stauweiher nicht ohne Filtration benutzt werden und ebenso nach starkem Gewitterregen. Deshalb ist eine Filtrationsanlage unbedingt erforderlich. Im Remscheider Stauweiher hat man erfolgreiche Fischzucht betrieben und gute Einnahmen damit erzielt. Nach Borchardt eignet sich zur Fischzucht in Stauweihern besonders Forellen. Zur Erzielung weiterer Einnahmen empfiehlt Borchardt den Stauweiher zu Kahnfahrten, zur Eisgewinnung und als Eisbahn zu verwenden. Die Restauration am Remscheider Stauteich bringt 8000 Mark jährlich an Pacht ein. Weiter unten werden wir uns noch mit der Zulässigkeit aller dieser Einrichtungen vom Standpunkte der Hygiene befassen.

Hervorzuheben ist, was Olshausen (32) an Gesichtspunkten über Talsperren bringt. Er betont vor allem ihren Nutzen im Interesse einer rationellen Wasserwirtschaft durch die Aufspeicherung eines großen Wasservolumens, das auch über trockene Jahre hinweghelfen kann. Die Kosten betragen nach seiner Berechnung nur den 80. bis 100. Teil der Kosten für gewöhnliche Hochreservoirs der städtischen Wasserversorgungsanlagen, d. h. 20 bis 80 Pf. anstatt 25 bis 45 Mark pro Kubikmeter des aufzuspeichernden Wassers. Außerdem ist die gleichzeitige Versorgung mehrerer

Ortschaften möglich, und der Wasserpreis wird dadurch sehr gering. Die Wasserversorgung geschieht mit natürlichem Druck, es sind keine Pumpmaschinen erforderlich. Das Wasser ist hygienisch direkt ohne Filtration verwertbar, „weil nur solche Gebiete durch Talsperren für die Wasserversorgung abgeschlossen werden, welche von menschlichen Ansiedelungen frei sind“. Die Keimzahl ist am Zulaufe nicht hoch, am Ablaufe beträgt sie infolge der Selbstreinigung 20 bis 120 im Kubikzentimeter. Pathogene Keime fehlen. Talsperrenwasser hat also viele Vorzüge vor Fluß- oder Seewasser. Die Beschaffenheit des Wassers ist vorzüglich, d. h. es ist weich, wohlschmeckend, gut temperiert zwischen 4 und 12° C, weil es aus verschiedenen Tiefen entnehmbar ist. Die Wasserversorgung in der heißesten und trockensten Zeit ist gesichert wegen der Größe der Reservoirs, während in dieser Zeit Quellen oft versagen. Eine Absenkung des Grundwasserspiegels wird vermieden, dagegen eine Erhöhung bewirkt, was in Gebirgsgegenden von großem Vorteil ist. Das kleinste Niederschlagsgebiet liefert relativ große Wassermengen, weil Talsperren hoch liegen und mit je 100^m Steigung die Regenmenge um ungefähr 10 Prozent wächst. Die oberen Gebirgsbäche liefern den größten prozentualen oberirdischen Abfluß. Die Versickerung des Regenwassers im Gebirge ist nur sehr gering. Das Terrain für Talsperren ist billiger als das der sogenannten Quellengebiete der Hochquellwasserleitungen. Die Ergiebigkeit nimmt nicht ab wie so oft bei Grundwasserleitungen. Die Erweiterung einer Wasserversorgung ist bei Talsperren viel leichter möglich als bei Grundwasser. Als Nachteil ist zu erwähnen, daß wegen Lage der Talsperren im Gebirge sehr lange Zuleitungen erforderlich sind.

Recht interessante Angaben macht Räuber (33) über die Brunnen in Felsengegenden besonders im bergischen Lande. Er sagt wörtlich: „Ich habe schon Brunnen gesehen, in welche die Jauche von der Düngergrube über 10^m weit hineingelangt war.“ Räuber kannte Brunnen, die in Felsen geschlagen waren und häufig mit Felsspalten in Verbindung standen. Dabei sah das Wasser der Wupper nach Eintritt industrieller Abwässer direkt aus wie Tinte. Bezüglich der Lebensdauer von Talsperren weist er auf die älteste gekrümmte Sperrmauer hin. Sie besteht bei Almansa in Spanien seit 1586, faßt 1400000^{cbm} Wasser und hat dem hohen Drucke schon drei Jahrhunderte stand gehalten.

Der Sauerstoffgehalt von Sperrenwasser ist nach Räuber in der Tiefe von 15^m fast Null. Der Gehalt an organischer Substanz und Ammoniak nimmt zu.

Auch nach Lueger (27) findet in Staubecken eine Klärung des Wassers statt. Es leben in dem Becken Tiere und Pflanzen. Es findet ein Austausch von Gasen zwischen dem Wasser und der Atmosphäre statt. Durch all diese

Vorgänge verbessert sich das Stauwasser. Verunreinigungen können erfolgen durch Rauch, Staub, Abschwemmungen von Feldern und nicht gefestigtem Boden. Der Wellenschlag beeinflußt das Wasser bis zu 5 bis 6 m Tiefe. Das Becken soll darum tiefer sein als 5 bis 6 m, dann liefert es brauchbares Wasser, im anderen Falle tritt leicht Versumpfung ein. Die Winde wirken günstiger auf das Wasser. Schmutzwasser schädigt große Sammelbecken kaum. Die Bakterien vermehren sich in reinen Wasserbecken kaum, außerdem werden sie durch Wassertiere vernichtet. Kalk oder kieseliger Untergrund ist günstig. Die Terrains müssen imstande sein, Pressung, Durchfeuchtung des Untergrundes und Wasserdruck zu ertragen. Wegen Gefahr des Bruches von Staumauern soll man die Nähe bewohnter Ortschaften vermeiden. Lueger stellt eine ganze Reihe von Forderungen zum Schutze von Talsperren auf. Wir wollen sie weiter unten näher besprechen.

Rubner (35) sagt über Talsperren, daß sie von Vorteil sind, wenn sie vor Verunreinigungen geschütztes Wasser auffangen. „Solches Wasser zeigt einen hohen Grad von Reinheit und ist auch zum Trinken vollkommen geeignet.“ Gut hergestellte Staumauern hält auch Rubner für vollkommen verläßlich. Wenn das Gebiet der Talsperre nicht vor Verunreinigungen geschützt ist, so muß nach Rubner das Trinkwasser vorher filtriert werden.

Gärtner (8) steht auf dem Standpunkte, daß ein Wasser, bloß weil es Oberflächenwasser sei, nicht filtriert zu werden brauche. Die Beschaffenheit des Niederschlagsgebietes sei ausschlaggebend. Dies sei bisweilen so frei von menschlichen Ansiedelungen, daß man eine Filtration des Wassers umgehen könne.

Reese (zitiert nach Gärtner [8]), der Direktor des Dortmunder Wasserwerkes, meint dazu, „in der Regel wird man Talsperrenwasser filtrieren müssen“.

Gruner (13) macht Angaben über die Festigkeit von Sperrmauern. Die Mauern zweier Stauweiher zur Wasserversorgung von Konstantinopel wurden 15 m tief fundiert, so daß die Erdbeben in der Zeit vom 10. bis 18. Juli 1894 gar nichts schadeten, obgleich der Zement noch nicht erhärtet sein konnte. Das Talsperrenwasser erfreute sich bei den Eingeborenen großer Beliebtheit trotz seiner anfänglich bräunlichen Farbe.

Nach Mattern (28) nehmen die Talsperren für Trinkwasserbeschaffung eine Sonderstellung ein. Die Wasserabgabe und Bemessung des Vorrates im Becken muß ganz unabhängig von anderen Ansprüchen lediglich nach eigenem Bedarf geleitet werden. Mattern sagt von Talsperren im Interesse der Volkswirtschaft, „ihre Ausbreitung fördert die Gesamtwohlfahrt“.

Die langjährige Wasserversorgung aus Stauweihern von Königsberg i. Pr., Remscheid und Chemnitz bestand zur vollen Zufriedenheit.

Stroebe (37) sagt von Talsperrenwasser „das von Talsperren stammende Wasser ist nicht als hygienisch einwandfrei zu bezeichnen; es muß unter allen Umständen als Oberflächenwasser betrachtet, d. h. vor dem Gebrauche durch Sand filtriert bzw. durch Wasserrieselung gereinigt oder durch Ozon sterilisiert werden“.

Hempel (15) sagt: „das Talsperrenwasser ist in seiner Qualität dem Flußwasser überlegen, dem Grund- und Quellwasser als gleichwertig zu schätzen“. Wegen der Temperatur hat man es vollständig in der Hand, das Wasser in beliebiger Tiefe (15 bis 20 m) zu entnehmen. „Da das Plankton aber erst in der Tiefe von etwa 20 m verschwindet, so wird man vorsichtiger Weise eine solche von 20 bis 30 m wählen.“ Eine Vermehrung der Keimzahl aus der Trockenlegung der Ränder der Sammelbecken im heißen Sommer ist nicht zu befürchten.

Wichtig ist für die Beurteilung von Talsperrenwasser auch der Standpunkt des Biologen.

Von diesem Gesichtspunkte aus beurteilt Kolkwitz (21), der mit Thiesing zusammen seine Untersuchungen gemacht hat, Talsperren sehr günstig. Nach seinen Untersuchungen sind Talsperren, wenn sie gut gebaut und gut geleitet werden, eine sehr segensreiche Einrichtung. Die beste Reinigung eines nicht ganz reinen Flußwassers geschieht durch einen eingeschalteten See. Allerdings muß der See ausreichend groß und vor allem tief sein. Den Beweis dafür liefert der Genfer See. Sein Wasser ist doch blau, wenn auch das Wasser der Rhone schmutzig in ihn hineintritt. Das Flußwasser wandelt sich im See nicht in Sumpfwasser um. „Dasselbe gilt für Talsperren mit ihren immer reinen Zuflüssen.“ Mit hinein gelangender Schmutz setzt sich zu Boden. So findet zunächst eine mechanische Sedimentation statt. Die Vermehrung von Bakterien ist im Wasser gering, allerdings leben die Keime oft monatelang. Es findet eine wesentliche Verdünnung derselben in der Talsperre statt. Das Licht wirkt keimtötend. Dieser Faktor ist aber nicht so zuverlässig, wie die Verdünnung, da die abtötende Wirkung des Lichtes nur an der Wasseroberfläche und auch da nur am hellen Tage zur Wirkung kommen kann. Auch der Sedimentierungsprozeß wirkt reinigend. Ferner befinden sich aber im Wasser noch Lebewesen, die das Wasser verbessern und veredeln. Es sind das einmal die Kleinwesen, die man als „Plankton“ bezeichnet, meist sind es Rädertiere. Diese Kleinwesen werden mit dem Staub hineingeweht oder durch Enten oder andere Wasservögel an den Füßen verschleppt. Die Rädertiere sind Bakterien- und Algenfresser, bewirken also auch die Zerstörung pathogener Keime. Außerdem finden sich im Wasser

andere Lebewesen, besonders solche, die imstande sind, im Tageslichte Sauerstoff zu produzieren. Das Wasser kann also ruhig lange Zeit stehen und wird doch sauerstoffreich sein. Im Schlamm finden sich Regenwürmer (Tubificiden), die den Schlamm lockern, Sauerstoff hinzu treten lassen und deshalb die anaerobe Fäulnis des Schlammes vermindern. Dazu bewirken sie in Gemeinschaft mit bakteriellen Erregern der Sumpfgasbildung eine gewisse Schlammverzehrung. Das alles trägt mit zur Selbstreinigung bei. Eine allzu üppige Entwicklung von Plankton belastet allerdings die Filter; auch kann das Wasser durch bestimmte Planktonalgen der Gattung Asterionella einen fischigen Geschmack bekommen. Manchmal finden sich auch schleimbildende Algen in einer Sperre, mit Vorliebe in einer kleinen Sperre. Je größer eine Sperre ist, um so besser. Fischzucht kann ruhig stattfinden, nur dürfen die Fische nicht gefüttert werden, damit das Wasser nicht verunreinigt wird und die Fische gezwungen sind, die schädlichen Sachen im Weiher selbst aufzufressen. Man tut gut, nur wenig Fische zu halten und die Sperre von sachverständigen Fischern befischen zu lassen. Fischparasiten sind bis jetzt noch nicht in Talsperrenwasser gefunden worden. Werden keine Fische gehalten, so wird die Freßtätigkeit durch die kleinen Organismen ausgeübt. Kolkwitz fordert, daß Talsperrenwasser filtriert wird; denn die Niederschlagsgebiete sind vielfach sehr groß und deshalb nicht einwandfrei. Außerdem sprechen auch ästhetische Gründe für eine Filtration. Ratsam ist es jedoch, die Sandfilter und auch Rieselwiesen hinter der Sperre anzubringen. Bringt man die Filter vor ihr an, so werden sie einmal zu sehr belastet und außerdem bilden die Keime aus dem Bachwasser, darunter vielleicht pathogene, eine Filterhaut und können dann gelegentlich mitgerissen werden. Was das Plankton anbetrifft, so findet es sich in geringer Menge in den meisten Wässern und hat wenig Bedeutung. Ist es reichlich vorhanden, so kann es leicht zur Verstopfung von Sandfiltern führen. Dies vermeidet man erfolgreich durch Einschaltung von Vorschaltfiltern aus Filtertuch nach Borchardt (3).

III. Gegner der Talsperren.

Nach diesen Ausführungen von Talsperrenfreunden wollen wir die Gründe der Gegner näher kennen lernen.

Oesten (31) bezweifelt die guten Eigenschaften des Talsperrenwassers, die es nach Kolkwitz haben soll. Die Sedimentierung dürfte nicht so glatt vor sich gehen, da durch Wind und Sturm Wellen entstehen, die Umwälzungen des Wassers im Becken hervorrufen. Außerdem finden im Wasser stets Störungen statt, besonders Vertikalzirkulation zum Ausgleich

der Temperatur. Diese Zirkulation ist in den einzelnen Jahreszeiten verschieden, sie geht einmal von oben nach unten und umgekehrt von unten nach oben. Dadurch wird die Temperatur, auch in der Tiefe, also sehr beeinflußt und das Wasser hat nicht immer die richtige Temperatur des Trinkwassers. Im Winter unter der Eisdecke ist nach Oesten der Sauerstoffgehalt des Wassers gleich Null. Die bakterienvernichtende Kraft des Lichtes ist unter der Eisdecke ausgeschlossen und an Stelle von Leben tritt überall Verwesung. Es ist nach Oesten wenig wahrscheinlich, daß im Talsperrenwasser immer genügend Sauerstoff vorhanden ist. Seiner Meinung nach können sich die Keimgehaltverhältnisse bei der Schneeschmelze und bei Sturm sehr ändern. Gerade wegen seiner Klarheit ist nach Oesten das Talsperrenwasser gefährlich; denn es kann deshalb von den Menschen als einwandfrei angesehen und getrunken werden. Gegenüber der Infektionsgefahr bieten auch die Filter noch nicht genügend Sicherheit.

Gegen die Talsperren als Quelle der Trinkwasserversorgung spricht sich Glass (10) in zwei Vorträgen aus. Zunächst geht er auf die oben ausgeführten Ansichten von Fraenkel ein. Die gleichmäßige Temperatur des Wassers, die bei einer Wasserentnahme aus bestimmter Tiefe vorhanden sein soll, trifft nach Glass nicht bei sämtlichen Stauweihern zu. Im Sommer und Herbst ist oft nur so wenig Wasser darin, daß es von der Lufttemperatur beeinflußt wird. Was die Infektionsgefahr anbetrifft, so ist Talsperrenwasser ein Oberflächenwasser wie jedes andere, nicht etwa wie Fraenkel sagt „im wesentlichen“ Oberflächenwasser. Also muß es vor dem Gebrauch filtriert werden. Man fordert für Talsperren gute Bewaldung und möglichst geringe menschliche Besiedelung. Wie steht es mit diesen beiden Punkten im Niederschlagsgebiete der Hebringhausener Talsperre? Es finden sich in diesem 6 geschlossene Ortschaften mit etwa 500 Menschen, 700 Stück Großvieh, 600 Stück Kleinvieh. Alle diese Menschen und Tiere produzieren im Jahre „bei niedriger Berechnung“ 16380 ^{cbm} an Exkrementen und Abfallstoffen. Berechnet man, daß diese Menge in die Talsperre abgeführt wird, so kommt auf 1 ^{cbm} Talsperrenwasser 9 Liter Unrat. In dem Orte Ober-Garschhagen wird ein Dorfteich durchflossen, wo Gänse und Schweine sich tummeln und wo die Frauen Wäsche spülen, die oft von Typhuskranken stammt. An der Sperre hin führen einige Kilometer Chausseen, von denen der Straßenstaub hineingeweht und bei Regen der Straßenschmutz ab gespült wird. Zudem sind jederzeit mutwillige Verunreinigungen möglich. Tierleichen sind darin gefunden worden, selbst Wasserleichen von Selbstmördern, dadurch kommt auch noch Leichengift in das Trinkwasser und macht es gefährlich und unappetitlich. Die Sperren sind nicht immer gefüllt. So war die Remscheider Sperre bis auf 180 000 ^{cbm} aufgebraucht, die Gevelsberger Sperre

im Herbst einmal völlig leer. An die Selbstreinigung glaubt Glass nicht, im Gegenteil, meint er, sei das stagnierende Wasser der beste Boden für krankheitserregende Bakterien. Es finden sich nach seiner Meinung in der Tiefe des Beckens noch mehr Keime wie an der Oberfläche. Es treten Wucherungen und Trübungen im Weiher auf, auch die sogenannte Wasserpest, selbst dann, wenn aller Humusboden, Wurzeln, Baumstämme usw. von Boden und Wänden entfernt wird. Die vielbesprochene „Verdünnung“, die die Keime im Becken erfahren sollen, ist nach Glass minimal. Man vergleiche mit dem Inhalte eines Stauweihers nur einmal die Wassermenge des Rheines. Glass hält die Verwendung von Talsperrenwasser zu Trinkzwecken nur dann für berechtigt, wenn ein Gemeinwesen sich in Notlage befindet und Grundwasser nicht zu beschaffen ist. Für industrielle Zwecke ist Talsperrenwasser wegen seiner Weichheit großartig geeignet. Also macht Glass den Vorschlag, für Barmen getrennte Trink- und Brauchwasserleitungen zu bauen, wie sie auch schon in Stuttgart, Posen, Frankfurt a. M. und Hannover beständen. Dem Einwand gegen die Gefährlichkeit getrennter Trink- und Brauchwasserleitungen begegnet er mit folgenden Worten: „wer will verhindern, daß jemand verseuchtes Brunnen- oder Brauchwasser trinkt, was seiner Gesundheit schaden kann, oder wer will überhaupt einen Menschen mit Erfolg hindern sich zu vergiften?“

Andere Gründe wie Glass führen Nussbaum und Hagen (30) „wider den Stauteich“ ins Feld. Hagen behauptet, dieses Wasser sei deshalb gefährlich, weil es Zahnkaries verursache. Das weiche Wasser bewirke eine „fortgesetzte, dauernde Benachteiligung und Schädigung der Gesundheit“. Diese Nachteile und Schädigungen beständen in der verminderten Salzzufuhr aus dem Trinkwasser und in den dadurch erzeugten Krankheiten der Zahnkaries, der Dyspepsie, der Rachitis, der Knochenweichung, der Bleichsucht u. dgl. Als Beweis führt er an die Untersuchungen des Hofzahnarztes Dr. Röse in München sowie eine Stelle aus dem Lehrbuch der Physiologie von Bunge. Röse soll den Beweis geführt haben, daß in Gegenden mit hartem Wasser die Menschen gelbe harte Zähne hätten mit wenig Karies und in Gegenden mit viel weichem Wasser weiß bläuliche Zähne mit viel Zahnkaries. Er weist hin auf die Wichtigkeit von Kalk bei Gravidität und Laktation. Hagen hält Leute, die weiches Wasser trinken, für weniger widerstandsfähig gegen Infektionskrankheiten. Er sucht das an dem Beispiel seiner Vaterstadt Nordhausen zu beweisen, wo in der Periode mit hartem Wasser bessere Gesundheitsverhältnisse geherrscht hätten, wie in der nachfolgenden Periode mit weichem Wasser. Hagen sagt „Trinkwasser soll kalkhaltig und hart sein, es ist der beste Schutz, die beste Stütze der Gesundheit“.

Nussbaum, der Hagens Ansichten referiert, stimmt dessen Ausführungen zu.

