

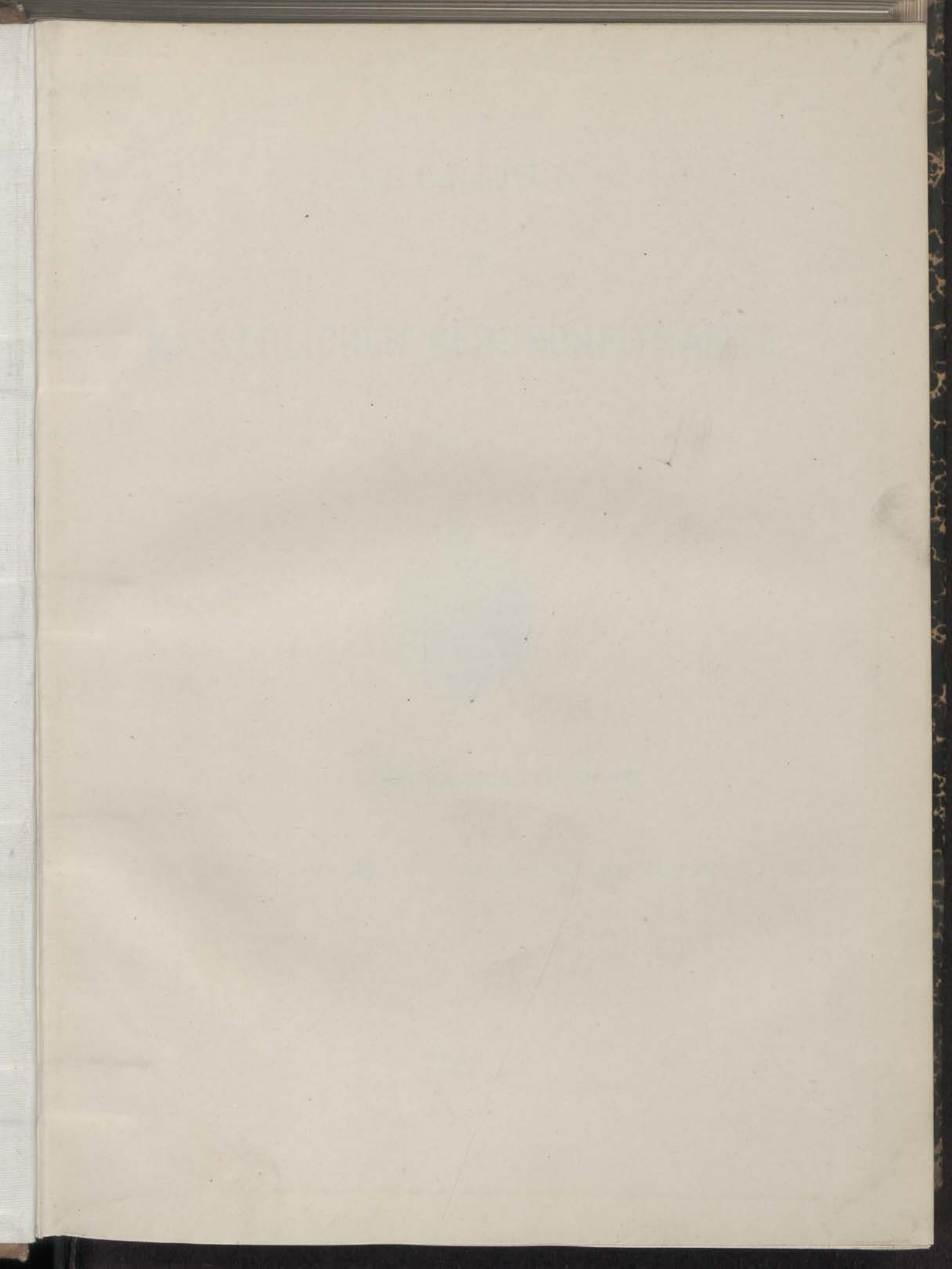




2599 a J

~~40~~  
Vn 7700<sub>ew</sub>











# ARBEITEN

AUS DEM

# KAISERLICHEN GESUNDHEITSAMTE.

(Beihefte zu den Veröffentlichungen des Kaiserlichen Gesundheitsamtes.)



FÜNFUNDVIERZIGSTER BAND.

MIT 10 TAFELN UND IN DEN TEXT GEDRUCKTEN ABBILDUNGEN.

1913-5722  
BERLIN.

VERLAG VON JULIUS SPRINGER.

1913.

a

43.



Kgl. Univ. Bibl.  
Berlin





# Inhalts-Verzeichnis.

Seite

## Erstes Heft. Ausgegeben im August 1913.

Die Ausscheidung von Tuberkelbazillen mit dem Kote tuberkulöser Rinder. Von Dr. med. vet. C. Titze, Regierungsrat, H. Thieringer, Königl. württemb. Stabsveterinär, früher kommandiert zum Kaiserl. Gesundheitsamte, und Dr. med. vet. E. Jahn, Königl. württemb. Oberveterinär, kommandiert zum Kaiserl. Gesundheitsamte . . . . .	1
Über die Ausscheidung von Tuberkelbazillen mit der Galle bei tuberkulösen Rindern und Ziegen. Von Dr. med. vet. C. Titze, Regierungsrat und Mitglied des Kaiserl. Gesundheitsamtes, und Dr. med. vet. E. Jahn, Königl. württemb. Oberveterinär, kommandiert zum Kaiserl. Gesundheitsamte . . . . .	35
Versuche über die Dampfdesinfektion von milzbrandhaltigem Material bei Einbettung der Sporen in Schmutz u. dergl. Von Prof. Dr. L. Lange, Regierungsrat im Kaiserl. Gesundheitsamte, und Dr. W. Rimpau, II. Direktor der Königl. Bakteriolog. Untersuchungsanstalt München, früherem kommissarischen Hilfsarbeiter im Kaiserl. Gesundheitsamte . . . . .	59
Versuche über die Einwirkung von 1%iger Cyllinlösung auf Milzbrandsporen. Von Regierungsrat Prof. Dr. L. Lange, Mitglied des Kaiserl. Gesundheitsamtes . . . . .	92
Untersuchungen über die Bedeutung des Großwildes und der Haustiere für die Verbreitung der Schlafkrankheit im Nyassaland ( <i>Trypanosoma rhodesiense</i> ). Von Dr. M. Taute, Stabsarzt in der Kaiserl. Schutztruppe für Deutsch-Ostafrika. (Hierzu Tafel I.)	102

## Zweites Heft. Ausgegeben im Oktober 1913.

Das Verhalten von Bleicarbonat, basischem Bleicarbonat und Bleisulfat in wässerigen Lösungen kohlenaurer Alkalien. Von Dr. Friedrich Auerbach, Regierungsrat, und Dr. Hans Pick, wissenschaftlichem Hilfsarbeiter im Kaiserl. Gesundheitsamte . . . . .	113
Das Verhalten von Bleichromat und basischem Bleichromat in wässerigen Lösungen kohlenaurer Alkalien. Von Dr. Friedrich Auerbach, Regierungsrat, und Dr. Hans Pick, wissenschaftlichem Hilfsarbeiter im Kaiserlichen Gesundheitsamte . . . . .	166
Die Bleiabgabe schwerlöslicher Bleisalze an Natriumhydrocarbonat enthaltende Lösungen. Von Dr. Friedrich Auerbach, Regierungsrat, und Dr. Hans Pick, wissenschaftlichem Hilfsarbeiter im Kaiserl. Gesundheitsamte . . . . .	191
Untersuchungen über die Isolierung des Typus humanus und des Typus bovinus aus einer Tuberkelbazillenkultur mit atypischer Virulenz (Stamm Schroeder-Mietzsch), sowie aus künstlichen Mischkulturen. Von Oberarzt Dr. Ernst Aug. Lindemann, früher kommandiert zum Kaiserl. Gesundheitsamte . . . . .	197
Über den Einfluß von Rhamnose und Raffinose auf das Wachstum von Bakterien. Von Dr. E. Gildemeister, wissenschaftlichem Mitgliede des Königl. Hygienischen Instituts in Posen, früher kommandiert zum Kaiserl. Gesundheitsamte . . . . .	226
Untersuchungen über die experimentelle Diagnose der Lungenseuche des Rindes. Von Dr. Kurt Poppe, wissenschaftlichem Hilfsarbeiter im Kaiserl. Gesundheitsamte. (Hierzu Tafeln II—IV.) . . . . .	238

## Drittes Heft. Ausgegeben im November 1913.

Coccidien-Untersuchungen II. Die Entwicklung von <i>Adelina dimidiata</i> A. Schn., einem Coccidium aus <i>Scolopendra cingulata</i> Latr. Von Dr. C. Schellack, ständigem Mitarbeiter im Kaiserl. Gesundheitsamte. (Hierzu Tafel V—VII.) . . . . .	269
---	-----

<i>Karyclysus lacertae</i> , ein wirtwechselndes Coccidium der Eidechse <i>Lacerta muralis</i> und der Milbe <i>Liponyssus saurorum</i> . Von Dr. E. Reichenow, früherem wissenschaftlichen Hilfsarbeiter im Kaiserl. Gesundheitsamte, z. Z. in Kamerun. (Hierzu Tafel VIII—X.) . . . . .	317
Beitrag zur Frage der Beurteilung des Fleisches tuberkulöser Rinder als Nahrungsmittel. Von Dr. C. Titze, Regierungsrat und Mitglied des Kaiserl. Gesundheitsamtes, H. Thieringer, Königl. württemb. Stabsveterinär, früher kommandiert zum Kaiserl. Gesundheitsamte, und Dr. E. Jahn, Königl. württemb. Oberveterinär, kommandiert zum Kaiserl. Gesundheitsamte . . . . .	364
Viertes Heft. Ausgegeben im Dezember 1913.	
Zur Kenntnis der Wirkungen der Benzoesäure und ihres Natriumsalzes auf den tierischen Organismus. Von Geh. Regierungsrat Prof. Dr. med. E. Rost, Mitglied des Kaiserl. Gesundheitsamtes, Regierungsrat Dr. med. Fr. Franz, ehemaligem ständigen Mitarbeiter im Kaiserl. Gesundheitsamte, und Technischem Rat A. Weitzel, ständigem Mitarbeiter im Kaiserl. Gesundheitsamte . . . . .	425
Die Beeinflussung der biologischen Abwasserreinigung durch Endlaugen aus Chlorkaliumfabriken. Von Dr. Arnold Müller, ständigem Mitarbeiter, und Dr. Ludwig R. Fresenius, wissenschaftlichem Hilfsarbeiter im Kaiserl. Gesundheitsamte . . . . .	491
Verlauf und Ergebnis der Übertragungsversuche, die im Kaiserl. Gesundheitsamte mit den von dem praktischen Arzte Dr. Siegel als Erreger der Maul- und Klauen-seuche angesprochenen Cytorrhycleskokken sowie mit den von dem praktischen Arzte Dr. von Niessen als die Ursache derselben Seuche angesehenen Bakterien angestellt worden sind. Berichterstatter: Regierungsrat Wehrle und Professor Dr. Zwick, früher Regierungsrat und Mitglied des Kaiserl. Gesundheitsamtes . . . . .	522



1913. 5722

# ARBEITEN

AUS DEM

# KAISERLICHEN GESUNDHEITSAMTE.

(Beihefte zu den Veröffentlichungen des Kaiserlichen Gesundheitsamtes.)



FÜNFUNDVIERZIGSTER BAND.

ERSTES HEFT.

MIT 1 TAFEL.

---

BERLIN.

VERLAG VON JULIUS SPRINGER.

1913.

(Ausgegeben im August 1913.)



# Inhalts-Verzeichnis.

	Seite
Die Ausscheidung von Tuberkelbazillen mit dem Kote tuberkulöser Rinder. Von Dr. med. vet. C. Titze, Regierungsrat, H. Thieringer, Königl. württemb. Stabsveterinär, früher kommandiert zum Kaiserl. Gesundheitsamte, und Dr. med. vet. E. Jahn, Königl. württemb. Oberveterinär, kommandiert zum Kaiserlichen Gesundheitsamte . . . . .	1
Über die Ausscheidung von Tuberkelbazillen mit der Galle bei tuberkulösen Rindern und Ziegen. Von Dr. med. vet. C. Titze, Regierungsrat und Mitglied des Kaiserl. Gesundheitsamtes, und Dr. med. vet. E. Jahn, Königl. württemb. Oberveterinär, kommandiert zum Kaiserl. Gesundheitsamte . . . . .	35
Versuche über die Dampfdesinfektion von milzbrandhaltigem Material bei Einbettung der Sporen in Schmutz u. dergl. Von Prof. Dr. L. Lange, Regierungsrat im Kaiserl. Gesundheitsamte, und Dr. W. Rimpau, II. Direktor der Königl. Bakteriolog. Untersuchungsanstalt München, früherem kommissarischen Hilfsarbeiter im Kaiserl. Gesundheitsamte . . . . .	59
Versuche über die Einwirkung von 1%iger Cyllinlösung auf Milzbrandsporen. Von Regierungsrat Prof. Dr. L. Lange, Mitglied des Kaiserl. Gesundheitsamtes . . . . .	92
Untersuchungen über die Bedeutung des Großwildes und der Haustiere für die Verbreitung der Schlafkrankheit im Nyassaland ( <i>Trypanosoma rhodesiense</i> ). Von Dr. M. Taute, Stabsarzt in der Kaiserl. Schutztruppe für Deutsch-Ost-Afrika. (Hierzu Tafel I.) . . . . .	102

Verlag von **Julius Springer in Berlin.**

Die größeren wissenschaftlichen Arbeiten u. s. w. aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamte erscheinen unter dem Titel:

## Arbeiten aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamte

in zwanglosen Heften, welche zu Bänden von 30—40 Bogen Stärke vereinigt werden.

Bis jetzt sind 44 Bände erschienen. — Ausführliche Inhaltsverzeichnisse stehen auf Wunsch zur Verfügung.

### Vierunddreißigster Band. — Mit Abbildungen im Texte. — Preis M 17,80.

- |   |   |  |
|---|---|--|
| <p>1. Dr. Fr. Franz, Die im Deutschen Reich während der Jahre 1897—1905 amtlich gemeldeten Vergiftungen mit Sublimat, insbesondere mit Sublimatpastillen.</p> <p>2. Dr. Haendel und Dr. Woithe, Vergleichende Untersuchungen frisch isolierter Cholera-Stämme mit älteren Cholera- und El-Tor-Kulturen.</p> <p>3. Dr. Ströse, Untersuchungen über die Biologie der Dasselfliege (<i>Hypoderma bovis</i> De Geer) und über die Bekämpfung der Dasselplage.</p> <p>4. Prof. Dr. Spitta und Dr. R. Heise, Beiträge zur Frage der Gesundheitsschädlichkeit offener Koksfeuer bei ihrer Verwendung zum Austrocknen von Neubauten.</p> <p>5. Dr. J. Meyer, Bemerkungen über die Fermente der Milch.</p> <p>6. Dr. K. Steffenhagen u. Dr. W. Wedemann, Über Wohnungsdesinfektion mit dem Kaliumpermanganat- und Autoformverfahren.</p> <p>7. Dr. A. Müller, Über den Einfluß des Gehalts der Gelatine an schwefliger Säure auf ihre Verwendbarkeit in der bakteriologischen Technik.</p> | <p>8. Prof. Dr. F. Neufeld u. Dr. Haendel, Über die Entstehung der Krisis bei der Pneumonie und über die Wirkung des Pneumokokkenimmunserrums.</p> <p>9. Dr. A. Müller, Über die Konservierung von Eigelb mit Methyl-, Äthyl-, Propyl-, Isopropyl- und Amylalkohol.</p> <p>10. Dr. K. Poppe, Zur Frage der Übertragung von Krankheitsregern durch Hühnerer, zugleich ein Beitrag zur Bakteriologie des normalen Eies.</p> <p>11. Prof. Dr. Uhlenhuth u. Dr. P. Mulzer, Allgemein-Syphilis bei Kaninchen und Affen nach intravenöser Impfung.</p> <p>12. Dr. M. Pfeißner, Über die Abhängigkeit der Sauerstoffzehrung natürlicher Wässer von der Versuchsdauer und der Versuchstemperatur.</p> <p>13. Dr. A. Weichel, Über die Einwirkung von Kochsalz auf Bakterien, aus der Gruppe der Fleischvergiftungserreger.</p> <p>14. Prof. Dr. F. Neufeld, Weitere Untersuchungen über die Wertbestimmung des Genickstarreserums.</p> <p>15. Dr. E. Ungermann, Über die Bedeutung der Tuberkuloseopsonine für die Immunität.</p> | <p>16. Prof. Dr. F. Neufeld und Dr. Haendel, Weitere Untersuchungen über Pneumokokken-Heilsera. III. Mitteilung, über Vorkommen und Bedeutung atypischer Varietäten des Pneumokokkus.</p> <p>17. Dr. E. Rost, Kommen dem schweflig-sauren Natrium außer Salzwirkungen noch spezifische Wirkungen auf den Eiweißumsatz des Hundes zu?</p> <p>18. Prof. Dr. M. Beck, Experimentelle Beiträge zur Infektion mit <i>Trypanosoma gambiense</i> und zur Heilung der menschlichen Trypanosomiasis.</p> <p>19. Dr. E. Rost u. Dr. Fr. Jürss, Über die Wirkungen der schwefligen Säure auf das überlebende Warmblüterherz.</p> <p>20. Prof. Dr. Zwiek u. Dr. Weichel, Bakteriologische Untersuchungen über die Erreger der Mastitis acuta des Rindes mit besonderer Berücksichtigung der Beteiligung von sogenannten Fleischvergiftungserregern an der Entstehung der Krankheit.</p> <p>21. Dr. K. Beck u. Dr. Ph. Stegmüller, Über die Löslichkeit von Bleisulfat und Bleichromat für sich, in Gemischen und in Form von Ölfarben in verdünnter Salzsäure, sowie über das Gleichgewicht von Chromat und Bichromat in Lösung.</p> |
|---|---|--|