IV. Sichtung der verschiedenen Ansichten.

Sehen wir uns nun einmal kritisch die Meinungen für und wider die Talsperren an. Um bei den Ausführungen von Nussbaum und Hagen stehen zu bleiben, so sei hier gleich die darauf bezügliche Entgegnung von Gaertner (30) vermerkt. Gaertner führt aus, die Ansicht, daß der „Kalkgehalt eines Wasser für den Knochenaufbau notwendig ist, ist nicht nur nicht bewiesen, sondern wahrscheinlich irrig“. Unabhängig von Gaertner hat die Ärzteschaft von Nordhausen gegen ihren Kollegen Hagen das gleiche Urteil abgegeben. Der Kalkbedarf für Erwachsene findet sich nach Gaertner unter allen Umständen in der Nahrung z. B. schon in $\frac{1}{4}$ bis $\frac{1}{3}$ Liter Kuhmilch und zwar in verdaulicher Form. Bei der Laktation hat also die Frau bei richtiger Ernährung keinen Kalkmangel auszuhalten. Als Beweis dient Hagens zweiter Gewährsmann Bunge an einer anderen Stelle seines Lehrbuchs: „Bedeutende Kalkmengen finden sich im Leitungswasser, wir wissen jedoch nicht, ob diese assimilierbar sind.“ Es ist irrationell, Kalk in Form anorganischer Verbindungen zu verordnen. Schädigungen der Gesundheit, die in der chemischen Beschaffenheit des Wassers begründet wären, sind noch nicht beobachtet worden. Die von Hagen angenommene geringere Widerstandsfähigkeit gegen Infektionskrankheiten bei Genuß weichen Wassers ist von Hagen nicht bewiesen. Im Gegenteil betrug die Sterblichkeit in Nordhausen in der „kalkreichen“ Zeit 26·1 Prozent, in der „kalkarmen“ Zeit 19·4 Prozent. Gaertner kommt zu dem Schlusse: „Kalkarmes und kalkreiches Wasser ist gesundheitlich gleichwertig.“ Diesen Ausführungen Gaertners wird man sich anschließen. Richtig ist, daß im allgemeinen hartes Wassers von den meisten Menschen lieber getrunken und für wohl-schmeckender gehalten wird als weiches. Gesundheitsstörungen werden höchstens durch chemisch abnorm zusammengesetztes Wasser veranlaßt und zwar meist durch zu hartes Wasser. Beim Übergang vom harten zum weichen Wasser beobachtet man bei vielen Menschen leichte Verdauungsstörungen, aber auch umgekehrt beim Übergang von weichem zu hartem Trinkwasser. Über den ökonomischen Nutzen weichen Wassers besteht wohl nur eine Meinung, die von Freunden und Gegnern der Talsperren geteilt wird.

Über die Zulässigkeit von Talsperrenwasser zu Trinkzwecken gehen, wie wir sehen, die Meinungen der einzelnen Autoren auseinander und ebenso sind die gestellten Anforderungen mehr oder weniger streng. Einig sind sich alle Autoren darin, daß Talsperrenwasser als Oberflächenwasser

anzusehen ist und diese Tatsache sei hier auch noch besonders betont. Gewiß ist es mit Quell-, Grund- und Regenwasser gemischt, ist aber doch als Oberflächenwasser anzusehen. Der natürliche Gegensatz dazu ist Grundwasser. Wie stehen nun Oberflächen- und Grundwasser zueinander? Der Hygieniker verlangt vom Wasser: Es muß klar, farblos, geruchlos sein, einen angenehmen Geschmack haben, in ausreichender Menge vorhanden sein und darf nicht zur Krankheitsursache werden. Das ideale Grundwasser erfüllt diese Bedingungen, aber auch das Grundwasser in Gebirgsgegenden und in der Nähe von Flußläufen? Daß in felsigen Gegenden schlecht oder unfiltriertes Regenwasser zum Grundwasser gelangen kann, sahen wir schon oben. Grundwasser von Flußläufen kann nach Neumann (29) sowohl durch Hoch- wie durch Niedrigwasser verunreinigt werden. Nach Mattern (28) ist Grundwasser im Talgrunde „soweit es unter dem Hochwasser des angrenzenden Flußlaufes liegt, nicht als Grundwasser anzusehen, sondern als ein auf natürlichem Wege — infolge Durchsickerung durch Kies-, Sand- und andere Bodenschichten — gereinigtes Oberflächenwasser, welches der Infektionsgefahr ausgesetzt ist“. Schwankungen des Flußwasserstandes genügen, „um die Güte des Grundwassers zu beeinträchtigen“. Kruse (25) sagt, „daß unter normalen Bedingungen, d. h. bei den gewöhnlichen Wasserständen eine Schädigung der Grundwasserwerke durch die Flüsse nicht eintritt“. Als Beispiel für Beeinflussung des Grundwassers durch Flüsse führt Kruse das Wasser von Barmen an. „Das Barmer Leitungswasser, sagt er, ist so gut wie ausschließlich natürlich filtriertes Ruhrwasser.“ „Die bakteriologische Beschaffenheit des Barmer Wassers ändert sich mit dem Steigen der Ruhr, während ein Fallen des Flusses gar keinen Einfluß ausübt.“ Die Keimzahl des Grundwassers steigt in Barmen bei Hochwasser enorm an. Bei Essen, wo die Grundwasserbrunnen 75 bis 200 m von der Ruhr entfernt sind, ist der Einfluß von Hochwasser nicht so erheblich, aber immer noch zu merken. Bei den Rheingrundwasserwerken liegen die Verhältnisse günstiger, weil „alle Werke des Rheintales aus sehr mächtigen Grundwasserreservoirs schöpfen“.

Entgegen den Ansichten von Neumann, Mattern und Kruse leugnet Glass fast jede Beeinflussung von Grundwasser durch Flüsse. Nach Glass speist das Grundwasser an den Ufern das Flußwasser, und der Stand des Grundwassers ist höher als der eines Flusses. Wenn bei Hochwasser umgekehrt Flußwasser in das Grundwasser übertreten soll, so „verlegt es sich sehr rasch durch die abgelagerten und neu mitgeführten Schlammteilchen selbst die Wege dazu“. Als zweites Hindernis kommt in Betracht, daß Flußwasser „in die feinen Bodenteilchen eindringen und die darin enthaltene Luft verdrängen muß“. Das verursacht bedeutende

Widerstände. Flußwasser kann Grundwasser also nur in sehr geringem Maße beeinflussen. Kruses Gründe, daß Grund- und Flußwasser

1. gleiche chemische Zusammensetzung und
2. gleiche Temperatur

zeigen, läßt Glass nicht gelten. Den Einwand, daß bei Hochwasser ein Anstieg der Keimzahl stattfindet, widerlegt Glass damit, indem er sagt, daß ein Anstieg der Keimzahl „eine geradezu gesetzmäßige, regelmäßige Erscheinung sei“. Diese nichtssagende Entgegnung beweist natürlich gar nichts. Ebenso hat die von Hof und Niedner ausgesprochene Ansicht, „daß ein plötzliches Ansteigen des Hochwassers eine Luftpressung im Erdboden bedinge, durch welche die in oberflächlichen Schichten vorhandenen Bakterien aufgerührt und mitgerissen worden sind,“ wenig Wahrscheinlichkeit für sich. Auf jeden Fall findet ein Anstieg der Keimzahl im Grundwasser bei Hochwasser statt und damit ist eine Infektionsmöglichkeit gegeben. Das Grundwasser in der Nähe von Flüssen und in bergigen Gegenden hat also in dieser Hinsicht nichts vor dem Oberflächenwasser voraus. Die Infektionsmöglichkeit des Grundwassers ist aber unstreitig geringer, als die von Oberflächen-, also auch von Talsperrenwasser. Von den Waldgegenden, aus denen das Sperrenwasser stammt, ist eine Infektion nicht zu befürchten. Hingegen sind menschliche Ansiedelungen und Gewerbebetriebe in Niederschlagsgebieten von Talsperren zu vermeiden. Darüber sind sich alle Autoren einig. Für ganz große Niederschlagsgebiete läßt sich das aber entweder gar nicht oder nur mit sehr großen Opfern durchführen. Es muß eine zwangsweise Enteignung stattfinden, einmal um das Niederschlagsgebiet von Bebauung frei zu bekommen und dann, um, wo nötig, künstliche Aufforstung vornehmen zu können. Wo das Niederschlagsgebiet von Ansiedelungen nicht frei zu halten ist, muß vor allem für eine genügende Ableitung und Reinigung der Abwässer gesorgt werden, besonders der Abwässer aus gewerblichen Anlagen. Ferner muß künstliche Düngung von Feldern und Wiesen stattfinden und gelegentlich verunreinigtes Wasser durch Umlaufgräben von der Talsperre ferngehalten werden. Landstraßen sollen nicht im Gebiete von Stauweihern, oder doch wenigstens nicht in der Nähe liegen. Es wird sich empfehlen, den Stau-teich mit einer breiten und dichten Hecke zu umziehen, um mutwillige Verunreinigungen zu verhindern. Von vielen Seiten wird darauf hingewiesen, daß eine Talsperre viel dazu beiträgt, die Landschaft zu verschönern. Das ist ja richtig und als eine angenehme Zugabe anzusehen. Nur vergesse man nicht, zu welchem Zwecke ein Stauweiher gebaut ist. Wenn sein Wasser als Trinkwasser dienen soll, so mache man ihn nicht noch allen möglichen anderen Zwecken dienstbar. Besondere Bahnen zu Talsperren zu bauen, sollte man unterlassen. Man veranlaßt einen Zu-

strom von Menschenmassen zu Gegenden, die möglichst kein menschlicher Fuß betreten sollte. Die Umgebung von Talsperren soll ja, wie Fraenkel so richtig sagt, „ein Heiligtum der Göttin Hygieia“ sein. Wenn man deshalb auch, wie bei der Remscheider Talsperre, 8000 Mark Pacht an der Restauration verdient, so ist es doch wohl hygienisch richtiger, auf eine derartige Einnahmequelle zu verzichten, als dadurch die Gesundheit der Wasserkonsumenten aufs Spiel zu setzen. Auch die übrigen Geldquellen, die Borchardt aus der Talsperre zu erschließen sucht, wie Schlittschuhlaufen, Eisgewinnung und Kahnfahrten, sind zu verwerfen: denn durch all das kann eine Verunreinigung eintreten und diese ist doch wohl höher zu bewerten als der genannte Geldgewinn. Auch die Fischhaltung gehört hierher. Den Fischen dienen ja manche Verunreinigungen als Nahrung; nach Kolkwitz treten aber beim Fehlen von Fischen andere Lebewesen, besonders Planktontierchen an ihre Stelle. Auch sollen Fische nicht gefüttert werden, um Verunreinigungen zu vermeiden. Allzu großer Nutzen dürfte also aus der Fischzucht doch nicht zu erzielen sein. Da außerdem das Abfischen wieder mit einer Verunreinigung verbunden ist, scheint es ratsamer, keine Fischzucht in Talsperren zuzulassen.

Wie Glass und Fraenkel ganz richtig hervorheben, sind die Niederschlagsgebiete doch wohl selten oder nie völlig einwandfrei und gegen jede Verunreinigung geschützt. Wird man auch die Annahme von Glass, daß auf 1 ^{cbm} Talsperrenwasser 9 Liter Unrat kommen, als übertrieben bezeichnen müssen, so macht doch Fraenkel, der Talsperrenfreund, fast auf die nämlichen Übelstände aufmerksam wie Glass, der fanatische Talsperrengegner. Die Tatsache, daß das Wasser erst durch Dorfteiche geflossen ist, daß es Mühlen getrieben hat, daß man in ihm Tierkadaver und Leichen von Selbstmördern gefunden hat, trägt nicht gerade zur Appetitlichkeit von Stauteichwasser bei. Vor allem muß der Stauweiber gegen Verunreinigung mit Tierkadavern sicher geschützt sein, ebenso vor dem Hineinspringen von Selbstmördern. Das mutwillige Hineinwerfen von Tierkadavern müßte streng bestraft werden. Den Selbstmördern soll der Sprung in das Wasserbecken durch die obenerwähnte Hecke verwehrt werden, außerdem muß die Sperrmauer nach der Wasserseite ein Gitter tragen. Sind nun auch Verunreinigungen der Talsperrenzuflüsse nicht ausgeschlossen, so gibt es dagegen doch mancherlei Schutz.

Einmal kommt hier in Betracht die Selbstreinigung des Wassers. Von Glass wird diese ja abgestritten, daß sie aber existiert, unterliegt keinem Zweifel. Sie ist von vielen Forschern experimentell nachgewiesen. In Talsperren kommt als Hauptfaktor der Selbstreinigung die Sedimentierung in Betracht. Das mit raschem Fall herabströmende Bachwasser tritt in das Staubecken ein, kommt hier bald zur Ruhe, und dann senken

sich suspendierte Teile und auch Bakterien bald zu Boden. Daß das Licht eine keimtötende Kraft besitzt, ist bekannt. Kruse (22) und ebenso Weyl (38) legen besonders Wert darauf. Kruse (26) hält in einer zweiten Arbeit dies für wesentlicher als den Sauerstoff der Luft. Auch Kolkwitz (21) schreibt dem Lichte eine gewisse Rolle zu, hält aber die Verdünnung für das Wesentlichste. Licht wirkt ja allerdings nur an der Oberfläche des Wassers. Goldschmidt, Luxemburger, Franz, Hans und Ludwig Neumayr und Prausnitz kommen unter anderem zu folgenden Schlüssen über die Selbstreinigung: Das Verschwinden der Bakterien erfolgt während der Tag- und Nachtstunden, ist also nicht durch Belichtung bedingt, die jedoch das Absterben derselben zu befördern scheint. Das Absterben der Bakterien verläuft sehr schnell, nach einem Laufe von 20 Kilometern in 8 Stunden sind 50 Prozent der Keime abgestorben.

Nach den von Weyl (38) erwähnten Versuchen von C. Fraenkel, Bordoni-Uffreduzzi, Abel, Uffelmann und anderen wirkt die Temperatur abtötend auf die Bakterien ein, besonders auf die pathogenen. Nach ihm soll auch die Bewegung des Wellenschlages einen vernichtenden Einfluß haben. Sehr wesentlich ist wohl die Verdünnung, die die Keime in der Sperre erfahren, wie auch Kruse, Weyl und Kolkwitz mit Recht betonen. Ganz kurz seien die von Kolkwitz erwähnten „Hilfstruppen zur Selbstreinigung“ nochmals genannt, das Plankton als Bakterienfresser und die Tubificiden, die in Gemeinschaft mit den Bakterien der Sumpfgasbildung eine Schlammverzehrung bewirken. Außerdem ist ja das Wasser der Talsperren recht rein, und in reinem Wasser halten sich bekanntlich Bakterien nur Tage oder höchstens einige Wochen lebendig. Im Schlamm ist ihre Lebensfähigkeit allerdings länger. Daß Talsperrenwasser recht rein ist, beweisen die vielen Analysen, die davon gemacht sind. Überall ist besonders bemerkt, daß der Gehalt an organischer Substanz sehr gering ist. Und die Keimzählungen von Kruse sind auch recht günstig, nur selten sind über 100 Keime im Kubikzentimeter enthalten, meist unter 100. Nun beweist ja allerdings nach Fraenkel (6), Kruse (23) und Neumann (29) die Keimzahl im Kubikzentimeter nicht viel für die Güte oder Gefährlichkeit eines Wassers, jedoch ist es nicht berechtigt, eine Selbstreinigung überhaupt zu leugnen, wie Glass es tut. Kruse (22) fand im Zuflusse der Remscheider Sperre 100 bis mehrere 1000 Keime; dagegen im Sperrenwasser, wie mehrfach erwähnt, nur viel kleinere Zahlen, also muß eine Keimvernichtung stattgefunden haben. Die Analysen, die Talsperrenwasser als sehr rein bezeichnen, widerlegen auch die Annahme von Glass, daß in jedes Kubikmeter Sperrenwasser 9 Liter Unrat abgeschwemmt werde. Und wenn sich wirklich nicht vermeiden läßt, daß bisweilen schmutziges Wasser hineingelangt, so begegnet man dem erfolgreich durch

den Bau eines Schlammfanges vor der eigentlichen Sperre. Dadurch hält man schon mancherlei Schmutz von dem Stauteich ab. Wird nun auch noch durch Selbstreinigung einiges erreicht, so ist es doch unbedingt erforderlich, Talsperrenwasser nachträglich durch Sandfiltration oder Berieselung zu reinigen.

Für die Reinigung von Oberflächenwasser durch Sandfiltration bestehen gesetzliche Vorschriften, die hier zur Anwendung gebracht werden müssen, Rundschreiben des Reichskanzlers vom 13. Januar 1899 (12): Das Filtrat darf nicht mehr wie 100 Keime im Kubikzentimeter haben. Das Filtrat muß täglich untersucht werden, das Filtrat eines jeden Filters muß zugänglich sein. Nach der Reinigung eines Filters muß mit der größten Vorsicht verfahren und darauf geachtet werden, daß nachher das erste Wasser abgelassen wird. Es darf nicht mit zu hohem Überdruck filtriert werden. Die Stärke der Sandschicht soll mindestens 30, besser 40^{cm} betragen. Frühling (7) verlangt gedeckte Filter, damit das Wasser nicht zu warm wird. Ob sich das allerdings im großen Betriebe durchführen läßt, ist eine andere Frage.

Außer der Sandfiltration kommt noch in Frage die Berieselung durch Rieselwiesen. Hierüber haben Kolkwitz und Thiesing (20) Untersuchungen gemacht und bezüglich der Stadt Haspe am Hasperbach ein Gutachten abgegeben. Vor allem verlangen sie, daß die Rieselwiesen auch zur Berieselung geeignet sind. Bei ihren Bodenuntersuchungen fanden sie verschiedene Wiesen, die wenig zur Berieselung taugten. Einige enthielten ziemlich viel Ton, und Tonboden ist ebenso wie Torfboden für Berieselung absolut ungeeignet. Einige Wiesen bewirkten nur eine Abnahme des Plankton, die Keimzahl dagegen nahm sogar noch etwas zu. Wenn auf Sandboden gerieselt wird und die Drainröhren in der erforderlichen Tiefe von 2 bis 3^m liegen und womöglich noch mit einer dicken Schicht Feinsand umgeben sind, so arbeitet die Berieselung gut. Durch die Rieselung soll das Wasser einen frischeren Geschmack bekommen, jedoch ist nach Kolkwitz und Thiesing das Abfangen von Keimen weniger ergiebig; denn es fehlt die zusammenhängende Schlammsschicht, wie wir sie bei Sandfiltern haben. Sie würde auch im Frühling durch die Schossen durchstoßen werden. Außerdem dürfte die Rieselung im Winter oft versagen. Zum Schutze gegen Verunreinigungen umzäune man Rieselwiesen. Man arbeite auf eine gleichmäßige Entwicklung der Grasnarbe hin. Sowohl die Leistungen der Rieselwiesen wie die der Sandfiltration sind durch regelmäßige Keimzählung zu kontrollieren. Das ist eine sehr wichtige Forderung. Treten doch nach Kruse (25) bei hoher Keimzahl des Trinkwassers leicht Darmkatarrhe auf, auch bei Erwachsenen. Bei Kindern steigt die Mortalität an Magendarmaffektionen gewöhnlich.

Pathogene Keime werden durch die übliche Keimzählung nicht gefunden. Jedoch braucht man deren Anwesenheit bei all den besprochenen Vorsichtsmaßregeln nicht zu befürchten.

Oosten zweifelt, wie wir sahen, an der Zuverlässigkeit der Sandfiltration, wie überhaupt an den von Kolkwitz dargelegten guten Eigenschaften des Talsperrenwassers. Diese Zweifel sind nicht berechtigt. Die Umwälzungen durch Wind und Sturm sind nicht so bedeutend wie Oosten annimmt. Sturm beeinflusst das Wasser durch Wellenschlag nach Lueger bis zu einer Tiefe von 5 bis 6^m und meist sind die Becken doch über 20^m tief. Außerdem ist die Wassermasse viel zu groß und viel zu schwer durchmischbar. Gewiß findet eine Vertikalzirkulation statt und damit ein Temperatenausgleich, aber in der Tiefe schwankt die Temperatur nur sehr wenig. Nach Fraenkel hat sie schon bei 2 bis 3^m Tiefe den Jahresdurchschnitt und alle Erfahrungen geben an, daß in der Tiefe nur Schwankungen von 4 bis 5° C, nämlich zwischen 8 und 12° C vorkommen. Es entspricht nicht den Tatsachen, daß im Winter unter der Eisdecke sich ausschließlich Verwesungsvorgänge abspielen; denn es hört auch im Winter nicht alles organische Leben im Wasser auf. Nicht berechtigt ist ferner Oostens Mißtrauen gegen die Sandfiltration. Daß damit bei genauer Befolgung der staatlichen Vorschriften einwandfreies Trinkwasser erzielt werden kann, beweist die Wasserversorgung einer Stadt wie Hamburg.

Die Talsperren muß man darauf einrichten, daß sie auch im trockensten Sommer allen Ansprüchen gerecht werden. Im Hochsommer ist es z. B. in Lennep vorgekommen, daß bei einer verhältnismäßig geringen Wassermenge im Staubecken sich ständig eine so hohe Keimzahl fand, daß öffentlich vor dem Genuß ungekochten Wassers gewarnt wurde. Man hat in den letzten Jahren verschiedentlich Talsperren wegen Zunahme des Wasserverbrauches und der Bevölkerung vergrößern müssen, also auch deshalb soll man Stauweiher von vornherein möglichst groß und tief anlegen. Sind auch dann die Niederschlagsgebiete nicht mehr ganz von Besiedelung frei zu halten, so ist ja die Filtration da, um einwandfreies Trinkwasser herzustellen. Wichtig sind Kruses (22) Forderungen an die Größe von Staubecken. Er verlangt

1. eine gewisse absolute Größe des Beckens, damit Selbstreinigung stattfinden kann. Diese richtet sich nach den örtlichen Verhältnissen. Es darf kein zu großer Wasserverbrauch stattfinden.

2. ist wichtig die relative Größe des Beckens im Verhältnis der Wasserentnahme zum Wasserzufluß. Je länger sich das Wasser im Becken aufhält, ferner je tiefer die Sperre ist, um so besser für die Selbstreinigung.

Die Stelle der Wasserentnahme für Trinkzwecke soll am unteren Ende der Sperre am tiefsten Teile des Beckens liegen. Das Oberflächenwasser und das Wasser vom Anfang der Sperre verwende man für Kraftzwecke. Ratsam ist die Anlage eines Vorbeckens, um die ungünstigen Einflüsse der Schneeschmelze zu verbessern. Auch der Bau von Querwänden im Becken ist ganz gut, allerdings technisch schwierig.

Kolkwitz, Borchardt und andere sind derselben Ansicht wie Kruse: je tiefer das Staubecken, um so besser. Auch die Versuche in Massachusetts geben Kruse recht. Glass sagt dagegen, daß das stehende Wasser in Stauteichen stets durch Stagnation zu Sumpfwasser werde. Beweise bringt er für seine Behauptung allerdings nicht.

Unbedingt erforderlich ist jedenfalls, daß Boden und Wände des Beckens sehr sorgfältig von der Humusdecke und von Pflanzenresten, von Baumwurzeln und Stämmen befreit werden. Hat man außerdem noch einen kalk- oder kieselhaltigen Untergrund, der nach Kruse und Lueger für Talsperren am günstigsten ist, und ist für die nötige Tiefe gesorgt, so ist nach den Versuchen von Massachusetts keine „Wasserpest“, Trübung und Versumpfung von Talsperrenwasser zu fürchten. Sehr empfehlenswert ist es, durch Gliederrohre es so einzurichten, daß man je nach Belieben Trinkwasser aus verschiedenen Tiefen des Beckens entnehmen kann. Überhaupt kommt uns die Technik vielfach zu Hilfe, um die Wasserentnahme möglichst einwandfrei einzurichten. So sind bei der Ronsdorfer Talsperre 4 Quellen am Hange des Tales oberhalb des Staubeckens unterirdisch durch Sickerrohre abgefaßt. Durch Rohre wird das Wasser in eine Quellenstube geleitet, wo Klärung durch Sand erfolgt. Von daher wird das Wasser durch Rohre in ein 400^{cbm} fassendes Hangreservoir geleitet. Durch Gliederrohre ist das Wasser des Weiher an drei verschiedenen Stellen zu entnehmen. Es wird stets das Wasser aus dem Hangreservoir benutzt — auch dieses kann, wenn es verunreinigt sein sollte, noch durch Rieselung gereinigt werden — und nur wenn dieses nicht ausreicht, wird das Beckenwasser zu Hilfe genommen.

In Remscheid (18) wird das zufließende Wasser am oberen Ende des Talsperrentales aufgefangen und in Rohren in einen Sammelturm geleitet. Aus diesem tritt das überschüssige Wasser selbsttätig in die Sperre ein und umgekehrt bei Wassermangel das Sperrenwasser in den Turm über. Nach gründlicher Durchmischung von Turm- und Sperrenwasser wird dies den Konsumenten zugeführt. Überall sind Filtrationsanlagen und Rieselwiesen vorgesehen. Verschiedentlich finden wir Ausgleichsweiher und bei manchen Staubecken Reservestauweiher, die benutzt werden, wenn die eigentliche Talsperre gereinigt wird.

Die Anlage einer Talsperre mit ihren Bauten und Einrichtungen ist recht kostspielig und für ein Gemeinwesen eine große Sache. Meist bilden sich jedoch zum Bau von Talsperren Genossenschaften, wozu ja das Zwangsgesetz für Talsperrenbau vom 19. Mai 1891 veranlaßt. Durch die gleichzeitige Ausnutzung des Sperrenwassers für Kraftzwecke rentiert sich jedenfalls die Anlage recht gut. So ist trotz der hohen Anlagekosten Talsperrenwasser sehr billig, bedeutend billiger als Grundwasser. Haben auch die industriellen Werke ihr Recht an der Abgabe von Kraftwasser, so muß sich diese jedoch ganz nach der vorhandenen Wassermenge richten und bei Wassermangel möglichst oder ganz eingeschränkt werden. Das Allgemeinwohl geht unbedingt vor.

Wir müssen hier noch etwas näher auf die technische Seite des Talsperrenbaues eingehen. Unsere Ingenieure haben hier manche schwierige Aufgabe zu lösen gehabt und bei jeder neuen Sperre wieder zu lösen. Bahnbrechend hat auf diesem Gebiete der schon mehrfach erwähnte verstorbene Prof. Intze in Aachen gewirkt, dem viele Sperren Deutschlands ihre Entstehung verdanken. Seine Verdienste wurden geehrt durch ein Denkmal bei der Hennetalsperre in der Eifel.

Es hat eine Hauptaufgabe der Ingenieure zu sein, dafür zu sorgen, daß ein Bruch der Staumauer ganz ausgeschlossen ist. Die Sicherheit der Mauer liegt im volkswirtschaftlichen, wie im gesundheitspolizeilichen Interesse. Werden doch, wie nachstehende Fälle von Sperrmauerbrüchen lehren, durch derartige Unfälle große volkswirtschaftliche Schädigungen herbeigeführt. Rüber (33) führt folgende Brüche von Sperrmauern an: 1802 bei Puentos in Spanien, Sperre von 53 Millionen Kubikmeter Inhalt, Verlust von 680 Menschenleben, 809 Häusern; 12. März 1864 bei Sheffield, Sperre von 3400000 Kubikmeter Inhalt; 1889 bei Johnstown in Pennsylvanien, Sperre von 20 Millionen Kubikmeter Inhalt, Verlust von 4000 Menschenleben. Weniger schwere Dammbüche sind vorgekommen in Algier, Sperrmauer von Habra, in Frankreich usw. Die gebrochenen Staudämme waren meist Erddämme. Lueger hält bis zu einer Dammhöhe von 20^m, König bis zu 30^m auch heute noch Erddämme für zulässig. Im allgemeinen errichtet man heute aber Steinmauern. Aus der Höhe des zu stauenden Wassers und aus der Breite des Tales muß der Ingenieur die erforderliche Dicke und den Krümmungsradius der Mauer berechnen. Die Steine entnimmt man gewöhnlich einem Steinbruch in der Nähe. Sie müssen sorgfältig behauen werden und der Mörtel muß eine bestimmte Zusammensetzung haben. Die Bauausführung muß mit größter Sorgfalt geschehen, damit die Mauer möglichst wasserdicht ist. Für eine wasserdichte Isolierschicht nach der Wasserseite zu, sowie für Ableitkanäle für Sickerwasser, Einsteigeschächte für Ausbesserungen usw. ist Sorge zu tragen.

Kurz, es muß eine sichere Gewähr gegen Bruch der Sperrmauer gegeben sein. Dadurch, daß man die Mauern gekrümmt anlegt, die konvexe Seite nach dem Wasser zu, wird diese noch größer. Wird doch durch den Wasserdruck eine Komprimierung des Mauerwerkes und dadurch wie bei einem Gewölbe eine weitere Festigung erreicht. Bei sachverständiger und zuverlässiger Bauausführung bieten also die Sperren genügende Sicherheit gegen Damnbrüche.

Für überschüssiges Wasser bei Schneeschmelze oder Hochwasser sind Überfallwehre und Notauslässe vorzusehen. Außerdem hat nach Lueger der Ingenieur für Schutzvorkehrung gegen Frost und Wellenschlag zu sorgen, damit dadurch die Staumauer nicht beschädigt wird. Zur Reinigung muß ein Grundablaß vorhanden sein. Dieser muß sehr sorgfältig angebracht und überwacht werden, da er sonst bei Undichtwerden eine große Gefahr darstellt. Es muß für einen Entnahmebrunnen mit Ablaufrohr gesorgt sein. Alle Einrichtungen zur Besichtigung der Sperre in ihren einzelnen Teilen müssen vorgesehen sein. Die Krone der Sperre kann als Verkehrsweg dienen. Ferner ist die Sperre durch einen ständigen, zuverlässigen Wärter genau zu beaufsichtigen. Er hat mutwillige Verunreinigungen des Beckens zu verhüten, hat die Sperrmauer auf Sickerwasser zu kontrollieren und kann, wenn er recht anständig ist, auch mit Entnahme der Proben zur Keimzählung betraut werden. In einer besonderen Bauhütte neben dem Wärterhaus soll Werkzeug für Reparaturen aufgehoben werden, sie kann auch Arbeitern als Unterschlupf dienen. Das Wärterhaus muß mit Telephon und Telegraph ausgerüstet sein, damit der Wärter im Notfalle telephonisch oder telegraphisch der Behörde bedenkliche Vorkommnisse melden kann. Droht der Bevölkerung Gefahr, so muß der Wärter Alarmsignale geben. Die Oberaufsicht über die Talsperre steht der Behörde zu. Sie muß sich durch ein- oder zweimalige jährliche Besichtigungen von der Sicherheit der Mauer, der Güte des Wassers und der gewissenhaften Beobachtung ihrer Vorschriften überzeugen. Außerdem sind der Behörde regelmäßig Berichte über die chemische und bakteriologische Beschaffenheit des Sperrenwassers einzureichen. Am besten geschieht dies durch einen bakteriologisch ausgebildeten Chemiker. Wichtig ist die gesundheitliche Kontrolle des Talsperrengebietes durch den zuständigen Medizinalbeamten. Er hat einmal besondere jährliche Besichtigungen vorzunehmen, außerdem ist es nötig, daß er jeden Fall von Cholera, Ruhr oder Typhus im Niederschlagsgebiet einer Talsperre eingehend untersucht.

Sind alle die erwähnten Forderungen erfüllt, so ist ein Talsperrenwasser wohl unbedenklich der Bevölkerung als Trinkwasser zu überlassen. Die eine Forderung, daß Wasser nicht zur Krankheitsursache werden

soll, ist dann erfüllt. In der nur schwer durchmischbaren großen Wassermasse werden pathogene Keime, wenn sie trotz aller peinlichen Vorsicht doch einmal ins Wasser gelangen sollten, keinen guten Nährboden finden und außerdem werden die Filter sie dann ja mit größter Wahrscheinlichkeit zurückhalten.

Klar, farblos und geruchlos wird das Wasser sein, wenn der Weiher tief genug ist und vorher Boden und Wände des Beckens gesäubert worden waren.

Angenehmen Geschmack wird es haben, wenn man es aus der richtigen Tiefe entnimmt. In der Tiefe des Beckens ist zwar der Sauerstoffgehalt gering, doch läßt er sich dadurch wieder erhöhen, daß man das Wasser in ausgiebige Berührung mit der Luft bringt, indem man entweder das Wasser über Überläufe leitet oder durch Springbrunnen treten läßt.

In ausreichender Menge wird das Wasser vorhanden sein, wenn man die Talsperren genügend groß und tief anlegt. Man muß hier stets mit einer Zunahme der Bevölkerung rechnen. Man wird vor Beginn des Baues genau die dortige Niederschlagsmenge und die Ergiebigkeit etwaiger Quellen in Betracht ziehen. Aber auch nach der Größe der zur Verfügung stehenden Täler wird man sich richten. Hierbei ist auch besonders an trockene Jahre zu denken.

Viele und verschiedene Gesichtspunkte sind also beim Bau einer Talsperre zu beachten. Ingenieur und Hygieniker müssen getreu zusammen arbeiten, um ein Werk zu fördern, das dem Wohle der Allgemeinheit dienen soll. An ein Trinkwasser sind die strengsten Anforderungen zu stellen, deshalb wird man die Versorgung mit Trinkwasser aus Talsperren nur zulassen, wenn eine sichere Gewähr für Ausführung aller Forderungen gegeben ist. Das Niederschlagsgebiet der Sperre vor Verunreinigungen nach Möglichkeit zu schützen und für eine exakte Sandfiltration zu sorgen, das sind die Hauptbedingungen. Wenn diese gegeben sind, so ist Talsperrenwasser ebenso gut wie Grundwasser in bergigen Gegenden oder an Flußläufen.

V. Schlußfolgerungen.

1. Talsperrenwasser ist als Oberflächenwasser anzusehen, das der Infektionsgefahr ausgesetzt ist.

2. Bei sachgemäßer Anlage der Sperre, die tief genug sein muß und bei der Boden und Wände sorgfältig von Humus, Wurzeln usw. gereinigt sein müssen, erfüllt es die Bedingungen, daß es klar, farblos, geruchlos und in ausreichender Menge vorhanden ist.

3. Die Infektionsgefahr läßt sich beseitigen dadurch, daß im Niederschlagsgebiete der Sperre keine Ansiedelungen und Gewerbebetriebe geduldet werden; eventuell müssen zu diesem Zwecke zwangsweise Enteignungen stattfinden.

4. Ist das wegen Größe des Niederschlagsgebietes undurchführbar, so muß für Beseitigung der Abwässer gesorgt werden, sowie für künstliche Düngung von Feldern und Wiesen.

5. Das Talsperrenwasser ist durch Umlaufgräben für verunreinigtes Wasser, durch eine dichte, breite Hecke und ein Gitter auf der Sperrmauer vor mutwilligen Verunreinigungen, besonders auch vor Selbstmördern zu schützen.

6. Das Gebiet der Talsperre soll keine Landstraßen und Bahnen enthalten; Restaurationen in der Nähe sind unstatthaft.

7. Eine Trinkwassertalsperre soll nicht Nebenzwecken wie Fischzucht, Kahnfahrten, Eisgewinnung usw. dienen. Die Abgabe von Kraftwasser hat sich ganz nach der vorhandenen Wassermenge zu richten und ist bei Wassermangel einzustellen.

8. Das Wasser in den Stauweihern erfährt durch Licht, Sedimentierung, Verdünnung und die Mitwirkung von mancherlei Lebewesen eine gewisse Selbstreinigung.

9. Trotzdem ist zu fordern, daß das Wasser durch Berieselung und besonders durch Sandfiltration einer Reinigung unterzogen und dadurch zum einwandfreien Trinkwasser gemacht wird.

10. Das Sperrenwasser ist täglich chemisch und bakteriologisch zu kontrollieren.

11. Der Bau von Talsperren muß sehr sorgfältig ausgeführt werden und zur unbedingten Sicherheit der Anlage muß ein gewissenhafter Wärter die ständige Aufsicht führen, außerdem müssen regelmäßige Kontrollen der Behörde erfolgen.

Literatur-Verzeichnis.

1. Borchard, Beschaffenheit des Wassers aus Stauweihern (Talsperren). *Journ. für Gasbeleuchtung und Wasserversorgung*. 1901 S. 9.
2. Derselbe, *Die Remscheider Stauweiheranlage, sowie Beschreibung von 450 Stauweiheranlagen*.
3. Derselbe, Vorschaltfilter aus Filtertuch. *Journal für Gasbeleuchtung und Wasserversorgung*. 1904. 47. Jahrg. S. 210.
4. Ebermayer, *Einfluß der Wälder auf die Bodenfeuchtigkeit, auf das Sickerwasser, auf das Grundwasser und auf die Ergiebigkeit der Quellen*. Stuttgart 1900.
5. Fraenkel, Erfahrungen über Talsperrenwasser. *Vortrag auf dem 14. internationalen Kongreß für Hygiene und Demographie*.
6. Fraenkel und Intze, Wasserversorgung mittels Talsperren in gesundheitlicher Beziehung. *Deutsche Vierteljahresschrift für öffentl. Gesundheitspflege*. 1901. Bd. XXXIII. S. 30.
7. Frühling, Die Wasserversorgung der Städte. *Der Wasserbau*. Bd. III.
8. Gärtner, Zur Hygiene der Wasserversorgung. *Journal für Gasbeleuchtung und Wasserversorgung*. 1904. 47. Jahrg. S. 762.
9. Über Talsperren. *Gesundheits-Ingenieur*. 1890—1907.
10. Glass, Gegen die Talsperren als Quellen der Trinkwasserversorgung der Städte. Zwei Vorträge, gehalten im Verein für Technik und Industrie in Barmen. *Ebenda*. 1901. 24. Jahrg. S. 207.
11. Goldschmidt, F. H. Luxemburger u. L. Neumayer und Prausnitz, Das Absterben der Mikroorganismen bei der Selbstreinigung der Flüsse. *Hygien. Rundschau*. 1898. Nr. 4.
12. Grundsätze für die Reinigung von Oberflächenwasser durch Sandfiltration zu Zeiten der Choleraepidemie. Rundschreiben des Reichskanzlers vom 13. Jan. 1899. *Veröffentlichungen des Kaiserl. Gesundheitsamtes*. 1899. S. 107.
13. Gruner, Die Wasserversorgung von Konstantinopel. *Gesundheits-Ingenieur*. 1901. 24. Jahrg. S. 123.
14. Günther u. Smrecker, Gutachten der Königl. Prüfungsanstalt für Wasserversorgung und Abwässerbeseitigung, betreffend das Projekt der Wasserversorgung der Stadt Magdeburg aus dem Fiener Bruch. *Mitteilungen aus der Königl. Prüfungsanstalt usw.* 1902. Hf. 1. S. 115.
15. Hempel, Wasserversorgung aus den Talsperren des Bodetals im Harz. Vortrag im Magdeburger Verein für öffentl. Gesundheitspflege. Referiert von Peters im *Gesundheits-Ingenieur*. 1900. S. 40.
16. Intze, *Entwicklung des Talsperrenbaues in Rheinland und Westfalen von 1693—1903*.

17. Intze, Sicherung von Talsperren. Ref. eines Vortrages, gehalten im Abgeordnetenhaus in der Kommission zur Beseitigung der Hochwassergefahren in Schlesien. *Gesundheits-Ingenieur*. 1900. S. 283.
18. Derselbe, Über Talsperrenwasser als Trinkwasser. *Centralblatt f. allgem. Gesundheitspflege*. 1900. 19. Jahrg. S. 1.
19. König, *Anlage und Ausführung von Wasserleitungen und Wasserwerken zur Wasserversorgung von Städten, Ortschaften und Privatgebäuden*. 1901. 3. Aufl.
20. Kolkwitz u. Thiesing, Chemisch-biologische Untersuchungen über Verwendung von Rieselwiesen zur Reinigung des Talsperrenwassers für Genußzwecke. *Mitteilungen a. d. Königl. Prüfungsanstalt f. Wasserversorgung u. Abwässerbeseitigung*. Berlin 1904. Hft. 4. S. 130.
21. Dieselben, Die Beurteilung der Talsperrenwässer vom biologischen Standpunkte. *Journal für Gasbeleuchtung u. Wasserversorgung*. 1905. 48. Jahrg. S. 934.
22. Kruse, Hygienische Beurteilung des Talsperrenwassers. *Centralblatt für allgem. Gesundheitspflege*. 1901. 20. Jahrg. S. 145.
23. Derselbe, Kritische und experimentelle Beiträge zur hygienischen Beurteilung des Wassers. *Diese Zeitschrift*. 1894. Bd. XVII. S. 1.
24. Derselbe, Über die Brauchbarkeit des Talsperrenwassers zur Wasserversorgung der Stadt Barmen. Ref. im *Journal für Gasbeleuchtung und Wasserversorgung*. 1902. S. 271.
25. Derselbe, Über die Einwirkung der Flüsse auf Grundwasserversorgungen und deren hygienische Folgen. *Centralblatt f. allgem. Gesundheitspflege* 19. Jahrg. 1900. S. 113.
26. Derselbe, Über Verunreinigung und Selbstreinigung der Flüsse. *Ebenda*. 1899. 18. Jahrg. S. 16.
27. Lueger, *Die Wasserversorgung der Städte*. I. Abteilung. Der städtische Tiefbau. Bd. II.
28. Mattern, *Der Talsperrenbau und die deutsche Wasserwirtschaft*. 1902.
29. Neumann, Typhus, Keimzahl u. Trinkwasser nach Erfahrungen im Ruhrgebiet. *Deutsche med. Wochenschrift*. 1901. S. 769.
30. Nußbaum u. Hagen, Wider den Stauteich. Gärtner, Erwiderung darauf. *Gesundheits-Ingenieur*. 1902. S. 96 u. 175.
31. Oesten, Zur Beurteilung der Talsperrenwässer. *Journal f. Gasbeleuchtung und Wasserversorgung*. 1905. 48. Jahrg. S. 1142.
32. Olshausen, Vortrag. Ref. im *Gesundheits-Ingenieur*. 1895. S. 247.
33. Räuber, Über Talsperren. *Zeitschrift für Medizinalbeamte*. 1900. S. 1.
34. Roechling, Einige Bemerkungen über Grundwasser u. Oberflächenwasser. *Gesundheits-Ingenieur*. 1896. S. 325.
35. Rubner, *Lehrbuch der Hygiene*. 8. Aufl. Leipzig u. Wien 1905.
36. Schattenfroh, Die Grundlagen der hygienischen Wasserbegutachtung. *Vortrag auf dem XIV. internationalen Kongreß für Hygiene und Demographie*.
37. Stroebe, *Wie gewinnt man gutes Trinkwasser?* Karlsruhe 1901.
38. Weyl, Flußverunreinigung, Klärung der Abwässer, Selbstreinigung der Flüsse. *Handbuch der Hygiene*. Jena 1897.