Fortsetzung auf Seite 3.



## Die Ausscheidung von Tuberkelbazillen mit dem Kote tuberkulöser Rinder.

Von

**Dr. med. vet. C. Titze,**  
Regierungsrat,

**H. Thieringer,**  
Königl. württ. Stabsveterinär,  
früher kommand. z. Kaiserl. Gesundheitsamte,

und

**Dr. med. vet. E. Jahn,**  
Königl. württ. Oberveterinär, kommandiert zum Kaiserlichen Gesundheitsamte.

Schröder und Cotton (1) führen im Bulletin Nr. 99 des „U. S. Bureau of animal Industry“ aus, daß der Kot tuberkulöser Rinder die größte Gefahr für die Übertragung der Tuberkulose bilde. Sie vergleichen ihn in dieser Hinsicht mit dem Auswurf tuberkulöser Menschen.

Dieselbe Ansicht haben schon früher Cadéac und Bournay (2) auf Grund experimenteller Studien vertreten. Nachdem sie bewiesen hatten, daß Tuberkelbazillen, die an Hunde und Tauben verfüttert worden waren, den Darmkanal dieser Tiere ohne Schädigung ihrer Virulenz durchwandern können, stellten sie in einer weiteren Arbeit (3) beim Rinde Forschungen über diese Frage an. Sie fütterten einen einjährigen Stier am 3., 4., 5. und 6. Juni jeden Mittag mit Material aus den Lungen einer hochgradig tuberkulösen Kuh. Vom 6.—10. Juni entnahmen sie morgens und abends je 200 g Kot, der in 100 ccm Wasser suspendiert und nach 12 Stunden durch eine doppelte Lage Leinwand filtriert wurde. Von dem Filtrat wurden je 2 ccm an 2 Kaninchen intravenös verimpft. Von den so geimpften 16 Tieren wurden 13 tuberkulös, während die übrigen 3 vorzeitig eingingen. Cadéac und Bournay schlossen daraus, daß der Kot virulente Tuberkelbazillen enthalten kann und geeignet ist, die Tuberkulose in demselben Maße zu verbreiten wie der Auswurf des Menschen.

Schröder und Cotton fanden bei 7 natürlich tuberkulösen Rindern in 5 Fällen (= 71,43 %) auf Grund mikroskopischer Untersuchungen Tuberkelbazillen im Kote und berechneten die Zahl der durchschnittlich von einer Kuh im Tage ausgeschiedenen Tuberkelbazillen auf 37800000. Von den genannten 5 Rindern zeigten 3 (Nr. 1, 325 und 476) lediglich eine positive Tuberkulinreaktion, während das 4. (Kuh Nr. 113) außerdem einen häufig wiederkehrenden und starken Husten bekundete. Über das 5. Tier (Kuh Nr. 373) fehlen Angaben hinsichtlich des klinischen Befundes. Es wird aber mitgeteilt, daß es nach der Schlachtung mit Tuberkulose der Lungen, der Leber, der Mediastinal-, Portal- und Mesenteriallymphdrüsen behaftet war.



Von den 2 tuberkulösen Rindern, bei denen sich Tuberkelbazillen im Kote nicht nachweisen ließen, hatte eine Kuh (Nr. 372) nur Tuberkulose einer retropharyngealen Lymphdrüse, während ein junger Stier (Nr. 329) nur mit Hilfe der Tuberkulinprobe als tuberkulös erkannt werden konnte. Der Stier ist nicht geschlachtet worden.

Um zu erhärten, ob die säurefesten Bakterien, die Schröder und Cotton mikroskopisch im Kote dieser 5 Rinder nachgewiesen hatten, mit Sicherheit als Tuberkelbazillen anzusprechen waren, verimpften sie von viere der 5 Rinder Kot und Material, das sie von der Mastdarmschleimhaut abgekratzt hatten, an Meerschweinchen intraperitoneal. Auf diese Weise konnten sie in 2 Fällen (Kuh Nr. 1 und 113) Tuberkelbazillen im Kote nachweisen. Bei einem späteren Versuche erwies sich auch der Kot der bereits genannten Kuh 373 als für Meerschweinchen infektiös. Bei diesen 3 positiven Fällen lag zweimal Tuberkulose der Lungen vor, während das dritte Tier, das keine klinische Erscheinungen zeigte, nur durch die Reaktion auf Tuberkulin als tuberkulös erkannt wurde. Außerdem untersuchten Schröder und Cotton den Kot von 3 gesunden Kühen (Nr. 84, 374 und 384), die täglich im Trinkwasser kleine Mengen von Tuberkelbazillen bekamen. Hier konnten sie mikroskopisch Tuberkelbazillen im Kote nachweisen, während die Meerschweinchenimpfung nur in einem Fall (Kuh Nr. 84) positiv ausfiel. Daß jedoch auch die beiden anderen Rinder tuberkelbazillenhaltigen Kot absetzten, war durch einen früheren Versuch (4) bewiesen worden, indem von 4 Schweinen, die mit dem Kote dieser Tiere gefüttert worden waren, 3 tuberkulös wurden. Hieraus schlossen Schröder und Cotton in Übereinstimmung mit Cadéac und Bournay, daß Tuberkelbazillen den Darmkanal des Rindes ohne Schädigung ihrer Virulenz durchwandern können.

In der Einleitung zu dem 24. Jahresberichte des „U. S. Bureau of animal Industry“ für das Jahr 1907 gibt der Cheftierarzt Melvin (5), wohl auf Grund der von Schröder und Cotton ausgeführten Untersuchungen, allgemein an, daß etwa 40 % der untersuchten tuberkulösen Rinder, die keine Anzeichen von Tuberkulose erkennen ließen, mit dem Kote virulente Tuberkelbazillen ausscheiden, ohne jedoch die Gesamtzahl der untersuchten Tiere zu nennen oder sonstige näheren Einzelheiten mitzuteilen.

In demselben Jahresberichte (6) sowie in anderen Veröffentlichungen (7 und 8) berichtet Schröder über seine Untersuchungen an 12 Milchkühen, die nur mittels der Tuberkulinprobe als tuberkulös erkannt worden waren. Davon wurden 5 = 41  $\frac{2}{3}$  % ermittelt, die zeitweise Tuberkelbazillen mit dem Kote ausschieden. 18 Monate später hatte sich diese Zahl auf 10 = 83  $\frac{1}{3}$  % erhöht, obwohl die Mehrzahl der Tiere ihr gutes Aussehen beibehalten hatte und keinerlei ausgeprägte Erscheinungen der Tuberkulose aufwies. Bei einer kleinen Anzahl von Kühen, die nachweislich seit mindestens 3 Jahren tuberkulosekrank waren, wurden in jedem Falle Tuberkelbazillen im Kote gefunden. Nähere Angaben über die Art der Erkrankung bei den letzteren Fällen fehlen.

Schröder ist der Ansicht, daß die mit dem Kote ausgeschiedenen Tuberkelbazillen in der Mehrzahl der Fälle aus der Lunge stammen. Er weist auf die Gefahr hin, daß Milch durch Kotteilchen aus der Umgebung einer tuberkulösen Kuh leicht



mit Tuberkelbazillen infiziert werden könne. Hierauf ist schon früher von v. Ostertag (9) auf Grund experimenteller Prüfung aufmerksam gemacht worden.