[Aus den Lungenheilstätten Beelitz bei Berlin der L.V.A. Berlin.]
(Chefarzt: Dr. Pickert.)

Über aktive Schutzimpfung bei Tetanus durch Toxoide.

Von

Dr. **Ernst Loewenstein**,
ärztlichem **Abteilungsdirigenten**.

Wenn eine Schutzimpfungsmethode eine allgemeine Anwendung finden soll, so muß die Vaccine folgenden Bedingungen entsprechen.

1. Die Vaccine muß völlig unschädlich sein,

2. Auch kleinste und höchstempfindliche Tiere müssen sich durch eine einzige Impfung schützen lassen.

Zum Studium dieser Frage hat Verfasser den Tetanus gewählt, da sein Toxin eine charakteristische Wirkung und eine enorme Giftigkeit für Mäuse und Meerschweinchen besitzt.

Der Zweck der vorliegenden Arbeit war also, das Tetanusgift so zu verändern, daß die giftigen Eigenschaften völlig verschwinden, jedoch die immunisatorischen Eigenschaften in vollem Umfange erhalten bleiben.

Gewiß hat es an Bemühungen in dieser Richtung nicht gefehlt. Ehrlich hatte schon durch die Ermittlung der Tatsache, daß Toxizität und Antitoxinbindung beim Diphtheriegift nicht parallel gehen, den Weg gezeigt, auf welchem sich eine gefahrlose aktive Immunisierung durchführen lassen wird. Die Entdeckungen Ehrlichs beim Diphtheriegift wurden bald durch von Behring erweitert in seinen Untersuchungen über den direkten und indirekten Giftwert des Tetanustoxins. In Gemeinschaft mit Kitashima und Ransom hat von Behring „eine große Zahl von löslichen und unlöslichen Mitteln sowie physikalischen Agentien darauf

untersucht, ob sie unter solchen Umständen einen bedeutenden modifizierenden Einfluß ausüben, unter welchen Kontrollgiftlösungen gar nicht oder nur in gewissem Maße verändert werden“. „Unter Innehaltung besonderer Kautelen haben wir Säuren und Alkalien, die meisten der bekannten Desinfektionsmittel, Farbstoffe, Edelmetalle, Kohle, tierische Gewebe und Organteile geprüft. Wir haben aber nur sehr wenig Stoffe gefunden, welche Tetanusgiftlösungen innerhalb kurzer Zeit in beträchtlichem Grade so modifizieren, daß der direkte Giftwert für Mäuse vermindert wird, während der indirekte Giftwert mehr oder weniger vollständig erhalten bleibt. Auch das Jodtrichlorid braucht immer noch eine für unsere Zwecke zu lange Zeit bis zum Eintritt der von uns beabsichtigten Giftmodifikation: die Konkurrenz anderer Agentien konnte dabei nicht mit Sicherheit ausgeschlossen werden.

Von in Wasser löslichen Mitteln zeigten sich manche, welchen wir eine stark abschwächende Wirkung zugetraut hatten, überraschenderweise als gute Konservierungsmittel so z. B. das Kalihypermanganicum, das Quecksilberchlorid und namentlich die Pyrogallussäure. Ransom hat konzentrierte Tetanusgiftlösungen mit 0.5 und 0.2 Prozent Pyrogallussäure länger als ein Jahr aufbewahrt und danach den direkten Giftwert für Mäuse fast völlig unverändert gefunden, während die unter Toluol aufbewahrten Kontrolllösungen sehr stark modifiziert waren. Andere lösliche Mittel, wie Hydrochinon und Resorzin setzten zwar sehr energisch den direkten Giftwert herunter, verminderten aber auch in sehr bedeutendem Grade den indirekten Giftwert; das können wir aber durch Erhitzen der Giftlösungen noch viel schneller erreichen.“

Es existiert eine einzige Angabe in der Literatur über die Entgiftungsmöglichkeit des Tetanustoxins mit Erhaltung der immunisierenden Komponente. Ehrlich beschreibt ein Tetanustoxin, das er durch Kontaktbehandlung mit (CS₂) Schwefelkohlenstoff nahezu völlig entgiftet hat: der Verfasser, der diese Angaben Ehrlichs in vollem Umfange bestätigen kann, wird diesbezügliche Versuchsreihen in kurzem veröffentlichen. Hier sei nur mitgeteilt, daß auch dieser Entgiftungsmodus selbst bei Anwendung (50 Prozent) großer Mengen von Schwefelkohlenstoff 2 bis 3 Monate in Anspruch nimmt.

Gegenüber anderen chemischen Agentien erwies sich das Tetanusgift viel labiler als andere gut studierte Gifte. Während nach Dörr das Diphtherie- und Dysenterietoxin durch Mineralsäuren in atoxische Modifikationen übergeführt werden kann, die nach Neutralisierung wieder alle Charakteristika annehmen, „wird das Tetanustoxin durch Säuren so weit abgebaut, daß eine Restitution des ursprünglichen Moleküls nach Aufhebung der Säurewirkung nicht mehr eintritt“. (Dörr.)

Es mußten also schonendere Methoden ausfindig gemacht werden. Vor mehr als 7 Jahren hat Verfasser begonnen, die Versuche Behrings fortzusetzen. Ein Teil jener Versuche ist in der Arbeit „Über Katalasen in Bakterienfiltraten“¹ enthalten.

In den dort beschriebenen Entgiftungsversuchen durch Superoxyde (Wasserstoff- und Calcium superoxyd) wurde gezeigt, daß durch den naszierenden Sauerstoff das Tetanustoxin in allen seinen drei Funktionen, die uns bis jetzt bekannt sind, zerstört wird. Auch bei anderen Versuchen mit Platinmoor, Zinnchlorür, ergaben sich Resultate, die mit denen von Behrings völlig übereinstimmen: Es gelang in keinem einzigen Falle, die immunisierende Komponente bei völliger Entgiftung zu konservieren.

Auch die Versuche durch fraktionierte Erhitzung bis zu 65°, 68°, 70° eine Ausscheidung der giftigen Komponente zu erzielen, wie es C. Fraenkel bereits 1890 für das Diphtheriegift zuerst angegeben, führten hier zu keinem brauchbaren Resultat; auch dann nicht, als die Bouillonfiltrate mit Formalin zusammen auf 70° erhitzt wurden. Dabei lag die Absicht zugrunde — der Versuch war wohl berechtigt —, das Toxinmolekül gewissermaßen in seiner Struktur zu fixieren, denn nach einer oft bestätigten Beobachtung Blums verlieren formalinhaltige Eiweißlösungen zum Teil ihre Gerinnbarkeit.

In den sehr umfangreichen Arbeiten von Behrings über den Tetanus finden wir eine Beobachtung ganz scharf gefaßt, die für den weiteren Gang meiner Untersuchung von ausschlaggebender Bedeutung hätte sein müssen, wenn ich sie nicht übersehen hätte:

„Von besonderem Interesse ist die Tatsache, daß die Einwirkung des Tageslichtes und des direkten Sonnenlichtes zwar einen stark modifizierenden Einfluß auf Tetanusgiftlösungen ausübt, aber in ganz anderer Weise als das Erhitzen auf 65° und darüber. Der indirekte Giftwert bleibt nach der Belichtung fast völlig erhalten, und die Abschwächung des direkten Giftwertes für Mäuse betrifft in erheblichem Grade nur den Wert für die tödliche Minimaldosis, nicht für die krankmachende Minimaldosis, so daß belichtete Tetanusgiftlösungen einen außerordentlich hohen D-Wert bekommen, der bis über Hundert steigen kann. Bei geeigneter Versuchsanordnung, deren Auffindung noch weiter von uns verfolgt wird, wird danach wahrscheinlich die Benützung der Lichtwirkung sich sehr gut für die schnelle Herstellung stark modifizierter Tetanusgiftlösungen eignen.“²

Nun war es eine jedem Bakteriologen geläufige Tatsache, daß die Giftigkeit eines jeden Toxins im Lichte abnimmt, aber mangels systematischer

¹ *Wiener klin. Wochenschrift.* 1903. Festnummer für Robert Koch.

² *Allgemeine Therapie der Infektionskrankheiten.* 1899.

Untersuchungen fehlte jede nähere Vorstellung über diesen Entgiftungsmodus. Derartige Untersuchungen waren nur für eine Reihe von Fermenten angestellt worden. So haben Fermi und Pernossi eine Abschwächung von Pepsin und Trypsin im Sonnenlichte konstatiert.

Auch die bakteriellen Enzyme, welche die Gelatine verflüssigen, entfalten im dunkeln eine regere Wirksamkeit. Green beschäftigte sich mit der Wirkung des Lichtes auf die Diastase und fand, daß die diastatischen Enzyme dem Lichte ausgesetzt an Wirksamkeit einbüßen. Auch Schmidt-Neelsen zeigte, daß das Chymosin und sein Proferment durch konzentriertes elektrisches Licht eine gewisse, wenn auch geringe Schädigung erfahre. Schließlich gehören hierher auch noch die Untersuchungen von Tappeiner und seinen Schülern Stark, Jodlbauer, Raab, Jakobsohn, welche ergaben, „daß Eosin, Magdalarot und Chinolinrot die Lösungen von Diastase, Invertin, Papayotin im Tageslichte kräftig beeinflussen.“

Tageslicht allein hingegen vermag nach Stark nicht, reine Enzymlösungen zu beeinflussen.

Einfluß des Tageslichtes auf Tetanustoxinlösungen.

Im Januar 1904 war ein Toxin mit verschiedenen Desinfizienten versetzt in hellen Flaschen dem Lichte exponiert worden. Bei der Auswertung im August 1904 ergab sich, daß nur eine einzige Flasche ein völlig entgiftetes Toxin enthielt; hier war Formalin als Desinfizient angewendet worden und zwar so, daß das Toxin 2 Promille Formalin enthielt. Da hier ein Zufall im Spiel sein konnte, wurde im September 1904 der Versuch in derselben Weise wiederholt und Kontrollproben in dunklen Flaschen im Eisschrank aufbewahrt. Die tödliche Minimaldosis des Ausgangstoxins betrug 1:32 000 für 10^{grm} Maus.

Am 1. X. wurden Giftlösungen wieder austitriert und ergaben noch keine Veränderung ihrer Wirksamkeit. Erst die am 23. X. vorgenommene Auswertung ergab einen sichtlichen Toxinverlust, wie das nachstehende Protokoll zeigt.

23. X.	24. X.	25. X.	26. X.	27. X.	28. X.	29. X.	2 XI.
Unberechnet $\frac{1}{30\ 000}$	0	0	—?	—	—	—	—
Kopf rot $\frac{1}{10\ 000}$	0	—	=	—	+		
Rechter Vf. rot $\frac{1}{1\ 000}$	0	—	=	+			
Linker Vf. rot $\frac{1}{100}$	0	=	+				
Rücken rot $\frac{1}{10}$	=	+					
Rechter Hinterfuß $\frac{5}{10}$	+						

Am 23. XII. 05 wurde derselbe Versuch wiederholt und ergab, daß $\frac{1}{10000}$ den Tod noch nach 7 Tagen herbeiführte. Das Toxin in der dunklen Flasche erwies sich noch nicht abgeschwächt.

Am 16. I. war die Dosis $\frac{1}{10000}$ nicht mehr tödlich.

Am 14. II. war der Giftwert auffallend herabgegangen, indem erst 0.002 ccm den Tod nach 5 Tagen zur Folge hatten.

Am 23. IV. war die Entgiftung so weit vorgeschritten, daß 0.01 ccm den Tod erst am 6. Tage bewirkte.

Am 28. V. erwies sich 0.5 ccm als unschädlich, 1.0 nicht geprüft.

Am 13. VI. wurde auch 1.0 ccm ohne sichtbare Krankheitserscheinungen vertragen.

Um dieselbe Zeit erwies sich dasselbe Toxin in der dunklen Flasche noch sehr giftig, 0.0001 tötete noch nach 5 Tagen, ja selbst die Giftbestimmung am 22. VI. 07 ergab, daß der Giftwert nicht unter 0.0005 gesunken war.

Es geht also aus diesem Versuch einwandfrei hervor, daß dem diffusen Tageslichte die wesentlichste Rolle beim Entgiftungsprozeß zugesprochen werden muß. Zwar waren mehr als neun Monate notwendig, um das Toxin zu zerstören. Trotzdem erscheint die Zeit nicht zu lang, wenn man bedenkt, daß im vorliegenden Falle — die Flasche enthielt 200 ccm Toxin — 6 400 000 tödliche Dosen für die Maus entgiftet worden sind.

Es wäre aber weitgefehlt, die Durchschnittstagesleistung berechnen zu wollen, da die Entgiftung durchaus nicht gleichmäßig vorschreitet. Im Anfang geht die Entgiftung sehr langsam vor sich, wie die nur im Auszuge wiedergegebenen Protokolle beweisen.

Das Verhalten des Tetanustoxins entspricht hier völlig dem Verhalten anderer lichtempfindlicher Substanzen. Auch hier ist die in Erscheinung tretende Anfangswirkung eine geringe, erst nach Ablauf der „Induktionsperiode“ kann man die eintretenden Veränderungen klar erkennen.

Offenbar haben auch hier die Gesetze der photochemischen Induktion, wie sie von Bunsen und Roscol für das lichtempfindliche Gemisch von Chlor und Wasserstoff ermittelt worden waren, Geltung.

„Eine Induktionswirkung des Lichtes scheint ja auch bei den meisten photographischen Prozessen einzutreten, nur ist die Induktionszeit hier so kurz, daß man sie kaum nachweisen kann. Nur bei sorgfältigen Untersuchungen ergibt sich, daß unterbrochene Belichtung auf Bromsilberplatten nicht so stark wirkt wie kontinuierliche Belichtung mit der gesamten Lichtmenge“.¹

Die Umsetzungen in der Tetanusbouillon beginnen also erst dann, wenn eine gewisse Menge Licht absorbiert ist. Erst dann setzt der Entgiftungsprozeß ein und schreitet auch fort, wenn die Einwirkung des

¹ Zitiert nach Eder, *Photochemie*.

Lichtes aufgehört hat. Giftproben, deren Titer nach der Exposition festgestellt worden war, gingen in der Folge noch bedeutend zurück in ihrem Giftwert trotz Aufbewahrung im Eisschrank. Eine ähnliche Beobachtung Greens führt Neelsen an. Diastaselösungen, welche durch die Belichtung 42 Prozent ihrer Wirksamkeit eingebüßt hatten, wiesen nach 6 wöchentlicher Aufbewahrung im Eisschrank nur Spuren ihrer früheren Wirkung auf.

„Schließlich vermag auch die in Lichtstimmung (Photonus) versetzte Pflanze nach Entziehung der Beleuchtung normal weiterzuarbeiten, bis endlich bei dauerndem Aufenthalt im dunkeln Starre eintritt oder die Wachstumsfähigkeit in abnorme Bahnen gelenkt wird.“ (Pfeffer, Pflanzenphysiologie, Kraftwechsel.) Ebenso genügt beim Tetanustoxin der durch die intensive Lichtabsorption erhaltene Anstoß, um den chemischen Prozeß der Entgiftung zu Ende zu führen. Dieser Prozeß verläuft bei 37° schneller als im Eisschrank.

Wie sich also aus dem vorhergehenden ergibt, muß das diffuse Tageslicht durch eine sehr lange Zeit einwirken, wenn das Toxin völlig entgiftet werden soll. Die Einwirkung des direkten Sonnenlichtes dürfte intensiver sein, doch war es leider nicht möglich, hier systematische Untersuchungen anzustellen. Jedenfalls hat eine durch 22 Tage fortgesetzte Exposition zwar einen erheblichen Giftverlust, aber bei weitem nicht eine für praktische Zwecke brauchbare Abschwächung zur Folge gehabt.

Übrigens fand auch Emmerling 1901, daß das Sonnenlicht eine verhältnismäßig schwache Einwirkung auf Ferment erkennen lasse. Oft konnte ein schädlicher Einfluß kaum nachgewiesen werden (Invertin, Laktase, Emulsin, Amylase); sichere Wirkung wurde hingegen bei Chymosin und Maltase beobachtet.

Für systematische Untersuchungen am Tetanustoxin ist das Sonnenlicht deshalb nicht geeignet, weil man von den meteorologischen Verhältnissen zu sehr abhängig ist.

Um eine möglichst gleichmäßige und genau dosierbare Belichtung durchzuführen, ist deshalb die Verwendung von künstlichem Licht notwendig. Wegen ihres gleichmäßigen, ruhigen und wärmearmen Lichtes wurde die Nernstlampe gewählt.

Das Licht wurde vermittels eines Blechemailleschirmes in einen großen Blecheimer (alte Konservenbüchse) geworfen, dessen Boden und oberer Innenrand durchlocht waren, um durch genügende Ventilation ein Anstauen der Wärme zu verhüten. Das Nernstlicht selbst entfaltet keine besondere Wärmewirkung. In einer 16tägigen Bestrahlungsperiode, während welcher der Deckel nicht gelüftet worden war, betrug die Höchsttemperatur 33.6. Das Thermometer lag am Boden des Gefäßes.

Als Giftlösungen kamen stets nur Pukallfiltrate von Bouillonkulturen in Verwendung, die in kleine Bechergläser von 40^{ccm} Inhalt verfüllt wurden.

Nur dort, wo es ausdrücklich hervorgehoben ist, kam ein sporenfreies, durch Ammonsulfatfüllung aus dem Filtrat gewonnenes Präparat zur Belichtung.

Auf das reine Tetanustoxin wirkt das Nernstlicht zwar intensiver als das diffuse Tageslicht ein, aber hier scheint der Verlauf der Vergiftungskurve doch ein ganz anderer zu sein. Während bei dem Tageslichte mit einer langen Induktionsperiode, aber einer sehr weitgehenden Entgiftung gerechnet werden kann, fällt hier der Giftwert bis zu einer bestimmten Grenze in kurzer Zeit (96 Stunden) steil ab, um sich dann lange, oft während der ganzen Beobachtungszeit auf dieser Höhe zu halten. Dieses Verhalten wird durch das Schicksal der Giftlösung VII veranschaulicht. Denn nach 72 stündigem Bestrahlen durch eine $\frac{1}{4}$ Ampère-Nernstlampe war der Giftwert von 0.01 auf 0.05 gesunken, welcher in 9 Tagen noch den Tod herbeiführte. Dieser Wert änderte sich aber nicht mehr, trotzdem die Belichtung noch 16 Tage fortgesetzt wurde. Hier handelte es sich um ein Ammonsulfatgift.

Die Giftbouillon Halle, deren zugehörigen Stamm ich der Liebeshwürdigkeit des Hrn. Geheimrat Prof. Fraenkel verdanke, erwies sich noch resistenter, hier war der Giftwert überhaupt nicht gesunken; denn die Giftbestimmung am 22. IV. hatte ergeben, daß 0.0002 noch schweren Tetanus auslöste. Die Austitrierung nach 2, 4, 6, 10 Tagen ergab, daß 0.0002 sogar nach 10 Tagen noch allerdings die Maus zu töten imstande war, während nach 14 Tagen die Maus mit derselben Dosis mit schwerem Tetanus davon kam.

Der Einfluß des Nernstlichtes auf lichtempfindlich gemachtes Tetanustoxin.

Der Entgiftungsprozeß tritt aber in unglaublich kurzer Zeit in Erscheinung, wenn die Giftlösung für die Lichtwirkung sensibilisiert wird.

Die nächstliegenden Versuche beschäftigten sich damit, die Versuche Tappeiners und seiner Schüler fortzusetzen. Dabei ergab sich die auffallende Tatsache, daß Ammonsulfatgiftlösungen viel besser durch Eosin zersetzt wurden, als Bouillongiftlösungen; gerade die letzteren erwiesen sich gegenüber diesem Entgiftungsmodus verhältnismäßig stabil, wie der Versuch vom 22. III. 1907 beweist:

Eosin-Bouillon 72 Stunden $\frac{1}{4}$ Ampère.

	23. III.	24. III.
0·001	≡ schwerer Tetanus	+
0·01	Tetanus, im Sterben.	
0·1	+	
1·0	+	

Das Ammonsulfattoxine war hingegen völlig entgiftet worden. Zur Entscheidung der Frage, wie weit das Toxinmolekül dabei verändert worden ist, wurden am 11. III. fünf Meerschweinchen mit 5 bis 7^{ccm} der entgifteten Lösung injiziert. Die am 26. III. 07 vorgenommene Prüfung mit der 3 bis 10fach tödlichen Dosis ergab bei allen Tieren Tetanus und Tod am 30. III.

Die Giftzerstörung, die das Licht durch die fluoreszierenden Farbstoffe bewirkt, ist also eine so tiefgreifende, daß die immunisierende Komponente nicht erhalten bleibt.

Das Verhalten der Formalinbouillon.

Von den Desinfizientien, die bei den Versuchen über den Einfluß des Tageslichtes zur Verwendung gekommen waren, gestattete nur das Formalin den Schluß, daß es nachdrücklich die Wirkung des Lichtes unterstützte.