Die Schlußfolgerungen der englischen Tuberkulosekommission (10) in der vorwürfigen Frage stimmen im allgemeinen mit den Ansichten der beiden amerikanischen Forscher überein. Die hierher gehörigen Versuche aus dem dritten Teilbericht seien im folgenden kurz angeführt und besprochen.

Die englische Kommission untersuchte 6 Kühe, die sich in zwei Gruppen teilen ließen.

Die 3 Kühe der ersten Gruppe (Kuh B, C und F) litten an hochgradiger, klinisch leicht erkennbarer Tuberkulose.

Bei der 2. Gruppe (Kuh D, A und E) konnte nach den Angaben der Kommission nur aus dem positiven Ausfall der Tuberkulinimpfung auf eine tuberkulöse Erkrankung der Tiere geschlossen werden.

In dem Kote von 4 Kühen (Kuh B, C, F und D) konnten in unanfechtbarer Weise durch den Tierversuch (intraperitoneale Verimpfung von Kotproben an Meerschweinchen und Kaninchen, Verfütterung des Kotes an Ferkel) lebende Tuberkelbazillen nachgewiesen werden, und zwar bei allen 3 Kühen der ersten Gruppe sowie der Kuh D der zweiten Gruppe. Die 3 Kühe der ersten Gruppe zeigten nach der Schlachtung sämtlich tuberkulöse Veränderungen im Darne, die beiden ersten außerdem offene Lungentuberkulose, die letzte Eutertuberkulose. Aus dem Schlachtbefunde der Kuh D ist zu entnehmen, daß die Lungen mit tuberkulösen Herden durchsetzt und einige dieser Herde in die Bronchen durchgebrochen waren, daß also offene Lungentuberkulose vorlag. Bei der vorhandenen geringgradigen Form von offener Lungentuberkulose wurden nur verhältnismäßig wenige Tuberkelbazillen, die mit dem abgeschluckten Sputum in den Verdauungskanal gelangt waren, mit dem Kote ausgeschieden; denn von 11 geimpften Meerschweinchen erkrankten nur 2 an Tuberkulose.

Die englische Kommission sieht den Ausfall des Versuchs an einer 5. Kuh der zweiten Gruppe (Kuh A) ebenfalls als positiv an. Dieser ist jedoch eher als negativ, mindestens aber als zweifelhaft zu bezeichnen, da von 41 geimpften Meerschweinchen kein einziges tuberkulös wurde. Nur 1 von 4 mit dem Kote dieser Kuh gefütterten Ferkel zeigte nach der Schlachtung geringgradige Tuberkulose. Bei diesem einen tuberkulös gewordenen Ferkel ist in Anbetracht des negativen Ergebnisses der Meerschweinchenimpfungen eine andere Infektionsquelle als die Verfütterung des Kotes nicht ausgeschlossen. Kuh A zeigte nach der Schlachtung geringgradige Veränderungen in den Lungen und im Darm.

Daß bei klinisch feststellbarer Lungentuberkulose Tuberkelbazillen mit dem Kote ausgeschieden werden können, ist eine bekannte Tatsache.

Ostertag (9) hatte bei einer Versuchskuh (X), die an offener Lungentuberkulose litt, die Beobachtung gemacht, daß die Milch dieser Kuh bei gewöhnlicher, ohne Vorsichtsmaßregeln erfolgter Entnahme nach Verimpfung an Meerschweinchen tuberkulöse Erkrankung derselben erzeugte, während dies nicht mehr der Fall war, wenn vor Entnahme der Milch das Euter gründlich gereinigt wurde. Den Grund hierfür



vermutete er in einer Beschmutzung des Euters mit Kotteilchen, die durch Abschlucken des Lungenauswurfs tuberkelbazillenhaltig waren. Die mikroskopische Untersuchung und Verimpfung von Kotproben der Kuh X ergab die Richtigkeit dieser Vermutung.

Gaffky (11) hat schon 1892 in einer Veröffentlichung auf die Möglichkeit der Verunreinigung normaler Milch durch im Kote enthaltener Tuberkelbazillen mit folgenden Worten hingewiesen: „Die so nahe liegende Möglichkeit, daß der aus gesundem Euter entleerten und an sich unschädlichen Milch Krankheitserreger mit dem Kuhkot sich beimischen, wird meines Erachtens immer noch nicht genügend gewürdigt. Daß auf jene Weise unter Umständen auch Tuberkelbazillen in erheblichen Mengen in die Milch gelangen können, erscheint mir ebenfalls nicht zweifelhaft.“ Bei mehreren perlsüchtigen Rindern konnte er mikroskopisch säurefeste Bazillen im Kote nachweisen.

Stenström (12) bemerkt, daß Rinder, die an offener Lungentuberkulose leiden, die mit dem Lungenauswurf abgeschluckten Tuberkelbazillen durch den Kot entleeren, ohne diese Ansicht jedoch experimentell zu beweisen.

Poels (13) stellte im Kot lungentuberkulöser Rinder durch den Tierversuch Tuberkelbazillen fest. Er ist mit Ostertag und Stenström der Meinung, daß die mit tuberkelbazillenhaltigem Kot verunreinigte Milch eine Verbreitungsgefahr der Tuberkulose darstelle.

In einer neueren Arbeit liefert Fritze (14) einen Beitrag zur Infektiosität des Kotes offen lungentuberkulöser Rinder. Sein Untersuchungsmaterial stammt teils von lebenden Tieren, die auf Grund einer klinischen Untersuchung und bakteriologischen Prüfung des Sputums als tuberkulös befunden worden waren, teils von lungentuberkulösen Schlachtrindern. Der Kot wurde steril entnommen, mit sterilem Wasser in gleichem Verhältnis aufgeschwemmt und durch doppelte Gazelagen filtriert. Bei dem ersten Versuche, bei dem Fritze 0,4 ccm von diesem Filtrat an Meerschweinchen intramuskulär verimpfte, ging der größte Teil der Versuchstiere interkurrent ein. Auch ein nochmaliges Zentrifugieren beim nächsten Versuche hatte keine Änderung des Ergebnisses zur Folge. Als er beim 3. Versuche die Impfdosis auf 0,2 ccm herabsetzte, blieben alle Impftiere am Leben. Die weiteren Versuche wurden folgendermaßen durchgeführt: „10 bis 30 g Kot wurden mit der 2- bis 3fachen Menge sterilen Wassers angerührt und 2 Minuten lang in einer 4800 Touren laufenden großen elektrischen Zentrifuge geschleudert. Die Suspensionsflüssigkeit und die oberste Schicht des Bodensatzes, letzterer meistens von gelbgrüner Farbe und schlammartiger Beschaffenheit, wurden unter Zusatz von einigen Kubikzentimetern sterilen Wassers nochmals eine Minute lang zentrifugiert. Nun wurde vorsichtig die oberste Schicht der Suspensionsflüssigkeit abgegossen, während die übrige Flüssigkeit und die oberste Schicht des Bodensatzes bzw. der ganze Bodensatz je nach der Menge oder je nach der Konsistenz des Sediments zur Verimpfung in Mengen bis zu 0,5 ccm gelangten. Das Material wurde sofort nach dem Zentrifugieren verimpft, damit sich das Sediment nicht auflockerte.“

Bei Versuchen über Konservierung des Kotes während mehrerer Tage für die Verwertung bei der Rindertuberkulosestillung verwendete Fritze unter anderem auch Antiformin in 0,5%iger Lösung. Er fand eine gute desinfizierende Wirkung desselben



auf die Begleitkeime in den Fäzes, hält jedoch das Antiformin zum Tierversuch nicht für geeignet, da ihm bei seinen Versuchen die meisten Tiere unter krampfartigen Erscheinungen bald nach der Impfung eingingen.

Seine Untersuchungen erstrecken sich im ganzen auf 20 Rinder mit offener Lungentuberkulose. Hiervon scheiden 4 Kühe aus, da eine Verimpfung ihres aus der Rachenhöhle entnommen Lungenschleimes negativ ausfiel, und eine Sektion nicht vorgenommen werden konnte. Deshalb konnten diese Tiere nicht zu den offen lungentuberkulösen gerechnet werden. In einem 5. Falle gingen sämtliche Impftiere interkurrent ein. In den noch übrigen 15 Fällen konnte er 10mal (= 66,66%) virulente Tuberkelbazillen in den Fäzes ermitteln. Bei 2 dieser Tiere, die mit hochgradiger Lungentuberkulose behaftet waren, gelang ihm auch der direkte mikroskopische Nachweis der Tuberkelbazillen in Ausstrichpräparaten. Daneben fand er in allen Proben plumpe säurefeste Stäbchen, die sich durch ihre Form von den Tuberkelbazillen sofort unterscheiden ließen.

Bei der starken Verbreitung der Lungentuberkulose unter den Rindern glaubt Fritze, daß recht erhebliche Mengen von virulenten Tuberkelbazillen ausgeschieden werden und durch Verstäubung in die Luft gelangen können. Er empfiehlt deshalb strengste hygienische Maßregeln, um diese bisher wenig beachtete Infektionsquelle zu unterbinden, wie peinlichste Sauberkeit in den Ställen, häufige Reinigung und Desinfektion der Dunggänge und Jaucherinnen, sowie Hochbinden der Schwänze der Kühe, wie es in Holland üblich ist. Er weist ferner auf die Gefahr der Infektion für Schweine hin, die in dem Mist wühlen. Der Verunreinigung von Milch mit tuberkelbazillenhaltigem Kot mißt er dagegen keine allzugroße Bedeutung bei.

Neu ist die von Schröder und Cotton ausgesprochene Ansicht, daß auch Rinder, bei denen nur der positive Ausfall der Tuberkulinprobe auf das Bestehen von Tuberkulose hinweist, öfters reichlich Tuberkelbazillen mit dem Kote ausscheiden sollen, und daß denselben die größte Bedeutung für die Verschleppung der Tuberkulose zukomme. Die englische Tuberkulosekommission trat dieser Ansicht, allerdings, wie gezeigt, ohne ausreichende Stütze durch ihre eigenen Versuche, bei. Die weittragende Bedeutung dieser Behauptungen regte zu weiteren Forschungen an, deren Ergebnisse zum Teil recht erheblich von obigen Angaben abweichen, wie die nachstehend besprochenen Veröffentlichungen zeigen.

Moore und Boynton (15) fanden in 36 Kotproben in keinem Falle, weder durch mikroskopische Untersuchungen noch durch den Tierversuch, Tuberkelbazillen. Der Kot stammte mit wenigen Ausnahmen von Rindern, die keinerlei klinisch feststellbare Anzeichen von Tuberkulose aufwiesen, dagegen auf Tuberkulineinspritzung positiv reagierten.

Peterson (16) hat zur Entscheidung der Frage, ob lediglich auf Tuberkulin reagierende Rinder, die anderweitige Erscheinungen der Tuberkulose nicht zeigen, Tuberkelbazillen mit der Milch und dem Kote ausscheiden, Versuche an 14 Rindern angestellt. In keinem Falle konnte er, weder mikroskopisch noch durch Meer-schweinchenimpfung, Tuberkelbazillen im Kote nachweisen. Bei 3 weiteren Tieren mit klinisch feststellbarer Tuberkulose der Lungen wurden in einem Falle die ge-



impften Meerschweinchen tuberkulös, während sie im zweiten Falle, bei dem Tuberkelbazillen im Lungenauswurf nachweisbar waren, vorzeitig eingingen. Er ist der Ansicht, daß Tiere, die anscheinend gesund sind und nur auf Tuberkulin reagieren, nicht soviel Tuberkelbazillen im Kote haben, daß sie mikroskopisch oder durch Verimpfung erkennbar sind. Dagegen scheidet ein großer Prozentsatz von Tieren, die klinische Erscheinungen der Tuberkulose zeigen, Tuberkelbazillen mit dem Kote aus, die bei sich wiederholenden Untersuchungen stets nachzuweisen seien. Eine nur einmalige Untersuchung könne zu einem negativen Ergebnis führen. Zum sicheren Nachweis der Tuberkelbazillen sei die Tierimpfung unbedingt erforderlich, da viele säurefeste Bazillen im Kote vorkommen können.

Zu ähnlichen Ergebnissen kommen Reynolds und Beebe (17). Sie untersuchten den Kot von 45 Rindern, den sie in einigen Fällen 3—5 mal prüften. Nur bei einem Tiere hatte diese Prüfung ein positives Resultat. Es handelte sich um eine Kuh, die so stark krank war, daß sich ständig Bazillen im Nasenschleim befanden.

Peters und Emerson (18) untersuchten den Kot von 41 Kühen, die sich alle in gutem Nährzustande befanden, keine klinischen Symptome zeigten und lediglich durch den positiven Ausfall der Tuberkulinreaktion als mit Tuberkulose infiziert erkannt wurden, auf seinen Gehalt an Tuberkelbazillen. Der Kot wurde mit einem Löffel aus dem Mastdarm entnommen und je 0,5 ccm davon in 1 ccm Wasser aufgeschwemmt, an Meerschweinchen verimpft. Außerdem prüften sie die Kotproben mikroskopisch und konnten so in 22 Fällen säurefeste Bazillen, die morphologisch den Tuberkelbazillen völlig ähnlich waren, nachweisen. Die darauffolgende Tierimpfung zeigte jedoch, daß es sich in diesen 22 Fällen nur bei 3 Rindern (= 7,31% der untersuchten Rinder) um virulente Tuberkelbazillen handelte. Von diesen letzteren 3 Tieren waren 2 (Kuh Nr. 20 und Bulle Nr. 204) in gutem Nährzustand; die dritte Kuh (Nr. 102) war mager, aber ohne ausgeprägte Krankheitserscheinungen. Sie hatte außerordentlich viel Tuberkelbazillen in ihrem Kote. Der Bulle litt an leichtem Husten. Peters und Emerson bemerken noch, daß nur diejenigen Fälle zur Verimpfung an Meerschweinchen gelangten, in denen bei der mikroskopischen Untersuchung säurefeste Bazillen gefunden wurden; es sei daher nicht unwahrscheinlich, daß bei den übrigen Tieren trotz des negativen mikroskopischen Befundes noch in einigen Fällen virulente Tuberkelbazillen vorhanden waren.

Auch sie erklären die mikroskopische Untersuchung allein für unzuverlässig. Absolut beweiskräftig sei der Tierversuch mit Meerschweinchen. Doch halten sie eine Feststellung der Impftuberkulose allein auf Grund des anatomischen Bildes nicht für einwandfrei, verlangen vielmehr eine genaue Untersuchung der fraglichen Neubildungen auf Riesenzellen und das für Tuberkulose charakteristische histologische Bild, da auch der Buttersäurebazillus ganz ähnliche Erscheinungen hervorrufen könne. Sie fassen ihre Untersuchungsergebnisse folgendermaßen zusammen:

1. Tuberkelbazillen passieren den Darmkanal der Rinder, ohne ihre Virulenz einzubüßen.
2. Im Kot enthaltene Tuberkelbazillen können die Milch beschmutzen und bei Schweinen Tuberkulose hervorrufen.



3. Tierimpfung und mikroskopische Prüfung der verursachten Veränderungen sind nötig, um mit Sicherheit den Nachweis für das Vorhandensein von Tuberkelbazillen im Rinderkote zu führen.

4. Die Fütterungsversuche bei bis dahin tuberkulosefreien Schweinen beweisen die Infektiosität des Rinderdüngers.

5. Schweine dürfen demnach nicht in die Nähe von Kuhställen gelangen, besonders wenn bekannt ist, daß sich dort tuberkulöse Tiere befinden.

6. Milch von tuberkulösen Tieren ist für den Menschen gefährlich, auch wenn Entertuberkulose nicht vorliegt.

7. Die Zahl der tuberkulösen Tiere, die äußerlich erkennbare Erscheinungen der Krankheit nicht zeigen, trotzdem aber virulente Tuberkelbazillen ausscheiden, ist groß genug, um darin einen wichtigen Gesichtspunkt der Bekämpfung der Tuberkulose zu erblicken.

Peters und Emerson stimmen also in dem letzten Satze den Ansichten von Schröder und Cotton bei, daß Rinder von gutem Aussehen und ohne nachweisbare Symptome einer tuberkulösen Infektion virulente Tuberkelbazillen mit den Fäzes ausscheiden können. Der von ihnen ermittelte Prozentsatz solcher Tiere bleibt jedoch weit unter dem von Schröder und Cotton festgestellten, ganz besonders wenn man in Erwägung zieht, daß der ständige Husten des Bullen Nr. 204 auf eine Erkrankung der Lungen und die Abmagerung der Kuh Nr. 102 auf eine fortgeschrittene Erkrankung an Tuberkulose hindeutet.