Deshalb wurden 1 Promille Formalinbouillongiftlösungen unter den oben beschriebenen Bedingungen dem Lichte einer Nernstlampe von $\frac{1}{4}$ Ampère ausgesetzt. Zur Verwendung kam das Toxin Halle, von dem 0·0002 noch schweren Tetanus auslöste, der aber noch langsam in Genesung überging; 0·0003 tötete in 10 Tagen. Zu der Beurteilung der folgenden Protokolle muß vorausgeschickt werden, daß durch den Formalinzusatz die Inkubationszeit des Tetanus um ungefähr 12 Stunden verlängert wird.

Toxinbestimmung nach $5\frac{1}{2}$ Stunden Belichtung.

Kopf rot	1:1000	0	0	0	0	kein Tetanus.
R. Vf. rot	1:100	0?	—?	=	≡	+
L. Vf. rot	1:10	—	+			
Rücken rot	0·5	—	+			

Toxinbestimmung nach 24 Stunden Belichtung.

Kopf rot	1:1000	kein Tetanus.			
R. Vf. rot	1:100	kein Tetanus.			
L. Vf. rot	1:10	0	—?	=	+
Rücken rot	0·5	—?	=	+	
Steiß rot	1·0	—	+		

Toxinbestimmung nach 48 Stunden Belichtung.

Kopf rot	1:1000	kein Tetanus.
R. Vf. rot	1:100	kein Tetanus.
L. Vf. rot	1:10	nach 5 Tagen beginnender Tetanus, nach weiteren 6 Tagen +.
Rücken rot	0.5	nach 6 Tagen an Tetanus +
Rücken rot	0.5	" 6 " " +
Steiß rot	1.0	" 4 " " +

Nach 70 Stunden Belichtung. $\frac{1}{4}$ Ampère.

Rücken rot	0.1	11 Tage beobachtet, kein Tetanus.
R. Hinterfuß	0.5	nach 6 Tagen Tetanus, nach 3 Tagen Tod.
L. Hinterfuß	1.0	" 4 " " " 3 " "
R. Vf. rot	1.0	nach 5 Tagen Tod an Tetanus.

Nach 96 Stunden Belichtung.

Kopf rot	0.25	nach 5 Tagen Tetanus, nach 3 Tagen Tod.
R. Vf. rot	0.5	" 5 " " " 2 " "
L. Vf. rot	0.5	" 5 " " " 2 " "

Nach 144 Stunden Belichtung.

Kopf rot	0.25	kein Tetanus.
R. Vf. rot	0.5	nach 6 Tagen Tetanus, nach 3 Tagen Tod.
L. Vf. rot	1.0	" 4 " " " 2 " "

Nach 240 Stunden Belichtung.

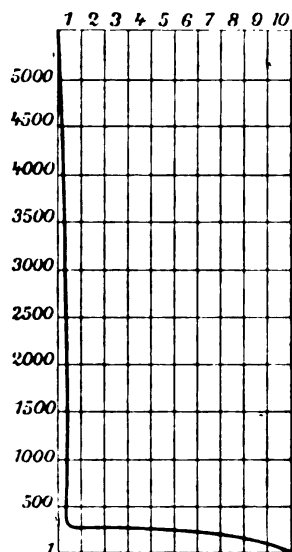
Kopf rot	0.5	kein Tetanus.
R. Vf. rot	1.0	kein Tetanus.
L. Vf. rot	2.0	Tod an Tetanus in 9 Tagen.

Nach 14 Tagen Belichtung

bleiben auch die Mäuse, welche 2.0^{ccm} erhalten haben, gesund.

Hier verläuft der Entgiftungsprozeß also außerordentlich rasch. Zuerst setzt er ein mit einer Verlängerung der Inkubationszeit, jedoch ist dieselbe nicht allein auf Rechnung der Lichtwirkung zu setzen, sondern hier spielt zweifellos die Formalinkonzentration eine wesentliche Rolle mit, je stärker die Formalinkonzentration, desto mehr wird die Resorption erschwert. Nach $5\frac{1}{2}$ Stunden ist der Giftgehalt auf $\frac{1}{5}$ gesunken, nach 24 Stunden ist der Giftabbau so weit vorgeschritten, daß nicht mehr $\frac{1}{50}$ des früheren Giftgehaltes vorhanden ist; denn nach 24 Stunden hat 0.01 überhaupt keine Krankheitserscheinungen mehr ausgelöst, während 0.1 noch nach 5 Tagen getötet hat. Leider fehlt hier eine Zwischenbestimmung, aber trotzdem wird man schätzungsweise mit der Behauptung nicht zu weit

gehen, daß der Giftgehalt der Formalinbouillon durch eine 24stündige Belichtung auf $\frac{1}{100}$ seiner früheren Titers zurückgegangen ist. Die Entgiftungskurve würde also folgenden Verlauf haben.



Also auch hier vollzieht sich die letzte Phase des Entgiftungsprozesses bedeutend langsamer. Möglicherweise spielt die Salzkonzentration eine gewisse Rolle, dafür spricht auch, daß Ammonsulfatgifte gegen diesen Entgiftungsmodus viel resistenter sind.

Andererseits finden wir auch Analogien in der Biologie dafür, daß höhere Salzkonzentrationen die Stabilität des Eiweißmoleküls erhöhen. Die erste diesbezügliche Beobachtung stammt wohl von Buchner 1890, der die Resistenz des Serum-eiweißes gegen Erwärmung durch höhere Salzkonzentration erhöht fand. Ja sogar Algen vertragen Temperaturen von 60 bis 70°, wenn die Salzkonzentration wie im Geysir auf Island oder im Karlsbader Sprudel eine höhere ist.¹

Nachträgliche Verdünnungen der belichteten Bouillon, die ja diese Fragen sofort beantworten müßten, habe ich leider nicht vorgenommen, so muß es offen gelassen werden, ob diese Erklärung unter den anderen naheliegenden die richtige ist. Auch für Konservierungszwecke sind ja höhere Salzkonzentrationen üblich und gerade für das Tetanustoxin hat Knorr die Aufbewahrung in 10 prozentiger Kochsalzlösung als besonders geeignet zur Titerfixierung empfohlen.

Die schwächere Wirkung des diffusen Tageslichtes muß wohl in Differenzen zwischen diesem und dem künstlichen Lichte seine Ursache haben. Sehr naheliegend ist anzunehmen, daß die Quantität des Lichtes eine verschiedene ist. Dadurch, daß das Nernstlicht durch längere Zeit aus einer Nähe von 40^{cm} ununterbrochen einwirken kann, können sich seine Wirkungen eher summieren und eher einen sichtbaren Endeffekt herbeiführen. Wahrscheinlicher insbesondere durch die folgenden Versuche ist aber, daß die Differenz der Wirkung auf der Differenz der Qualitäten der beiden Lichtarten beruht. Nach den Untersuchungen der letzten Jahrzehnte unterscheidet sich natürliches Licht vom künstlichen auch darin, daß bei letzterem die kurzwelligeren Strahlen schwächer vertreten sind. Auch im chemischen Verhalten lassen sich leicht Unterschiede nachweisen. Es sei hier nur eine Beobachtung aus meiner photographischen Praxis

¹ Vgl. Loewenstein, *Straßburger Botanik*.

mitgeteilt. Kaliumbichromatpapierblätter sind für Tageslicht relativ recht empfindlich, während sie dem Nernstlicht gegenüber eine auffallend geringe Empfindlichkeit besitzen.

Beschickt man das Vogelsche Skalenphotometer mit einem durch Kaliumbichromat sensibilisierten Papierstreifen und exponiert es dann dem Tageslicht auch unter schlechten meteorologischen Verhältnissen, so hat man in der Regel nach 10 bis 15 Minuten 12 Grade erreicht. Um denselben Effekt beim Nernstlicht zu erzielen, sind sogar bei einer $\frac{1}{2}$ Ampèrelampe bei 35^{cm} Entfernung 3 bis 4 Stunden notwendig. Auf Bromsilber wirkt Nernstlicht so rasch wie Tageslicht.

Wenn also die alte Auffassung nach Ritter und Davy noch uneingeschränkt Geltung hätte, so müßte man annehmen, daß im natürlichen Lichte die reduzierenden Wirkungen vorherrschen müssen wegen seines Gehaltes an stärker brechbaren Strahlen. Die künstlichen Lichtquellen müssen wegen des geringeren Gehaltes an stark brechbaren Strahlen die oxydativen Wirkungen mehr hervortreten lassen.

Die Autoren, welche sich mit dem Studium der Wirkung des einfarbigen Lichtes auf Fermente befaßt haben, sind sämtlich zu dem Schluß gekommen, daß die ultravioletten Strahlen die Träger der charakteristischen Lichtwirkung seien. Diese Beobachtung Greens für die Diastase wurde von Schmidt-Neelsen auch für das Chymosin bestätigt; hier ließ sich sogar die Schutzwirkung des ungefärbten Glases gegenüber dem konzentrierten Bogenlicht demonstrieren.

Man hätte nun beim Tetanustoxin das gleiche Verhalten vorausgesetzt, nämlich daß der violette Teil des Spektrums die wirksamen Strahlen enthalte. Aber der folgende Versuch bewies, daß diese Voraussetzung nicht zutreffend ist.

In kleinen Bechergläsern wurden gleiche Quantitäten Toxin unter Farbfiltren aus Glas exponiert; je eine Kontrolle unter ungefärbtem Glase. Zwar soll das ungefärbte Glas alle ultravioletten Strahlen zurückhalten, doch konnte dieses Moment in Wegfall kommen, da alle Versuche zur Vermeidung einer zu starken Einengung unter ungefärbtem Glase vorgenommen worden waren.

Versuch vom 5.IV. 07. $\frac{1}{4}$ Ampère 24 Stunden.

Rotfilter.

Kopf rot	0.001	kein Tetanus,	15 Tage beobachtet.
R. Vf. rot	0.01	" "	15 " "
L. Vf. rot	0.1	nach 7 Tage Beginn,	am 20. deutlicher Tetanus genest.
Rücken rot	1.0	8. IV. Tetanus.	10. IV. †.
R. Htf. rot	0.5	9. IV. Tetanus.	10. IV. abends †

Blaufilter.

Kopf rot	0·001	9. IV. Tod nicht an (Tetanus?).
R. Vf. rot	0·01	18. IV. Tetanus, 20. IV. †
L. Vf. rot	0·1	9. IV. Tetanus, 10. IV. †
Rücken rot	0·5	9. IV. †
Steiß rot	1·0	9. IV. †

Gelbfilter.

Kopf rot	0·001	kein Tetanus.
R. Vf. rot	0·01	19. IV. Tetanus, 22. IV. †
L. Vf. rot	0·1	13. IV. Tetanus, 17. IV. †
Rücken rot	0·5	9. IV. ≡, 10. IV. † abends.
Steiß rot	1·0	9. IV. ≡, 10. IV. †

Auch nach 48, 70 und 96 Stunden blieb die Überlegenheit der roten und gelben Strahlen konstant, wenn auch die großen Unterschiede, die sich nach 24 Stunden nachweisen ließen, sich abschwächten. Nach diesem Versuchsausfall erschien es sogar möglich, daß das rote Licht allein dieselbe Wirkung wie Weißlicht enthalten werde. Deshalb wurde dieser „Dreifarbenversuch“ durch einen „Kontrastversuch“ ergänzt.

Versuch vom 16. IV.

40^{ccm} Bouillon, die bereits 48 Stunden exponiert worden waren, werden geteilt, 20^{ccm} nur unter rotem, 20^{ccm} nur unter weißem Licht, bestrahlt. Die Toxinbestimmung ergibt:

Rotfilter.

Kopf rot	0·01	kein Tetanus.
R. Vf. rot	0·1	kein Tetanus.
L. Vf. rot	0·5	kein Tetanus.
Rücken rot	1·0	27. IV. Tetanus, 28. IV. †.

Weißlicht (Kontrollen).

Kopf rot	0·01	kein Tetanus.
R. Vf. rot	0·1	„ „ (Injektion ungenau).
L. Vf. rot	0·5	„ „
Steiß rot	1·0	26. IV. Tetanus, 27. IV. †.
L. Hf. rot	0·1	kein Tetanus.

Also kommt tatsächlich beim Entgiftungsprozeß den roten Strahlen des Spektrums die Hauptrolle zu. Zwar wirkt dieses verschiedene Verhalten von Toxin und Ferment, die miteinander doch so viele Züge gemeinsam haben, überraschend. Andererseits ist aber doch schon die Bedeutung des langwelligen Anteiles des Spektrums beim Assimilationsprozeß der Pflanzen festgestellt. Auch hier sind die stark brechbaren Strahlen nur in geringem Maßstabe beteiligt.

Aber auch eine andere Beobachtung spricht für dieses Ergebnis.

Beim Studium der Frage, welche Bedeutung für den Entgiftungsprozeß die verwendete Lichtmenge besitzt, war ich natürlich von der Voraussetzung geleitet worden, den Entgiftungsprozeß durch größere Lichtmengen vielleicht sogar in proportionalem Verhältnis beschleunigen zu können.

Deshalb wurde dieselbe Bouillon wieder geteilt und dieselbe Quantität je unter einer $\frac{1}{4}$ und je einer 4 Ampère Nernstlampe exponiert.

Intensitätsversuch nach 6 Stunden (2 promill. Formalinlösung).

4 Ampère.		$\frac{1}{4}$ Ampère.	
0.001	nach 5 Tagen Tetanusbeginn, am 9. Tage +		kein Tetanus
0.01	nach 2 Tagen starker Tetanus, am 4. Tage +	nach 4 Tagen starker Tetanus,	am 6. Tage +
0.1	am 2. Tage +, außerdem —		am 3. Tage +
0.5	am 2. Tage +		am 2. Tage +

Nach 24 Stunden Exposition.

4 Ampère.		$\frac{1}{4}$ Ampère.	
0.001	kein Tetanus		kein Tetanus
0.01	am 8. Tage Tetanus, am 13. Tage +		kein Tetanus
0.1	am 3. Tage Tetanus, am 5. T. +	am 8. Tage Tetanus, am 10. Tage +	
0.5	am 3. Tage +		am 4. Tage +
1.0	am 3. Tage +		am 4. Tage +
1.0	am 3. Tage +		am 4. Tage +

Nach 70 Stunden Belichtung.

4 Ampère.		$\frac{1}{4}$ Ampère.	
0.1	nach 11 Tagen Tetanus, am 16. Tage +		kein Tetanus
0.5	nach 4 Tagen Beginn, am 6. Tage +	am 9. Tage Beginn, am 10. Tage +	
1.0	am 3. Tage + an Tetanus.	am 3. Tage Beginn, am 7. Tage +	

Dehnt man die Exposition noch länger aus, so verwischen sich auch hier die Unterschiede, aber jedenfalls geht aus dem Versuche hervor, daß der Entgiftungsprozeß verzögert wird, wenn die Lichtmenge eine zu große ist. Je intensiver die Lichtquelle ist, desto größer ist auch ihr Reichthum an stark brechbaren Strahlen. Es stimmt also das Resultat des Dreifarbenversuches mit dem des Intensitätsversuches völlig überein.

Der Entwicklungsversuch.

Um einen Aufschluß über das Wesen des Entgiftungsvorganges zu erhalten, mußte vor allem die Möglichkeit ausgeschlossen werden, daß das Formalin selbst oder die fast stets in den käuflichen Präparaten vorhandene Ameisensäure die Entgiftung bewirke. Im Eisschranke halten sich Formalingiftlösungen sehr lang, wie aus dem obigen Versuchsprotokoll hervorgeht, nur die Inkubationszeit wird durch die negativ chemotaktische Wirkung des Formalins ausgedehnt. Immerhin mußte erst der Einwand behoben werden, daß die aus dem Formaldehyd durch Lichtwirkung entstehende Ameisensäure das entgiftende Agens sei. Deshalb wurden Ameisensäureverdünnungen von 0.1 bis 0.000001 mit je 2^{ccm} Giftbouillon versetzt und nach 70 Stunden geprüft, es ließ sich keine wesentliche Abschwächung nachweisen.

Der nächste Gedanke war der, daß das Licht allein eine molekulare Veränderung bewirke, die durch den Formalingehalt erst weitergeführt wird, genau so, wie beim photographischen Entwicklungsprozeß der durch die Lichtwirkung eingeleitete chemische Vorgang durch den „Entwickler“ zu Ende geführt wird.

Ein reines Toxin — ohne einen konservierenden Zusatz —, das trotz einer 14 tägigen Belichtungszeit seinen Titer festgehalten hatte, wurde mit einer Formalinlösung so gemischt, daß ein Formalingehalt von 1:500 resultierte. Nach vier und 22 Stunden wurden dann Giftbestimmungen vorgenommen, die völlig einheitlich ein Ausbleiben der Entgiftung ergaben. So muß auch dieser Erklärungsversuch als mißlungen angesehen werden.

Zur Entgiftung ist eben die gleichzeitige Anwesenheit beider Faktoren notwendig.

Trotzdem dürfte es noch sehr schwierig sein, über die chemische Natur des Entgiftungsprozesses ins klare zu kommen. Gewiß sind die chemischen Prozesse, welche durch das Licht ausgelöst werden, außerordentlich mannigfaltig und abhängig von der Natur des lichtempfindlichen Körpers.

Der Giftwert des Tetanustoxin nimmt auch im Dunkeln, wenn auch sehr langsam, ab. Es kann daher der rasche Ablauf des Entgiftungsprozesses auf die katalytische Wirkung des Lichtes zurückgeführt werden, denn durch die Wirkung des Lichtes verläuft ein Vorgang, der sonst Jahre beansprucht, innerhalb kurzer Zeit (Pigmentprozeß, Ferrichlorid und Oxalsäure).

Bei der völligen Unkenntnis über den Chemismus der Toxinwirkung läßt es sich nicht entscheiden, ob es sich vielleicht sogar um einfache chemische Vorgänge, Oxydation oder Reduktion handelt, da beide Prozesse nebeneinander in der Bouillon verlaufen.

Die Oxydation des einen Bestandteils geht der Reduktion des anderen parallel.

Außerdem ist das Licht befähigt, molekulare Umwandlungen einzuleiten, als deren einfachste Beispiele Schwefel, Phosphor, Chinin, Arsen in Erinnerung sind.

„Hierher gehört auch die Beobachtung, daß Sauerstoff O_2 beim Bestrahlen mit ultraviolettem Licht in Ozon O_3 übergeführt wird. In anderen Fällen begünstigt das Licht einen Transport der Atome des Sauerstoffs oder anderer Körper innerhalb eines Moleküls, also gewissermaßen eine intermolekulare Oxydation, wobei Zerfall der Verbindung oder bei organischen Verbindungen die Entstehung einer isomeren Verbindung eintritt.“

Wir kennen photochemische Synthesen und Zersetzungen, wir kennen auch eine Reihe solcher photochemischer Vorgänge, welche wir durch Wärme oder chemische Eingriffe zu denselben Endprodukt führen können. Aber es gibt doch auch Prozesse, bei denen wir die Lichtwirkung durch keine andere Energieform ersetzen können, z. B. die Schwärzung des weißen Chlorsilbers im Licht. „Es ist bemerkenswert, daß diese Zersetzung des Chlorsilbers keinesfalls durch Hitze bewirkt wird, sondern daß das Chlorsilber sogar in der Glühhitze kein Chlor abgibt, während aber durch Lichtwirkung so gar bei niedriger Temperatur die photographische Schwärzung des Chlorsilbers unter Ausscheidung von Chlor herbeigeführt wird“ (zit. nach Eder „Photochemie“).

Ähnlich liegen die Verhältnisse auch beim Tetanustoxin, es gibt zwar viele Methoden, durch die man eine Zerstörung des Toxins erreicht, aber nur wenige, bei denen die Entgiftung sich auf eine so schonende Art vollzieht, daß nur die Giftwirkung des Toxins völlig zerstört wird und die beiden anderen uns bekannten Funktionen, die Immunitätserzeugung und Antitoxinung völlig erhalten bleiben.

Gerade beim Tetanustoxin existieren nur wenige diesbezügliche Angaben. Außer der oben zitierten Arbeit Ehrlichs stehen die umfassenden Arbeiten Behrings über den indirekten Giftwert des Tetanustoxin einzeln da. Während Ehrlich eine völlige Entgiftung geglückt war, hat Behring trotz einer nahezu erschöpfend systematischen Untersuchung nie eine völlige Entgiftung erzielt; deshalb hat er in seinen Arbeiten auch nirgends die Frage einer aktiven Tetanusschutzimpfung berührt.

Versuche über aktive Immunisierung bei Mäusen.

Die ersten Versuche wurden mit dem durch diffuses Tageslicht entgifteten Toxin angestellt:

Am 15.VI. 06 erhalten je 3 Mäuse je 1 bzw. 2 ccm der Tetanusbouillon subkutan, am 22.VI. wurde die Injektion wiederholt und am 10.VII. die Immunitätsprüfung angeschlossen: 2 Mäuse erhalten die zweifache, 2 Mäuse die fünffache und 2 Mäuse die zehnfache tödliche Dosis. Während die Kontroll-

tiere sämtlich prompt an Tetanus zugrunde gingen, bot keine einzige Versuchsmaus ein Krankheitssymptom.

Dieser Versuch kam in den verschiedenen Variationen noch sehr häufig in den folgenden Jahren zur Ausführung und ergab stets ein positives Resultat, wenn die Schutzimpfung nach frühestens 14 Tagen auf ihren Effekt geprüft wurde. Bei Mäusen war es nicht möglich, mehr wie 2.5 ^{ccm} auf einmal zu injizieren, deshalb waren die Versuchsergebnisse nicht so konstant, wenn die Mäuse nach einer einmaligen Injektion von 2.5 ^{ccm} mit höheren Toxindosen geprüft wurden.

In erster Linie ist das Resultat der Schutzimpfung und die Höhe der erreichten Immunität von dem Giftgehalt der Ausgangsbouillon abhängig.

Wenn die Filtrate der Bouillonkultur nur einen derartigen Giftwert besitzen, daß etwa 0.001 ^{ccm} erst eine Maus von 15 ^gm tötet, erhält man auch nur eine mittelmäßige Vaccine. Verwendet man dagegen eine Ausgangsbouillon, deren Gifttiter 1:40.000 Tod oder Krankheitserscheinungen auslöst, so erhält man durch die Belichtung der formalinierten Bouillon eine Vaccine, welche auch durch eine einzige Injektion Mäuse nahezu unbegrenzt zu schützen vermag.

In mehreren Versuchen waren nur schwache Toxinbildner zur Giftproduktion verwendet worden, da die Möglichkeit doch nicht auszuschließen war, daß diese Tetanusstämme zwar nur wenig Gift, aber doch die immunisierende Komponente des Toxins aus der Bouillon aufbauen könnten; in allen diesen Versuchen war die Vaccine direkt unbrauchbar; es ließen sich dann weder Antitoxin noch Immunität erzeugende Substanzen auffinden.

Überhaupt erwies sich die Antitoxinbindungsfähigkeit einer Vaccine als der beste Maßstab dafür, ob die Vaccine ein brauchbares Präparat sei, gewiß ein weiterer, schlagender Beweis für die Richtigkeit der Ehrlich'schen Anschauungen. Es gelang stets mit einer guten Vaccine das Antitoxin zu erschöpfen. Als Beispiel sei der Versuch vom 24. III. 07 herausgegriffen:

Die vorausgehende Antitoxinbestimmung meines Toxins hatte ergeben, daß 1 ^{ccm} Toxin 0.0015 ^{ccm} eines 6¹/₂ fachen Behringwerkserums zur Neutralisierung bedurfte.

Protokoll vom 24. III. 07.

0.002 Antitoxin + 0.05 Toxin nach 2 Std. davon 0.5 Kopf rot, kein Tetanus
0.001 " + 0.05 " " " "

[(0.001 Antitoxin + 1.0 Vaccine) nach 2 Stunden + 0.05 Toxin], nach weiteren 2 Std. davon 0.5 r. Vf. rot, 26. III. Tetanus, 27. III. ≡, 28. III. +

(0.001 Antitoxin + 3.0 Vaccine) nach 2 Stunden + 0.05 Toxin
nach 2 Stunden davon 0.5 l. Vf. rot, 26. III. Tetanus, 27. III. +

(0.001 Antitoxin + 3.0 gekochtes Toxin) + 0.05 Toxin
nach 2 Stunden 0.5, unbezeichnet, kein Tetanus.

Aus diesem Versuch geht zur Genüge hervor, daß die Tetanusvaccine, die immunisierend wirkt, auch Antitoxin bindet.

Aktive Immunität bei Meerschweinchen.

Viel leichter gestaltet sich die aktive Immunisierung bei Meerschweinchen. Hier genügt eine einzige Injektion von 5.0 ccm, um eine — man kann wohl sagen — praktisch unbegrenzte Immunität zu erzielen.

Um sich über das zeitliche Auftreten der Immunität zu orientieren, wurde am 20. II. 07 14 Meerschweinchen mit 5.0 ccm der Vaccine IV injiziert und in kurzen Abständen eine Immunitätsprüfung vorgenommen.

Am 22. II. 07, also 48 Stunden nach der Impfung, erhalten 2 Meerschweinchen die 3^{1/2} fache Dosis; am 25. II. starker Tetanus, 26. II. +.

Am 25. II., also 5 Tage nach der Impfung: 1 Meerschweinchen die 7 fache tödliche Dosis; am 28. II. + an Tetanus.

Am 27. II., also 7 Tage nach der Impfung: 1 Meerschweinchen die 7 fache tödliche Dosis; 2. III. in schwerem Tetanus +.

Am 2. III., also 10 Tage nach der Impfung: 2 Tiere die 7 fache tödliche Dosis.

a) 6. III. Beginn, 7. III. Tetanus, 9. III. beginnt sich langsam zu erholen.

b) 6. III. " " " 10. III. erholt sich.

Am 4. III., 12 Tage nach der Injektion, 7 fache tödliche Dosis; plötzlich kurze Zeit nach der Injektion ohne Tetanus +.

Am 6. III., nach 14 Tagen, 7 fache tödliche Dosis; kein Tetanus.

Am 8. III. nach 16 Tagen 7 fache tödliche Dosis; kein Tetanus.

Am 10. III. " 18 " 14 " " " " "

Am 13. III. " 21 " 28 " " " " "

Also bereits am 10. Tage ist eine Immunität nachweisbar; dieselbe steigt bis zum 24. Tage an, wie ein kürzlich angestellter Versuch bewies.

Um die Wirksamkeit einer Vaccine für die ungünstigen Bedingungen sicherzustellen, wurden Mäuse mit einer in flüssigem Rinderserum gewachsenen verunreinigten Tetanuskultur 0.1 ccm geimpft (als Anmerkung sei hier nur eingefügt, daß das Serum dadurch zur Gerinnung gebracht wurde). Sämtliche Kontrollmäuse gingen in 24 Stunden an Tetanus zugrunde, keine einzige der Versuchsmäuse erkrankte.

Sehr wichtig für die Verhältnisse in der Praxis war die Frage, ob sich die so erzielte Immunität auch gegen die Infektion mit Bazillen bewährt. Sprach schon der obige Versuch einwandfrei dafür, so war es doch notwendig, auch eine Grenze der Immunität nach oben hin aufzusuchen. Am 8. IX. 08 geimpfte Meerschweinchen, welche 5 ccm der Vaccine 56 erhalten hatten, erhielten am 20. XI. 08 1 ccm der unfiltrierten und unverdünnten Tetanusbouillon eingespritzt. Während die Kontrolltiere nach 22 Stunden an schwerem Tetanus eingegangen waren, zeigten die Ver-

suchstiere überhaupt keine Erscheinungen. Am 27. XI. 08 wurden drei Meerschweinchen mit einer anderen Vaccine geimpft, eines mit 7.0 ccm, die beiden anderen mit 5.0 ccm. Am 14. XII. erhielt das erste Tier 2.0 ccm der unfiltrierten und unverdünnten Tetanusbouillon, die anderen 1.0 bzw. 0.2 ccm.

Die Kontrolltiere 0.01 zeigten am 15. XII. Tetanus, 16. XII, † abends.
 0.2 " " 15. XII. " 16. XII. † morgens.
 1.0 " " 15. XII. schwersten Tetanus, im Sterben.
 2.0 " " 15. XII. im Sterben.

Die Versuchstiere zeigte bis heute den 11. II. 09 keinerlei Krankheitserscheinungen.

In der injizierten Kulturbouillon fanden sich im Ausstrich zahllose Tetanusbazillen.

Dieser Versuchsausfall berechtigt wohl sicher zu der Behauptung, daß der erzielte Impfschutz praktisch als **absolut** bezeichnet werden kann.

Über die Dauer der Immunität besitze ich leider nur eine Versuchsreihe aus dem Jahre 1906.

Im Juli 1906 geimpfte Meerschweinchen besaßen im Januar 1907 ihre volle Immunität nicht nur gegen Toxin, sondern direkt gegen Kulturbouilloninjektion. Es ist aber mit Sicherheit aus den Erfahrungen bei anderen Schutzimpfungen anzunehmen, daß der so erzielte Impfschutz sich viel länger erhält als sechs Monate.

Die nächsten Untersuchungen beschäftigten sich damit, zu prüfen, ob man mit dieser völlig ungiftigen Toxinbouillon auch Antitoxin erzeugen kann. Qualitativ ließ sich diese Frage bald in positivem Sinne beantworten, aber die Wertigkeit der Sera hielt sich bei der Immunisation innerhalb niederer Grenzen (die Untersuchungen werden noch fortgesetzt zur Entscheidung anderer hereinspielender Fragen); ein einziges Kaninchen hatte ein relativ hochwertiges Serum geliefert.

Die ausführlichen Protokolle werden in einer später erscheinenden Arbeit, die auf die Knorr'schen Tetanusversuche aufbaut, veröffentlicht werden.

Schlußfolgerungen:

1. Die Entgiftung der lichtempfindlich gemachten Tetanusbouillon geht unter dem Einfluß einer $\frac{1}{4}$ Ampère Nernstlampe sehr rasch vor sich.
2. Das auf diese Art entgiftete Tetanustoxin besitzt noch die Fähigkeit
 - a) Antitoxin zu erzeugen,
 - b) Immunität gegen Toxin und Kulturbouillon zu verleihen,
 - c) Antitoxin zu binden.



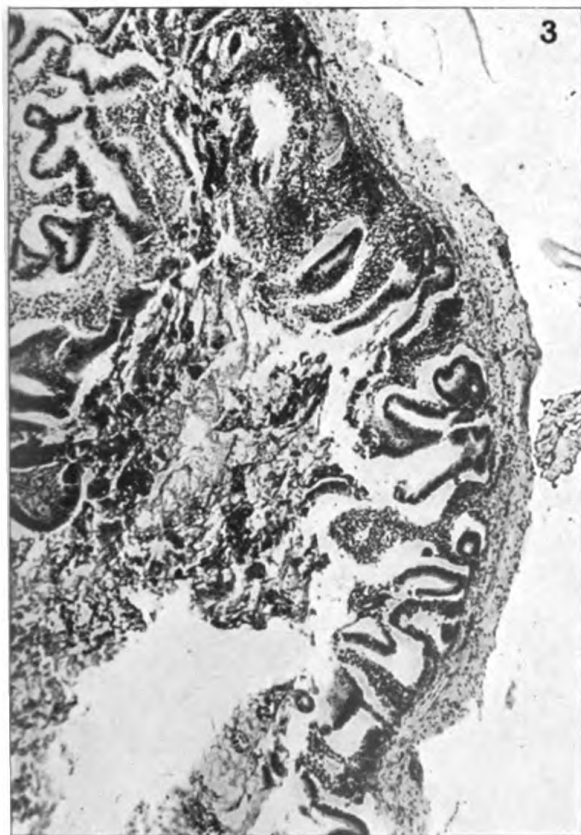
Fig. 2.

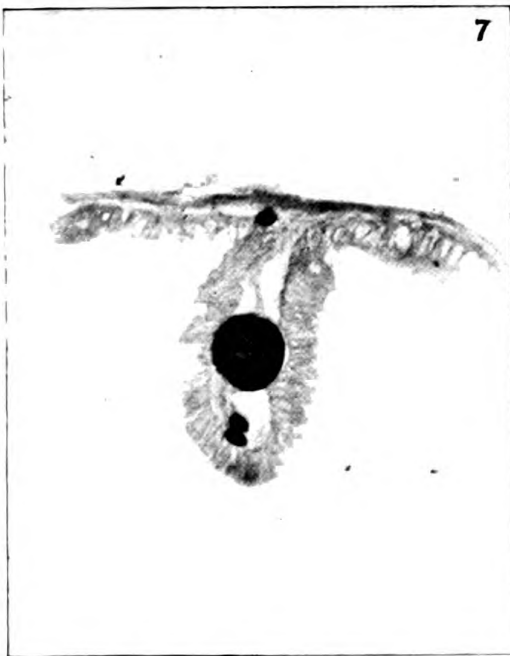


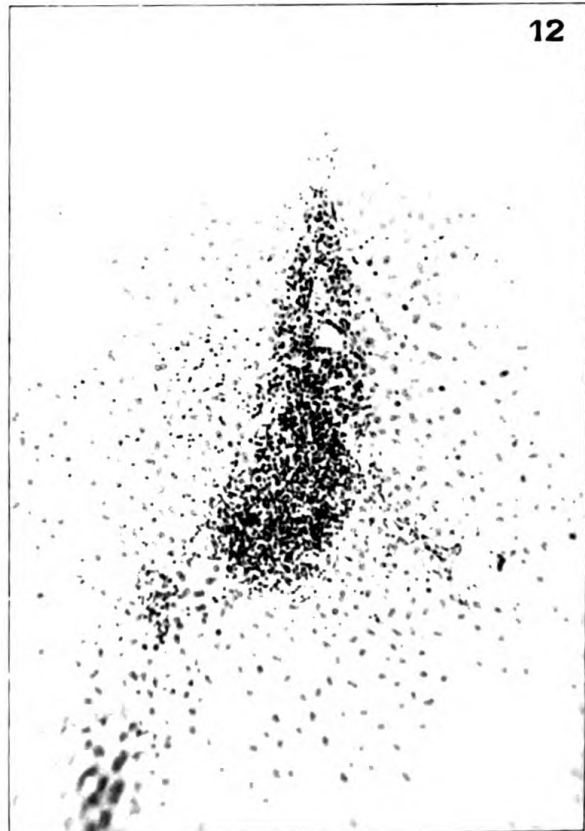
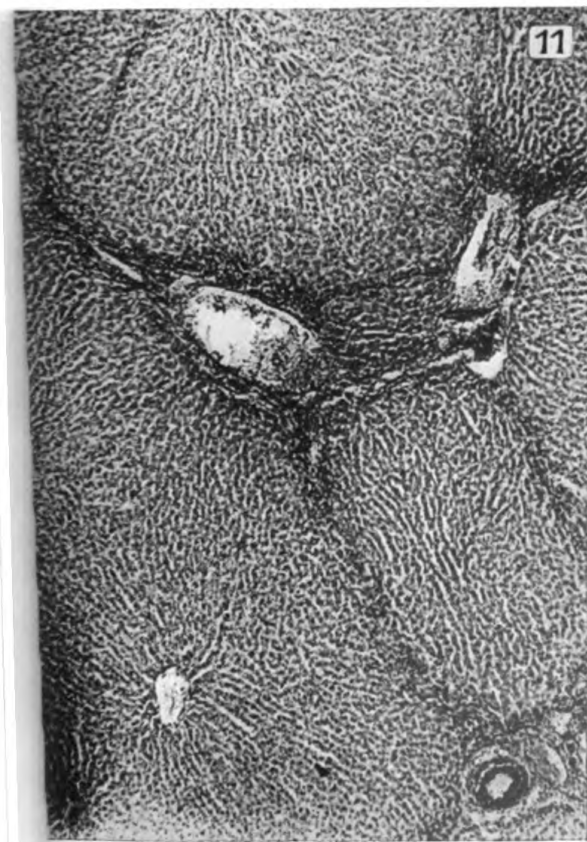
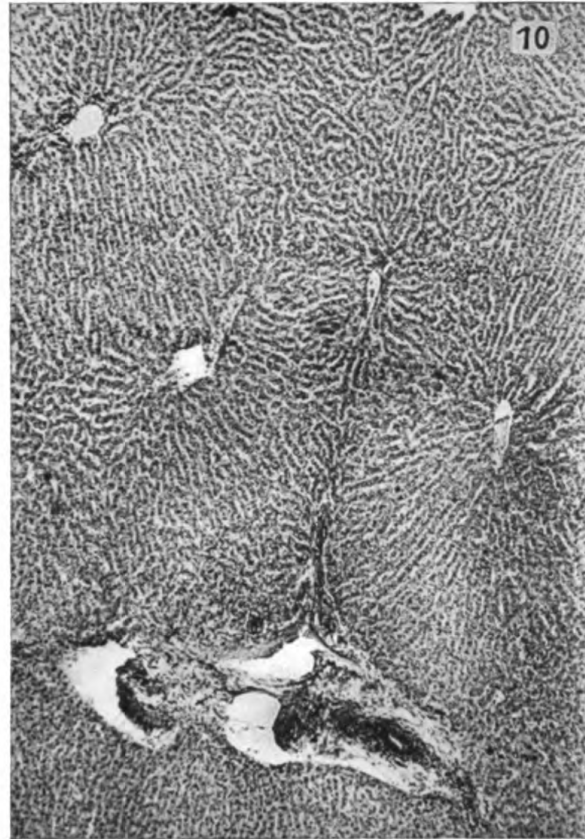
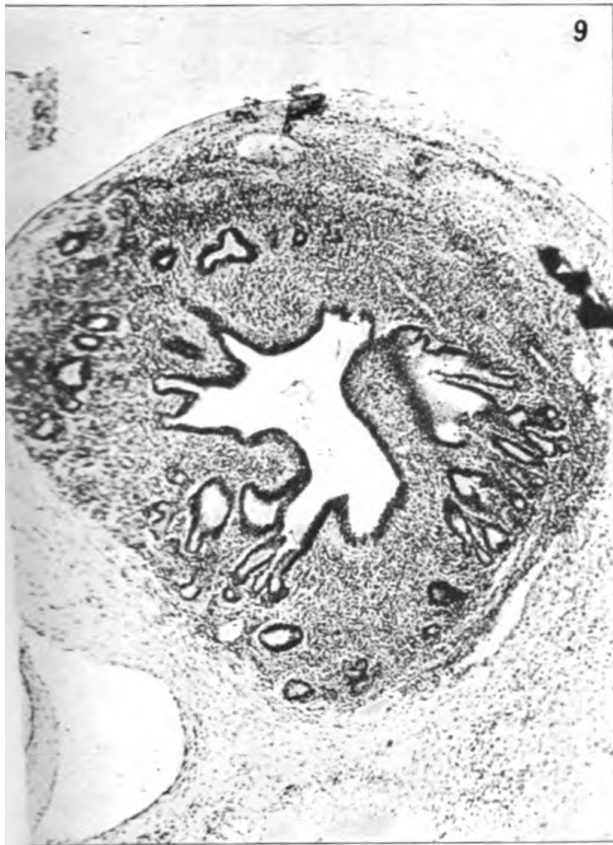
Fig. 1.

E. Zettnow phot.

Verlag von VEIT & COMP. in Leipzig.







Zettnow phot.

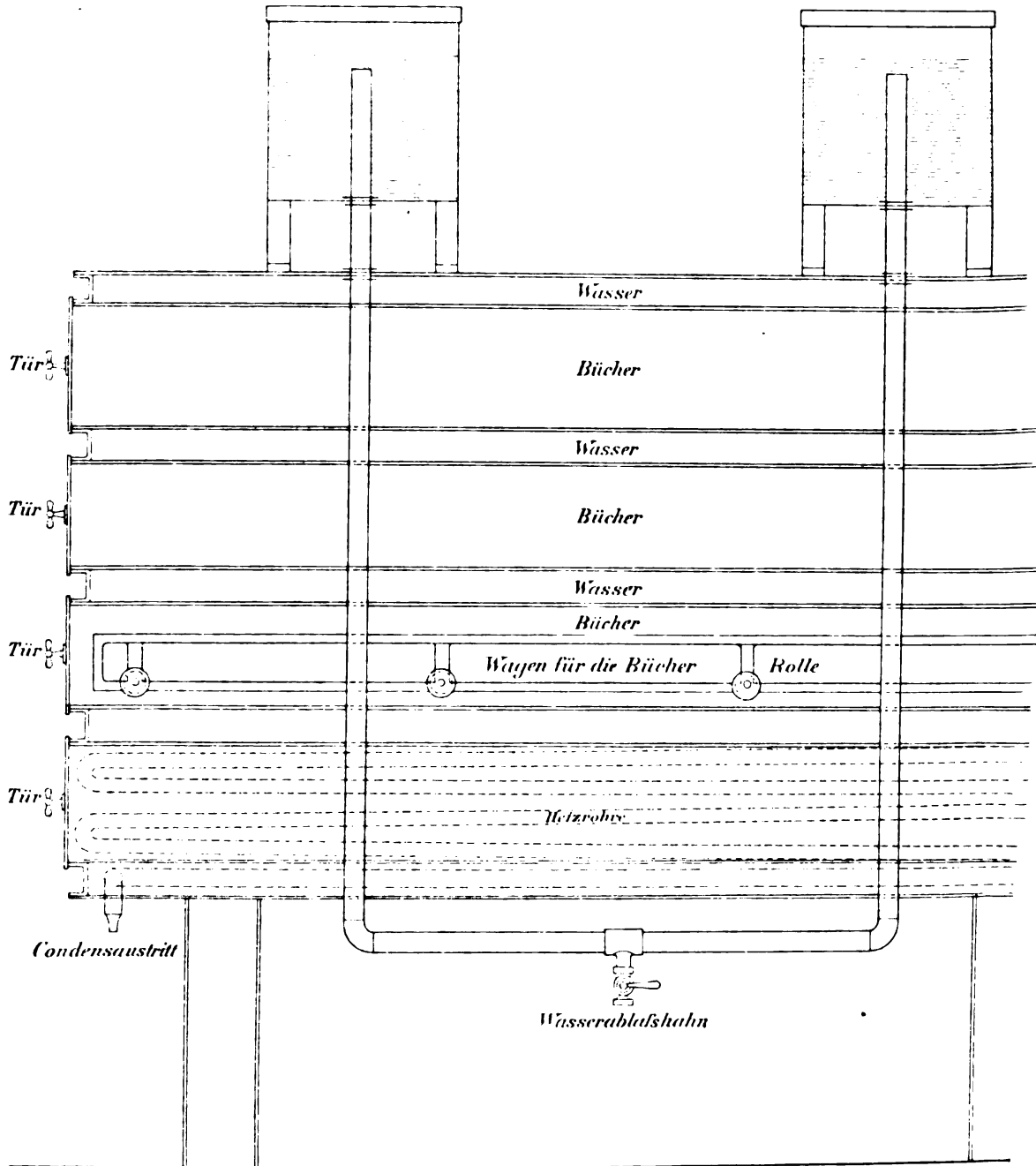
Digitized by Google

Verlag von VEIT & COMP. in Leipzig.