Weitere Untersuchungen über den in Frage stehenden Gegenstand haben Reichel und Deubler (19) als vorläufige Mitteilung veröffentlicht.

Ihre Versuchsrinder wurden in drei Gruppen geteilt. Gruppe 1 umfaßte 13 Tiere, die klinische Erscheinungen der Tuberkulose zeigten und zugleich auf Tuberkulin reagierten. In dem Kote von 5 Rindern dieser Gruppe wurden Tuberkelbazillen gefunden. Diese Tiere wiesen nach der Schlachtung eine erhebliche Ausdehnung der tuberkulösen Prozesse auf. Von einem Tiere (Nr. 752) wird angegeben, daß es Lungentuberkulose hatte, während ein zweites (Nr. 733) an hochgradiger Larynx-tuberkulose litt. Die drei übrigen Rinder waren mit offener Tuberkulose des Geschlechtsapparates behaftet. Von den 8 Rindern, in deren Kot keine Tuberkelbazillen nachweisbar waren, wurden 5 geschlachtet. Davon litten 4 unter anderem an Lungentuberkulose und eines lediglich an Tuberkulose der Mesenterialdrüsen, und zwar wie die Verfasser sagen, an „offenen“ Veränderungen. Die drei übrigen Rinder sind noch nicht geschlachtet worden.

Gruppe II enthielt 19 Rinder, bei denen nur durch die Reaktion auf Tuberkulin zu erkennen war, daß sie tuberkulös waren. Bei zwei Rindern dieser Gruppe, die noch nicht geschlachtet worden sind, wurden Tuberkelbazillen im Kote gefunden, bei den übrigen 17 Rindern nicht.

In der Gruppe III befanden sich 9 Rinder, die gegen Tuberkulose immunisiert und, wie die Verfasser hervorheben, frei von Tuberkulose waren. Sie standen seit 3 Jahren mit hochgradig tuberkulösen Rindern in einem Stalle zusammen. Im Kote von 2 Rindern dieser Gruppe fanden sich Tuberkelbazillen.



Die Untersuchung des Kotes auf Tuberkelbazillen geschah in folgender Weise: 11 Tage hindurch wurde jeden Morgen ungefähr 75 g frisch abgesetzter Kot der zu untersuchenden Rinder in einer sterilen Flasche gesammelt und aus ihm Ausstrichpräparate für die mikroskopische Untersuchung angefertigt. Der gesammelte Kot eines jeden Rindes wurde mit etwa 250 g fein zerschnittenen Möhren vermischt und dann an 4 Meerschweinchen verfüttert. Einmal während der Versuchszeit entnahmen die Verfasser von jedem Rinde Material von der Oberfläche der Mastdarmschleimhaut. Mit einer aus dem so erlangten Material hergestellten Emulsion impften sie dann von den 4 Meerschweinchen, die mit Kot gefüttert worden waren, je 2 subkutan am Bauche. In den Fällen, in denen die Meerschweinchen bald nach der Impfung starben, impften Reichel und Deubler 2, mitunter auch 4 neue zum Ersatz. Sie ziehen aus ihren Versuchen folgende Schlüsse:

1. Die mikroskopische Untersuchung des Kotes oder von der Mastdarmschleimhaut abgekratzter Massen auf Tuberkelbazillen ist wertlos, weil sich in ihnen andere Bazillen finden können, die dieselben morphologischen und färberischen Eigentümlichkeiten zeigen wie die Tuberkelbazillen.

2. Die Meerschweinchenimpfung ist eine wertvolle, wenn auch nicht unfehlbare Probe zum Nachweis von Tuberkelbazillen im Kote. Sie ist zuverlässig bei positivem Ergebnis. Die Verfütterung von verdächtigem Material an Meerschweinchen ist von geringem Werte, da nur 3 (= 20 %) von den Meerschweinchen, die mit tuberkelbazillenhaltigem Kote gefüttert worden waren, an Tuberkulose erkrankten.

3. Von 40 untersuchten Rindern fanden sich bei 9 Tuberkelbazillen im Kote. In acht von diesen Fällen waren die Bazillen für Kaninchen virulent.

4. Aus dem Nachweis von Tuberkelbazillen im Kote oder im Material von der Oberfläche der Mastdarmschleimhaut ist zu schließen, daß entweder ausgedehnte oder „offene“ Tuberkulose vorhanden ist, oder daß die Bazillen von außen aufgenommen worden sind und dann den Darmkanal durchwandert haben.

5. Rinder mit „offener“ Tuberkulose und solche, die Tuberkelbazillen mit dem Kote ausscheiden, sind gewöhnlich in klinisch erkennbarer Weise krank.

6. Tuberkelbazillen im Kote von tuberkulosefreien Rindern, die aber mit stark infizierten Tieren zusammenstehen, lehren, daß Tuberkelbazillen den Darmkanal gesunder Rinder durchwandern können.

7. Rinder, die klinische Erscheinungen der Tuberkulose zeigen, sind die hauptsächlichsten Verbreiter der Seuche wegen des wahrscheinlichen Vorhandenseins von offenen Formen, die es möglich machen, daß Tuberkelbazillen mit dem Kote ausgeschieden werden.

8. Rinder, die auf Tuberkulin reagieren, scheiden nicht unbedingt Tuberkelbazillen mit dem Kote aus, bevor es zur Entwicklung von offenen Formen der Tuberkulose gekommen ist.

Auf Grund der in der Literatur niedergelegten Angaben muß als bewiesen angesehen werden, daß Tuberkelbazillen den Darmkanal des Rindes ohne Schädigung



ihrer Virulenz durchwandern und öfters im Kote tuberkulöser Rinder vorhanden sein können. In erster Linie ist dies bei offener Tuberkulose der Fall, wo die in dem ausgehusteten Lungenschleime enthaltenen Tuberkelbazillen abgeschluckt werden und mit dem Kote in die Außenwelt gelangen. Noch nicht geklärt ist dagegen die Frage, ob und wie häufig mit dem Kote von Rindern, die keinerlei nachweisbare Erscheinungen der Tuberkulose zeigen, sondern nur durch den positiven Ausfall der Tuberkulinprobe als tuberkulös erkannt werden können, Tuberkelbazillen ausgeschieden werden. Bei der Wichtigkeit der in Rede stehenden Frage für die Weiterverbreitung der Tuberkulose hielten wir es für notwendig, weitere Untersuchungen hierüber in größerem Umfang anzustellen.

### Eigene Versuche.

Das sicherste Verfahren, Tuberkelbazillen im Kote nachzuweisen, ist die Verimpfung desselben an Meerschweinchen. Hierbei ergab sich aber eine Schwierigkeit, da eine große Anzahl von Meerschweinchen kurze Zeit nach der Verimpfung des Kotes einging. Nun sind nach subkutaner Verimpfung von tuberkulösem Materiale Erscheinungen der Impftuberkulose frühestens gegen Ende der zweiten Woche zu erkennen. Deshalb gingen mindestens alle diejenigen Fälle für die Beurteilung völlig verloren, in denen die Meerschweinchen vor Ablauf dieser Zeit starben. Schröder und Cotton erwähnen, daß sie 25 % der Impftiere vorzeitig verloren haben. Auch Fritze weist auf diese störende Erscheinung hin. Bei unseren Vorversuchen stellte es sich heraus, daß nach Verimpfung von Rinderkot, der in steriler physiologischer Kochsalzlösung aufgeschwemmt und zur Beseitigung größerer Partikel durch Gaze geseiht worden war, wiederholt alle Meerschweinchen eines Falles so bald nach der Impfung starben, daß ein verwertbares Ergebnis nicht erzielt werden konnte. Von 30 Meerschweinchen, die in den vorliegenden Versuchen mit geringen Mengen nicht vorbehandelten Kotes in Substanz oder in wässriger Aufschwemmung subkutan geimpft worden waren, starben 15 = 50 % innerhalb der ersten 14 Tage. In der Regel zeigte sich bei diesen Tieren eine umfangreiche, von der Impfstelle ausgehende, hämorrhagische Entzündung der Unterhaut, zu der sich in vielen Fällen eine Brust- und Bauchfellentzündung, sowie ein mehr oder weniger ausgeprägter Milztumor gesellten. Mikroskopisch ließen sich in diesen Fällen an der Impfstelle unter anderen grampositive Bazillen von der Art der „Bradsotbazillen“, ferner verschiedene gramnegative Bakterien (darunter solche aus der Coligruppe im weiteren Sinne), Staphylokokken und Streptokokken nachweisen. Meist handelte es sich um eine Mischinfektion mit den genannten Bakterien. In früheren Versuchen haben wir nach der Verimpfung von Rinderkot auch schon Starrkrampf auftreten sehen. Weiter können Bazillen aus der Gruppe des malignen Ödems öfter Verluste an Versuchstieren herbeiführen; auch ovoide Bakterien und Diplokokken, die sich von Pneumokokken nicht unterscheiden lassen, werden zuweilen als Erreger vorzeitiger Todesfälle bei den Impfmeerschweinchen nach Verimpfung von Kot gefunden.