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

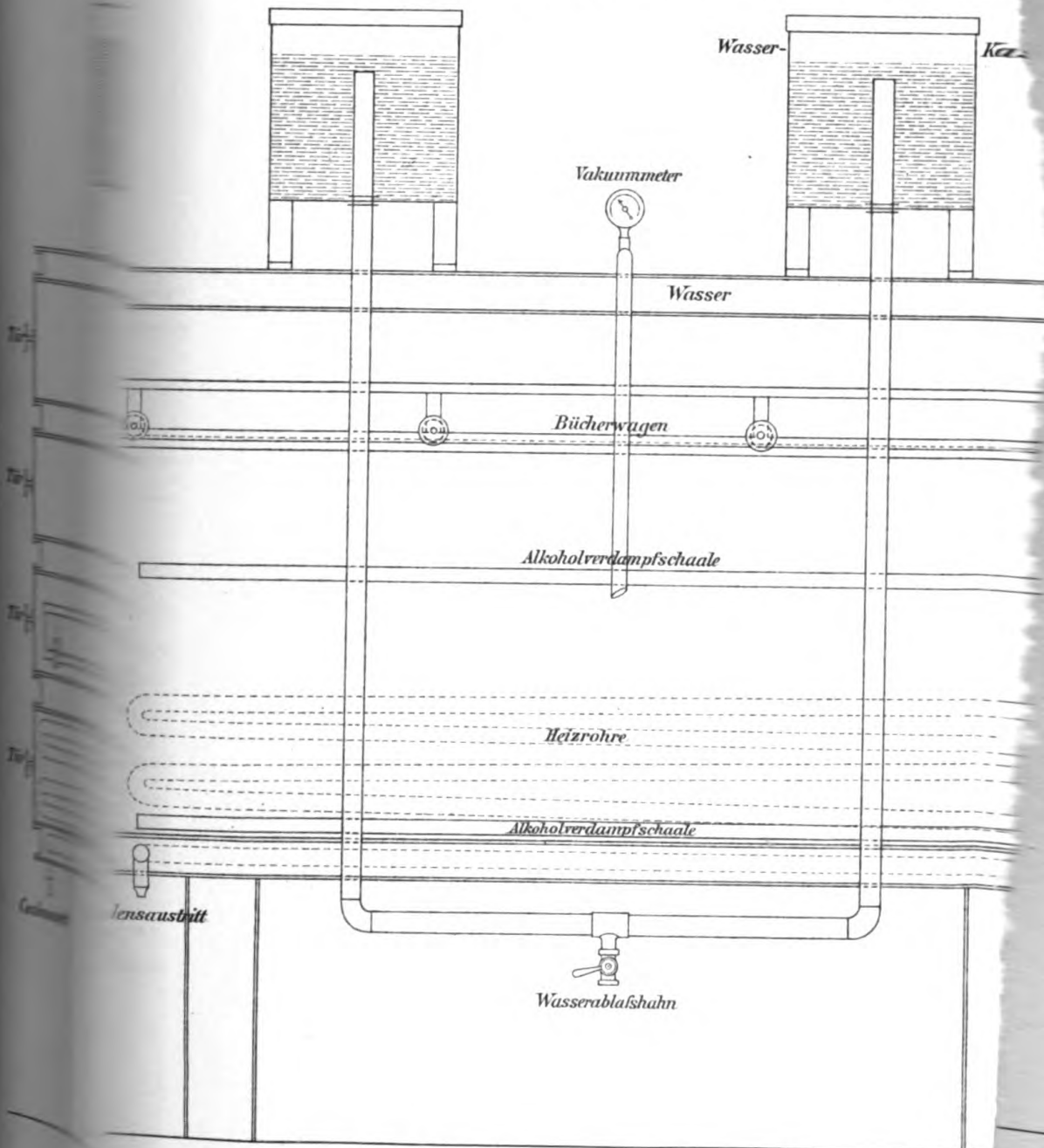
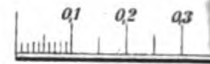
Bücher An

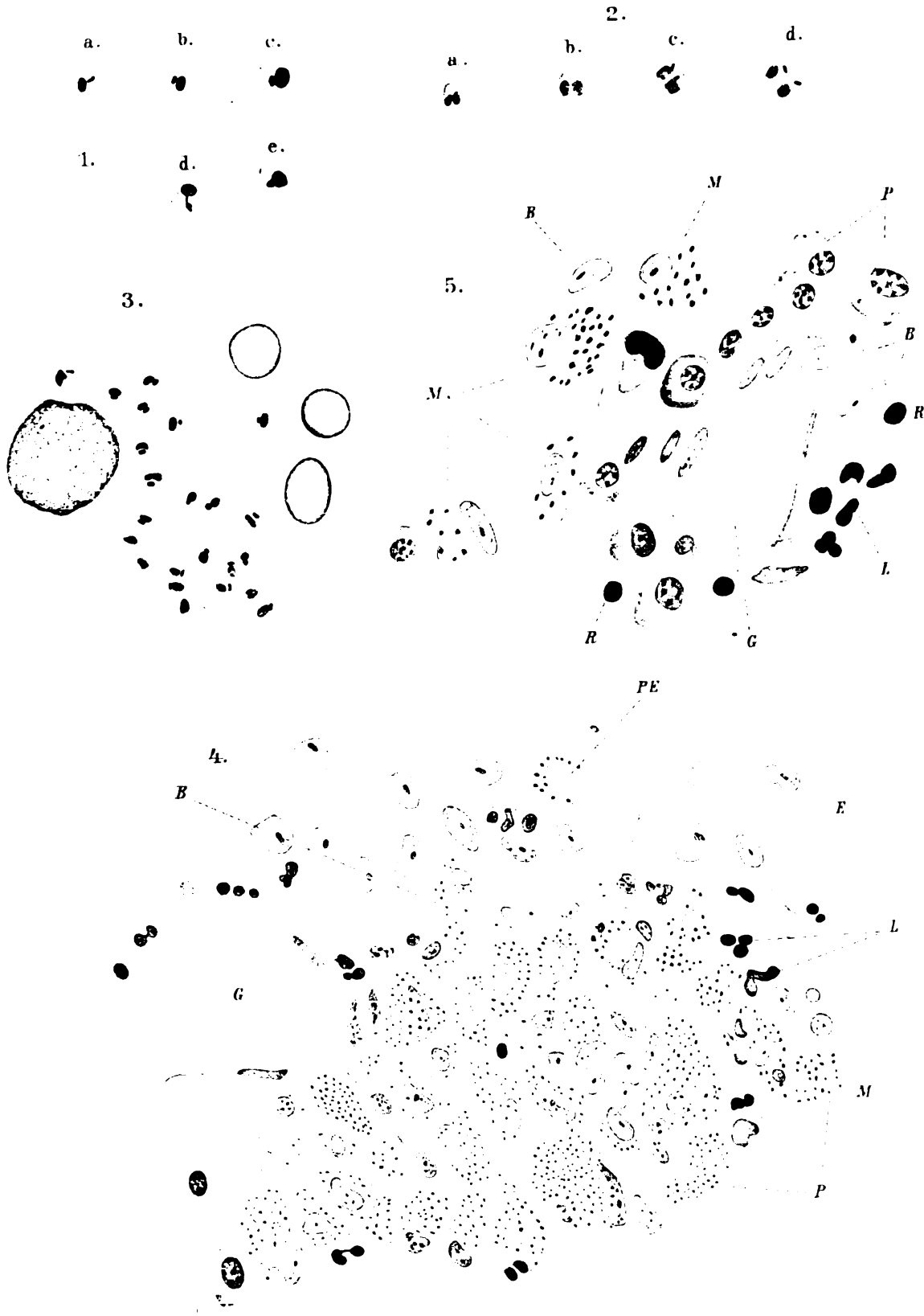
Längsschnitt



Büche

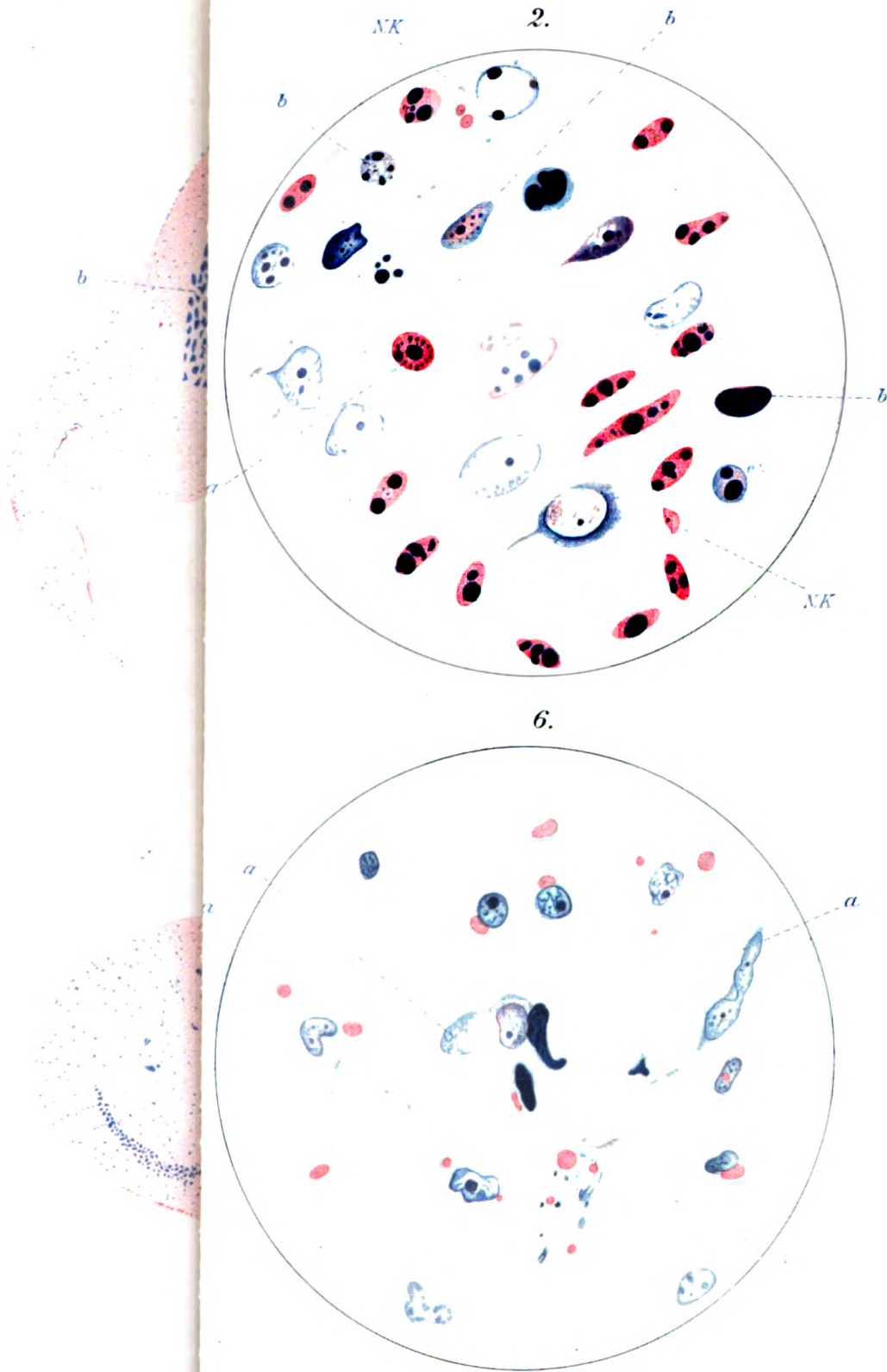
Längsschnitt





Verlag Veit & Comp. Leipzig

Lit. Anst. v. K. A. F. Leipzig



M. Landsberg gez.

Lith. Anst. v. E. A. Funke, Leipzig.

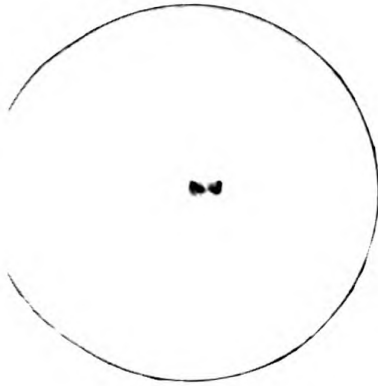


Fig. 1.

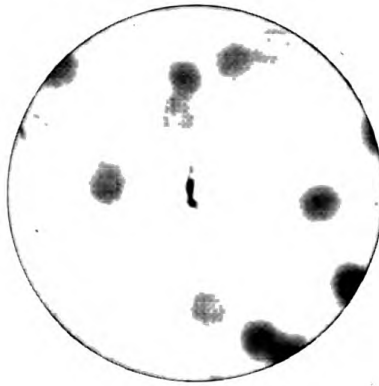


Fig. 2.



Fig. 3.



Fig. 4.

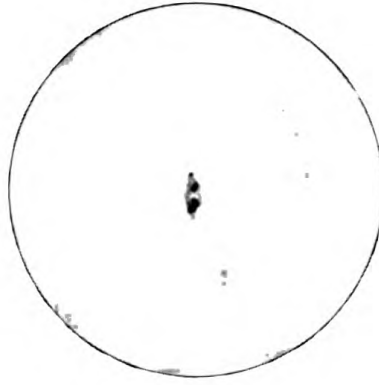


Fig. 5.

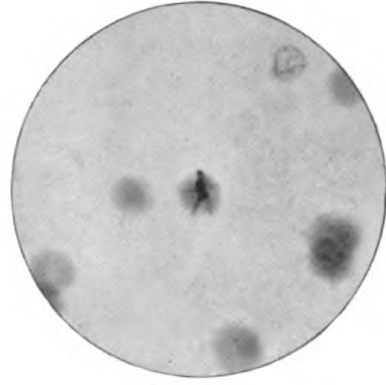


Fig. 6.

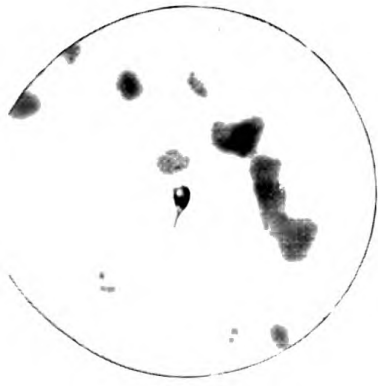


Fig. 7.

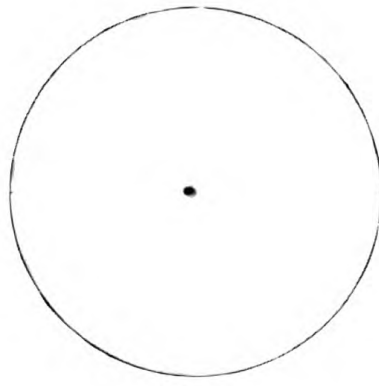


Fig. 8.

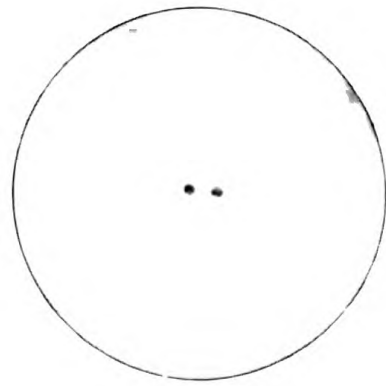
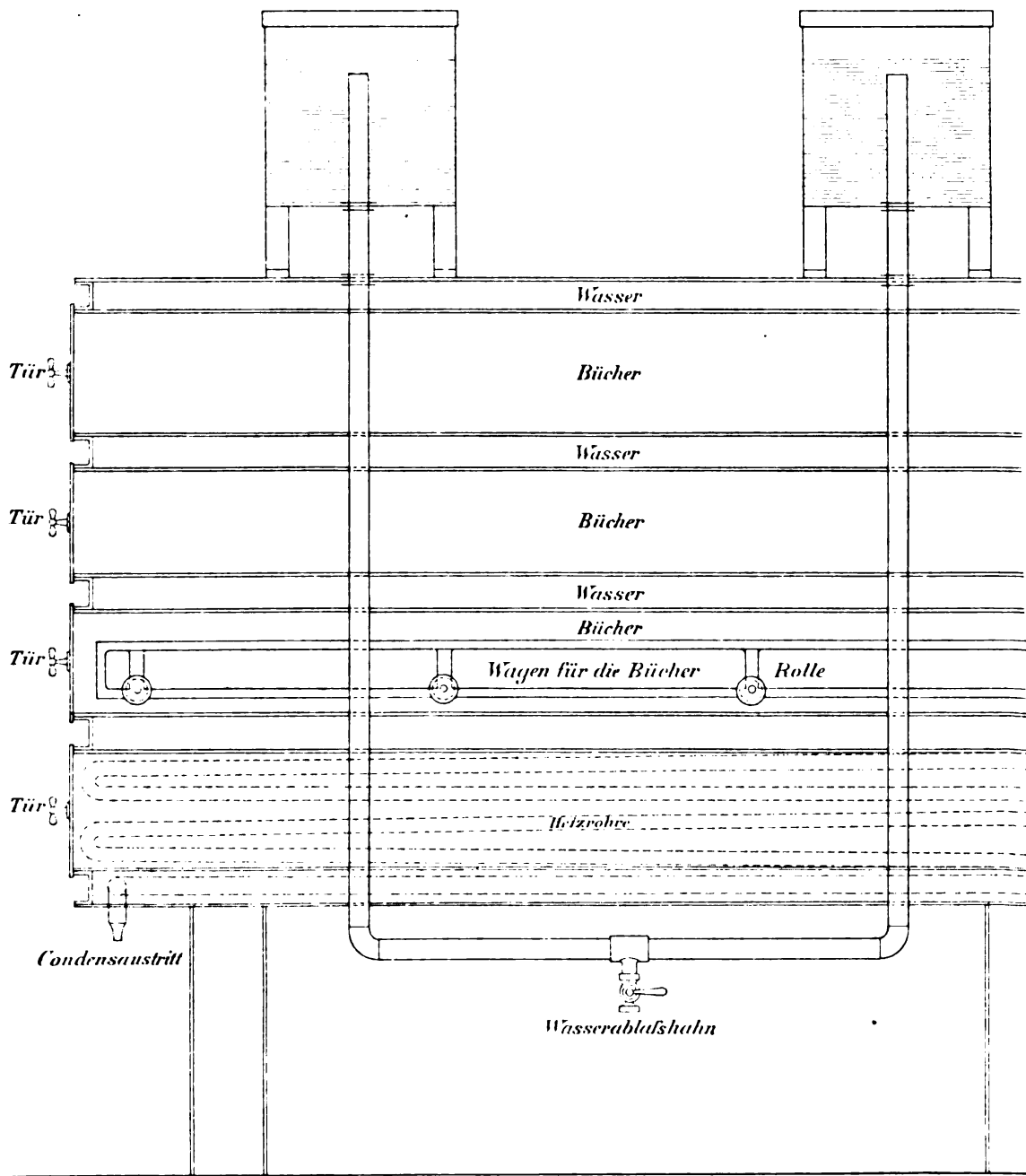


Fig. 9.

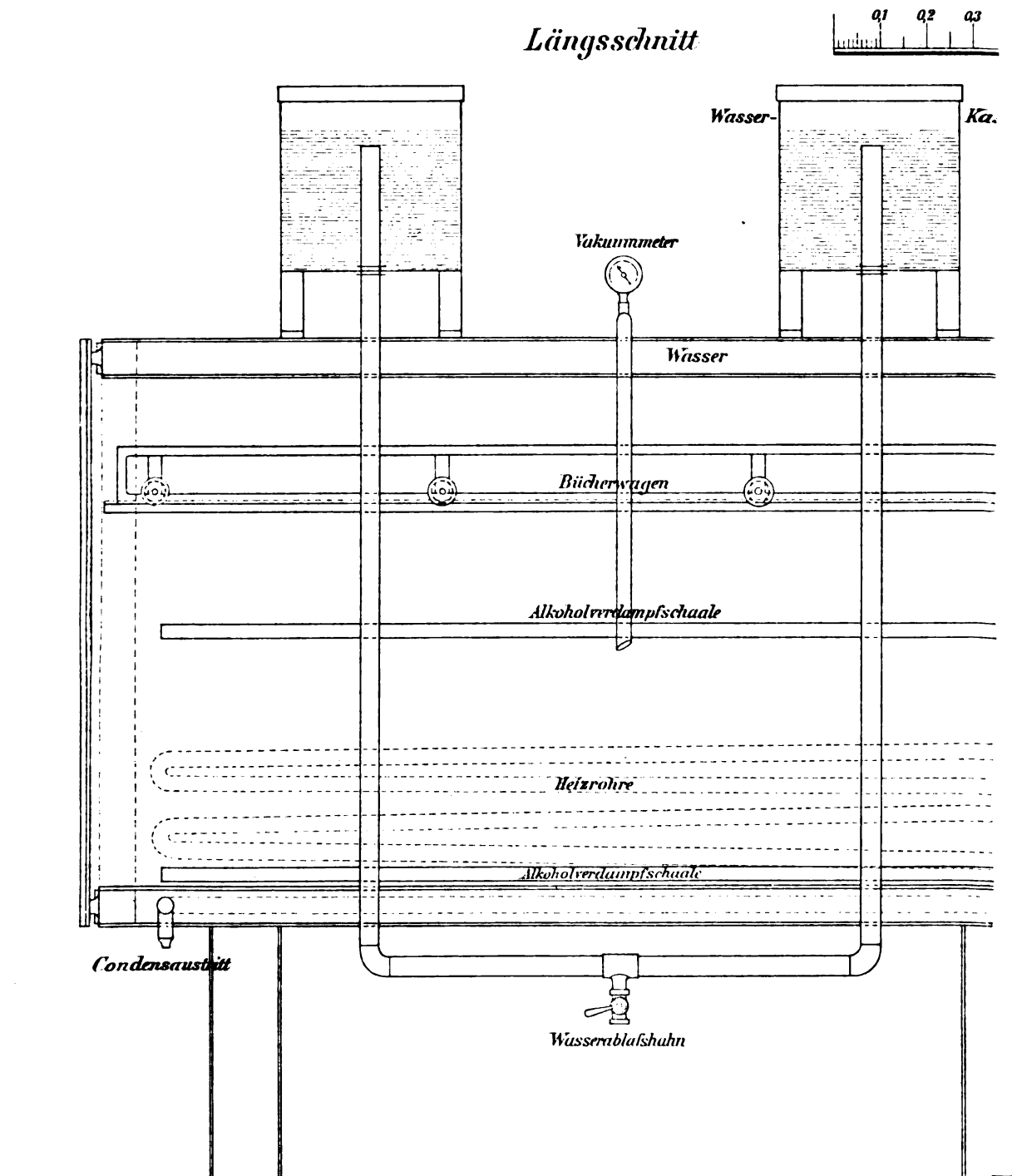
Bücher An

Längsschnitt



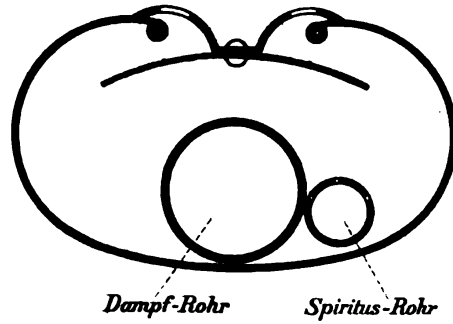
Büche

Längsschnitt

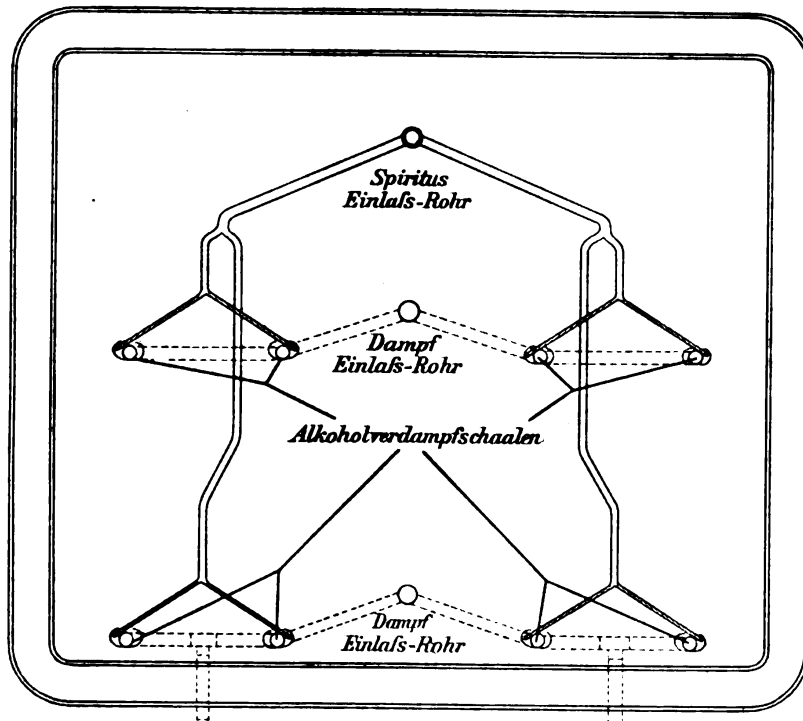


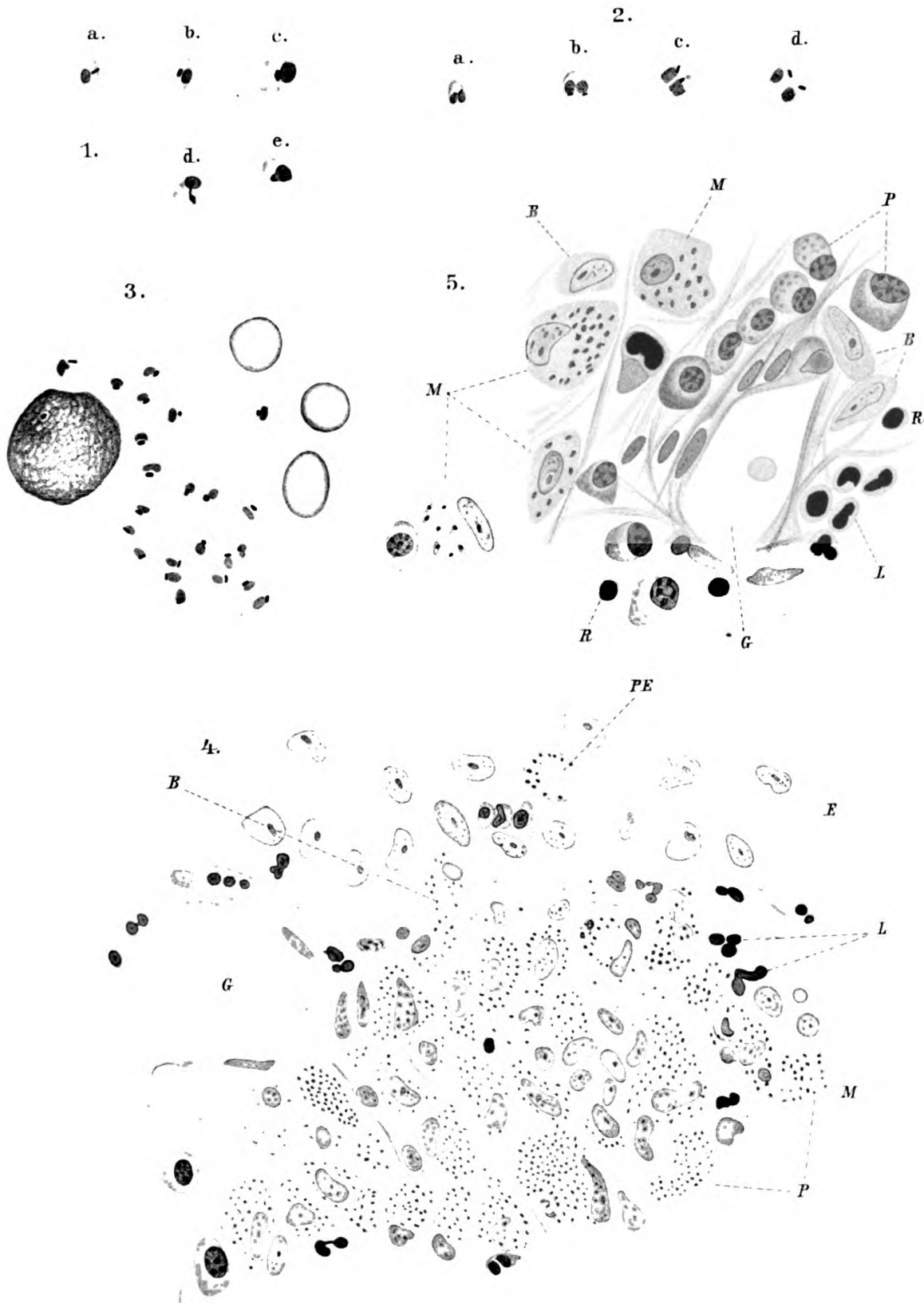
Generated on 2019-08-03 15:42 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788944
Public Domain in the United States; Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Verdampf-Schale



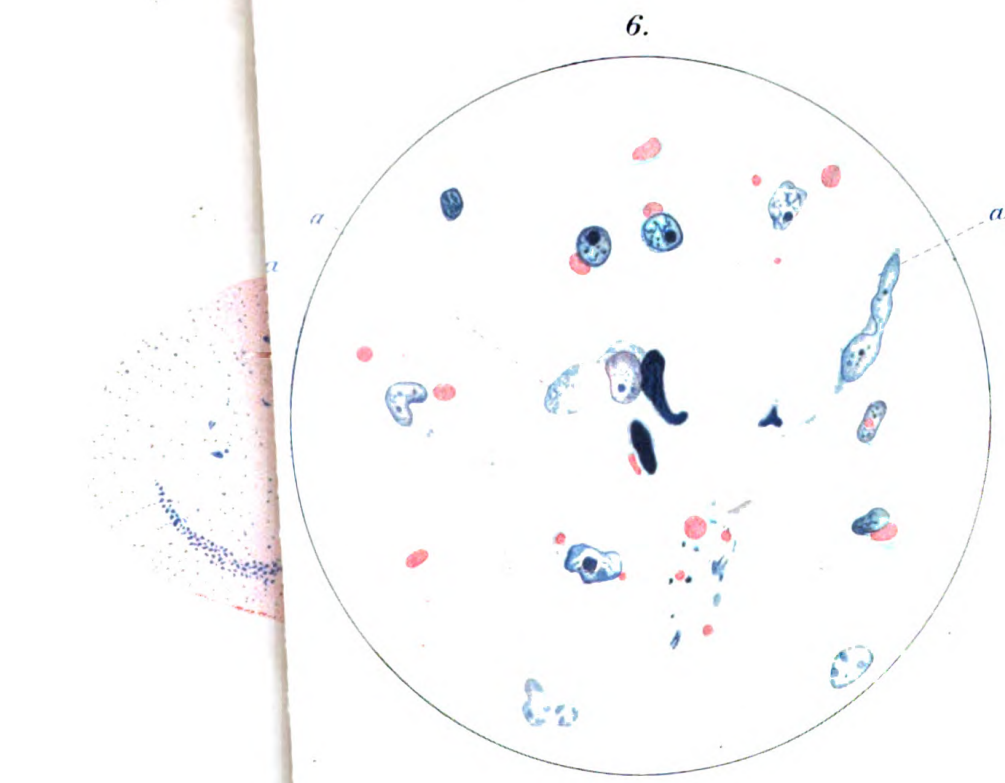
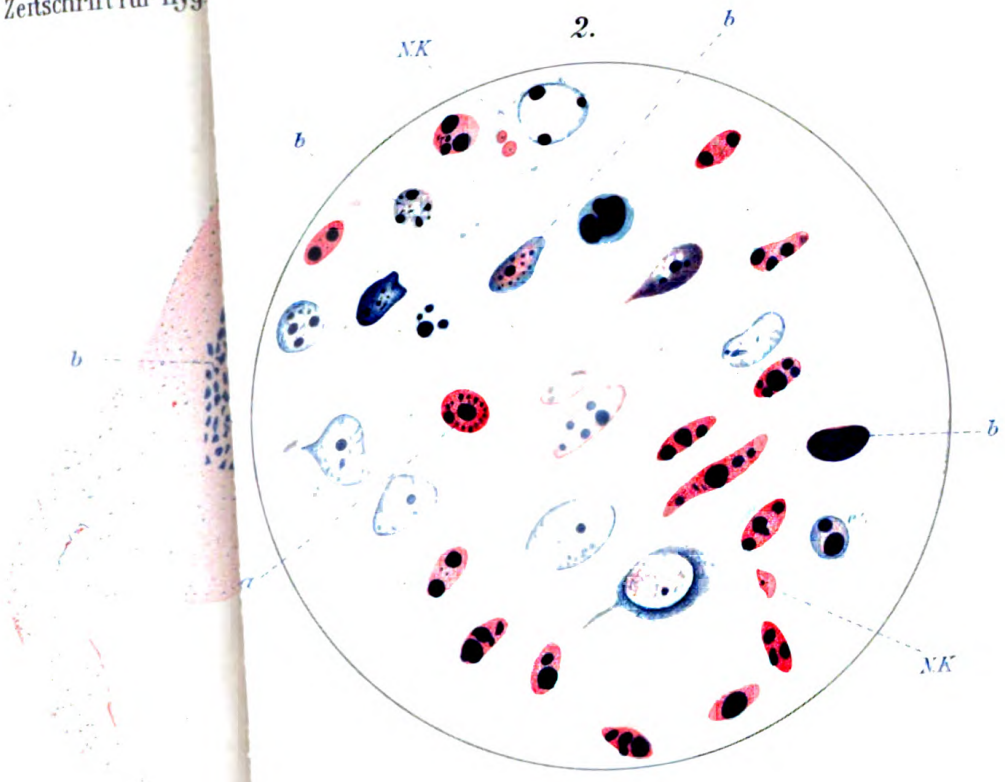
Ansicht der Rückwand des Desinfektionsapparates





Verlag Veit & Comp. Leipzig.

Lith Anst v E. A Funke, Leipzig.



M Landsberg gez.

Lith Anst. v. E. A. Funke, Leipzig

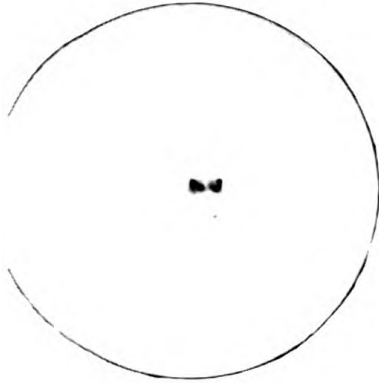


Fig. 1.

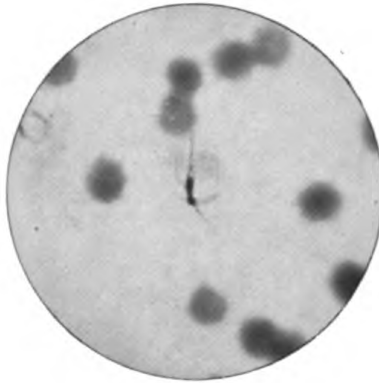


Fig. 2.



Fig. 3.

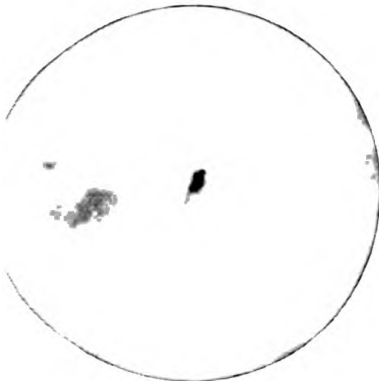


Fig. 4.

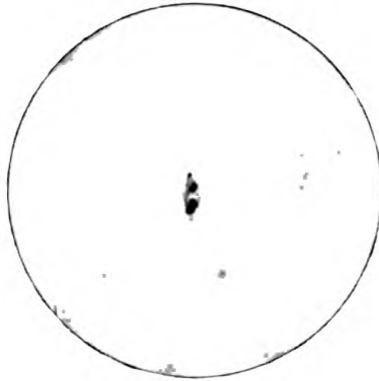


Fig. 5.

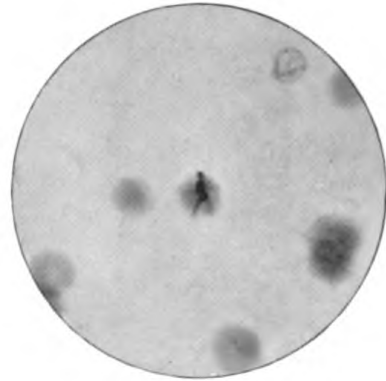


Fig. 6.



Fig. 7.

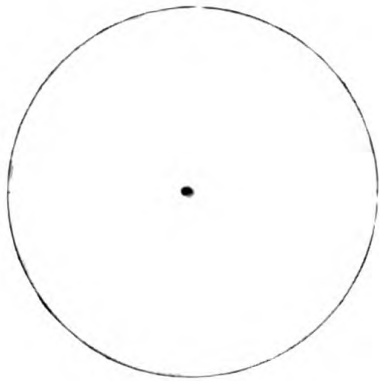


Fig. 8.

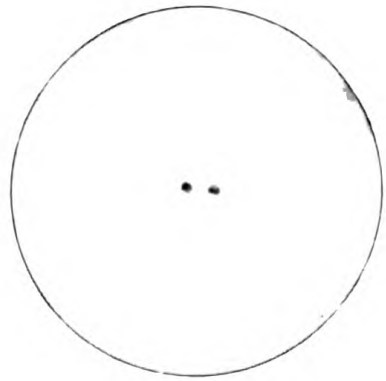


Fig. 9.

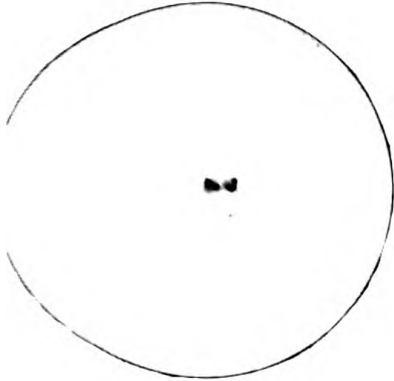


Fig. 1.

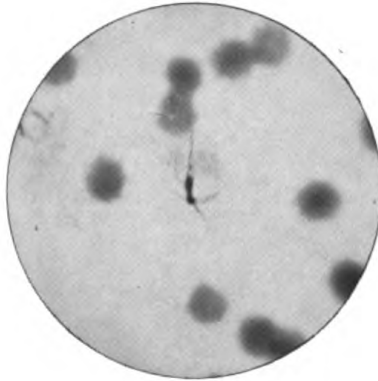


Fig. 2.



Fig. 3.

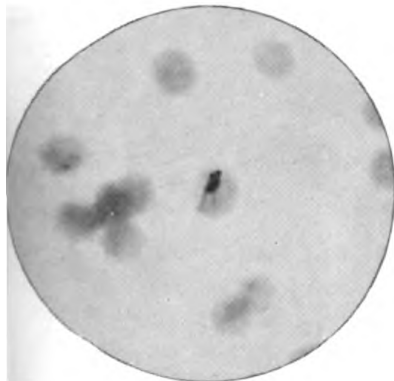


Fig. 4.

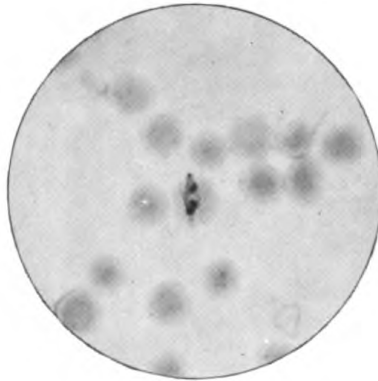


Fig. 5.

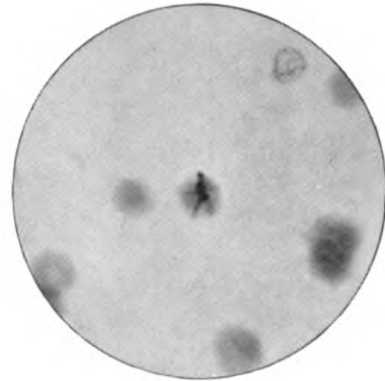


Fig. 6.



Fig. 7.

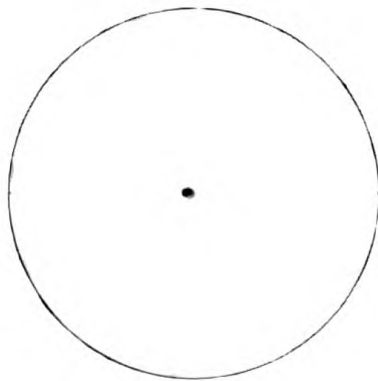


Fig. 8.

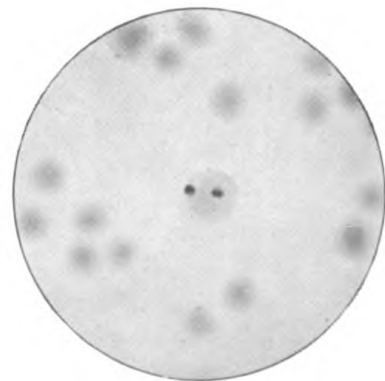


Fig. 9.

51