Um diese störenden vorzeitigen Todesfälle nach Möglichkeit einzuschränken, mußten wir darauf bedacht sein, die im Kote vorhandenen und für Meerschweinchen



pathogenen Keime unschädlich zu machen, ohne dabei die Virulenz der Tuberkelbazillen zu beeinträchtigen. Dazu erwies sich die von Uhlenhuth angegebene Antiforminmethode als sehr gut brauchbar.

Bei Versuchen mit Antiforminmischungen verschiedenen Gehalts stellte es sich heraus, daß sich das 15 %ige Gemisch, wie es von Uhlenhuth auch für die Behandlung von Sputum tuberkulöser Menschen zur Reinzüchtung von Tuberkelbazillen angegeben worden ist, am besten zum Nachweise der Tuberkelbazillen im Kote eignete. Eine 2—4stündige Einwirkung genügt in den meisten Fällen, um die Bakterien des Kotes mit Ausnahme der Tuberkelbazillen unschädlich zu machen, so daß sich dadurch die Zahl der vorzeitig gestorbenen Tiere wesentlich verminderte. Andererseits erleiden die Tuberkelbazillen bei dieser Art der Behandlung des Kotes keine Einbuße an ihrer Virulenz. Dahingehende Versuche zeigten, daß selbst eine 36 stündige Einwirkung von 15%igem Antiformin weder die Virulenz noch die Säurefestigkeit der Tuberkelbazillen aufhebt.

Die Versuchsanordnung war anfänglich folgende: 30 g des zu untersuchenden und unter Beobachtung aller Vorsichtsmaßregeln dem Mastdarm entnommenen Kotes wurden mit 55 ccm sterilem Wasser und mit 15 ccm Antiformin vermischt. Die Mischung blieb 2—4 Stunden bei Zimmertemperatur in einem dunklen Schranke stehen. Während dieser Zeit wurde sie öfters umgeschüttelt und kam dann mindestens 20 Minuten lang in eine Wasserzentrifuge mit 1500—1800 Umdrehungen in der Minute. Die über dem Bodensatz stehende Flüssigkeit wurde sodann vorsichtig abgegossen, durch soviel sterilisiertes Wasser ersetzt, daß die ursprünglich in den Zentrifugenröhrchen vorhandene Flüssigkeitsmenge wieder hergestellt war, dann wurde das ganze Gemisch durch sterile Gaze filtriert. Von dem Filtrat erhielt jedes Versuchsschweinchen mindestens 1 ccm subkutan. Die geimpften Tiere bekundeten unmittelbar nach der Einspritzung durch lebhaftes Hin- und Herlaufen und durch Schreien große Schmerzen. Es lag nahe, den Antiformingehalt des Impfmateri als Ursache der Schmerzhaftigkeit anzusehen, was sich bei Einspritzungen reiner Antiforminlösung desselben Gehalts bestätigte, und den Antiformingehalt deshalb durch mehrmaliges Auswaschen zu vermindern. Um zu entscheiden, ob das mehrmals wiederholte Auswaschen des Bodensatzes von erheblichem Einfluß auf den Ausfall der Tierimpfungen sei, wurde mit Kot einer Kuh („Ostpreußen“), die regelmäßig Tuberkelbazillen mit dem Kote in mäßiger Menge ausschied, folgender Versuch angestellt.

Eine Mischung von 30 g Kot mit 15 ccm Antiformin und 55 ccm steriler physiologischer Kochsalzlösung wurde nach 2stündigem Stehen, wobei öfters gut durchgeschüttelt wurde, gleichmäßig auf 3 Zentrifugenröhrchen (Röhrchen A, B und C verteilt. Nach halbständigem Zentrifugieren in einer Wasserzentrifuge wurde die überstehende Flüssigkeit vorsichtig vom Bodensatz abgegossen und durch sterile physiologische Kochsalzlösung in gleicher Menge wieder ergänzt. Nach Filtration gelangte nunmehr der Inhalt von Röhrchen A zur Verimpfung, während Röhrchen B und C nochmal eine halbe Stunde in die Zentrifuge kamen. Nach halbständigem Zentrifugieren wurde wiederum die überstehende Flüssigkeit abgegossen, mit steriler physiologischer Kochsalzlösung aufgefüllt, und nunmehr Röhrchen B nach Filtration ver-



impft, während der Inhalt des Röhrchens C noch ein drittes Mal ausgewaschen wurde. Bei 4 an verschiedenen Tagen entnommenen Kotproben war das Ergebnis folgendes:

- I. 27. 6. 12. 4 Meerschweinchen erhalten je 2 ccm Filtrat von Röhrchen A.
- 2. 7. 12. 1 Meerschw. †. — Keine Veränderung an der Impfstelle und an den regionären Lymphdrüsen. In der viermal vergrößerten Milz befinden sich 8 stecknadelkopfgroße, gelbweiße, über die Oberfläche prominierende, scharf begrenzte Knoten mit eiterigem Inhalt, in dem sich mikroskopisch keine Tuberkelbazillen nachweisen ließen. Keine Tuberkulose.
  - 24. 7. 12. 1 Meerschw. †. — Derselbe Befund. Keine Tuberkulose.
  - 28. 8. 12. 2 Meerschw. getötet. Mittelgradige allgemeine Impftuberkulose.
27. 6. 12. 4 Meerschw. erhalten je 2 ccm Filtrat von Röhrchen B subkutan.
- 8. 7. 12. 1 Meerschw. †. — Keine Tuberkulose.
  - 20. 7. 12. 1 Meerschw. †. — Keine Tuberkulose.
  - 28. 8. 12. 2 Meerschw. getötet. Allgemeine Impftuberkulose.
27. 6. 12. 4 Meerschw. erhalten je 2 ccm von Röhrchen C subkutan.
- 24. 7. 12. 1 Meerschw. †. — Keine Tuberkulose.
  - 26. 7. 12. 1 Meerschw. †. — Keine Tuberkulose.
  - 28. 8. 12. 2 Meerschw. getötet. Allgemeine Impftuberkulose.
- II. 29. 6. 12. 4 Meerschw. erhalten je 2 ccm von Röhrchen A subkutan.
- 3. 7. 12. 1 Meerschw. †. — Keine Tuberkulose.
  - 19. 7. 12. 1 Meerschw. †. — Pleuritis. Keine Tuberkulose.
  - 28. 8. 12. 2 Meerschw. getötet. Allgemeine Impftuberkulose.
29. 6. 12. 4 Meerschw. erhalten je 2 ccm von Röhrchen B subkutan.
- 2. 7. 12. 1 Meerschw. †. — Keine Tuberkulose.
  - 5. 7. 12. 1 Meerschw. †. — Keine Tuberkulose.
  - 28. 8. 12. 2 Meerschw. getötet. Allgemeine Impftuberkulose.
29. 6. 12. 4 Meerschw. erhalten je 2 ccm von Röhrchen C subkutan.
- 14. 7. 12. 1 Meerschw. †. — Keine Tuberkulose.
  - 24. 7. 12. 1 Meerschw. †. — Keine Tuberkulose.
  - 28. 8. 12. 2 Meerschw. getötet. Allgemeine Impftuberkulose.
- III. 3. 7. 12. 4 Meerschw. erhalten je 2 ccm von Röhrchen A subkutan.
- 26. 8. 12. 1 Meerschw. †. — Kein Befund.
  - 30. 9. 12. 3 Meerschw. getötet. Sämtliche hochgradige allgemeine Impftuberkulose.
3. 7. 12. 4 Meerschw. erhalten je 2 ccm von Röhrchen B subkutan.
- 14. 8. 12. 1 Meerschw. †. — Nekrose und Abszeß an der Impfstelle. Beide Kniefalten-drüsen erbsengroß. Im Ausstrich Tuberkelbazillen nachzuweisen. Sonst kein Befund.
  - 3. 9. 12. 1 Meerschw. †. — Allgemeine Impftuberkulose.
  - 9. 9. 12. 1 Meerschw. †. — Allgemeine Impftuberkulose.
  - 30. 9. 12. 1 Meerschw. getötet. Mittelgradige allgemeine Impftuberkulose.
3. 7. 12. 4 Meerschw. erhalten je 2 ccm von Röhrchen C subkutan.
- 22. 7. 12. 1 Meerschw. †. — Keine Tuberkulose.
  - 28. 9. 12. 1 Meerschw. †. — Hochgradige allgemeine Impftuberkulose.
  - 30. 9. 12. 2 Meerschw. getötet. Beide mittelgradige allgemeine Impftuberkulose.
- IV. 12. 7. 12. 4 Meerschw. erhalten je 2 ccm von Röhrchen A subkutan.
- 30. 9. 12. Alle 4 Meerschw. getötet. Sämtliche mittelgradige allgemeine Impftuberkulose.
12. 7. 12. 4 Meerschw. erhalten je 2 ccm von Röhrchen B subkutan.
- 3. 9. 12. 1 Meerschw. †. — Allgemeine Impftuberkulose.
  - 30. 9. 12. 3 Meerschw. getötet. Sämtliche mittelgradige allgemeine Impftuberkulose.
12. 7. 12. 4 Meerschw. erhalten je 2 ccm von Röhrchen C subkutan.
- 22. 8. 12. 1 Meerschw. †. — Allgemeine Impftuberkulose.
  - 30. 9. 12. 3 Meerschw. getötet. Sämtliche mittelgradige allgemeine Impftuberkulose.



Diese Versuche lehren, daß das öftere Auswaschen des Kotes sowohl in Hinsicht auf die Tuberkelbazillen, als auch auf die Begleitbakterien bei Kot<sup>1)</sup> ohne nennenswerten Einfluß ist.

Kot, der in eben beschriebener Weise mit 15%igem Antiformin vorbehandelt worden war, wurde insgesamt an 589 Meerschweinchen verimpft. Davon starben innerhalb der ersten 14 Tage 65 = 11,04% an Krankheiten, die auf die im Kote neben den Tuberkelbazillen enthaltenen Begleitbakterien zurückzuführen waren.

Es gelingt also mit Hilfe der Antiforminmethode, den Teilsatz der vorzeitigen Todesfälle, die bei Meerschweinchen nach der subkutanen Verimpfung von Rinderkot vorkommen, um einen erheblichen Betrag zu vermindern. Auf eine ganz geringe Zahl lassen sie sich auch mit der Antiforminmethode nicht bringen, da eine längere Einwirkung des 15%igen Antiformins nicht angezeigt ist; denn es ist immerhin möglich, daß eine solche die Virulenz der Tuberkelbazillen herabsetzt, so daß sich dann spärliche Tuberkelbazillen dem Nachweise durch den Tierversuch entziehen.

In einer Anzahl von Fällen gelangte außerdem zum Vergleich 5%iger Antiforminkot zur Verarbeitung. Die Mischung wurde hergestellt aus 30 g Kot, 5 ccm Antiformin und 65 ccm steriler physiologischer Kochsalzlösung. Die Behandlung desselben erfolgte genau wie vorher beschrieben. Von 94 mit diesem 5%igen Antiforminkot geimpften Tieren starben während der ersten 14 Tage 29 = 30,85%, während von derselben Anzahl der mit 15%igem Antiforminkot derselben Proben geimpften Meerschweinchen nur 7 = 7,44% vorzeitig eingingen.

Daraus geht hervor, daß das Antiformin in 15%iger Lösung die pathogenen Bakterien im Kote vollständiger unschädlich macht als die 5%igen Lösungen.

Insgesamt wurde der Kot von 96 Rindern auf seinen Gehalt an Tuberkelbazillen geprüft. Weitere 10 Fälle lieferten wegen des vorzeitigen Todes der Impftiere kein verwertbares Ergebnis. Die 96 Rinder, bei denen die Versuche abgeschlossen werden konnten, lassen sich in 2 Hauptgruppen teilen.

Zu der ersten Gruppe (Gruppe A) gehören 28 Tiere, die sich nach Herkunft und Art der Infektion in folgende Untergruppen gliedern lassen.

a) 3 Kühe mit klinisch nachweisbaren Erscheinungen der Tuberkulose (Kuh Kl, Kuh K und Kuh Ostpreußen). Sie litten alle an offener Lungentuberkulose, die letztere außerdem an Gebärmuttertuberkulose. Im Lungenauswurf waren bei diesen Tieren mikroskopisch Tuberkelbazillen leicht nachzuweisen. Von Kuh Kl konnte nach der Tötung der pathologisch anatomische Befund aufgenommen werden, während die beiden anderen Tiere nicht geschlachtet sind.

b) 16 Rinder, bei denen nach der Schlachtung auf dem hiesigen Schlachthof Tuberkulose verschiedenen Grades nachgewiesen werden konnte. Eine klinische Untersuchung der Tiere vor der Schlachtung ist aus äußeren Gründen nicht möglich gewesen.

<sup>1)</sup> Bei einfach schleimigem oder schleimig-eitrigem Untersuchungsmaterial ohne die körperlichen Beimengungen, die der Kot enthält, liegen die Verhältnisse anders.



c) 7 Rinder (Rind Kl 1—6 und Rind D), die reichlich Gelegenheit zur Infektion mit Tuberkelbazillen gehabt hatten, da sie in einem Stalle des Kaiserlichen Gesundheitsamtes 90 bis 103 Tage lang mit einer Kuh zusammen gestanden hatten, die an hochgradiger offener Lungentuberkulose litt. Die 7 Rinder erwiesen sich nach der Schlachtung als mit Tuberkulose verschiedenen Grades behaftet. Hauptsächlich waren die Retropharyngeal-, Mesenterial-, Mediastinal- und Bronchiallymphdrüsen, in einigen Fällen auch die Lungen in geringem Grade, ergriffen. Die Entnahme des Kotes hatte stattgefunden, nachdem diese Tiere 3 Monate lang von der infizierenden tuberkulösen Kuh getrennt gewesen waren.

d) 2 Rinder (Rind St. 1 und St. 2), die 4 Monate vorher künstlich mit Perlsuchtbazillen eines wenig virulenten Stammes subkutan infiziert worden waren. Dieselben zeigten außer einem tuberkulösen Abszeß an der Impfstelle nach der Schlachtung einzelne Herde in den Bronchial- und Mediastinallymphdrüsen sowie geringgradige auf dem Blutwege entstandene Lungentuberkulose.

Bei Zusammenstellung der Protokolle ließen wir aus Gründen der Übersichtlichkeit diese Gruppierung fallen und faßten diejenigen Tiere, deren Kot ein positives und negatives Untersuchungsergebnis hatte, je zu einer Untergruppe zusammen.

Im Kote von den 28 Rindern der Gruppe A konnten durch Meerschweinchenimpfung in 11 Fällen Tuberkelbazillen nachgewiesen werden, und zwar bei 8 Schlachthofrindern und bei den 3 Kühen mit klinisch feststellbarer offener Lungentuberkulose. Bei den letzteren konnten stets auch reichlich Tuberkelbazillen im Lungenauswurf gefunden werden. Von den 8 Schlachthofrindern zeigten 6 tuberkulöse Veränderungen in den Lungen, die zum Teil nachweisbar mit den Bronchien in Verbindung standen, also auch „offene“ Formen darstellten (so bei Schlachthofrind Nr. 4 und 14). Auffallend sind nur die Untersuchungsergebnisse bei den Schlachthofrindern Nr. 13 und Nr. 18.

Nr. 13 war eine 4 Jahre alte, gut genährte Kuh. Sie zeigte nach der Schlachtung starke und ausgedehnte Tuberkulose des Brust- und Bauchfells. 3 Mesenteriallymphdrüsen waren kleinapfelgroß und vollständig in eine käsig-kalkige Masse umgewandelt. In den Bronchial- und Mesenteriallymphdrüsen fanden sich vereinzelt linsengroße, käsig-kalkige Herde. Eine vordere Mediastinallymphdrüse zeigte außerdem das Bild der „strahligen Verkäsung“.

Im Lungenparenchym konnten keinerlei tuberkulöse Veränderungen nachgewiesen werden. Alle 4 mit dem Kote dieser Kuh geimpften Meerschweinchen wurden hochgradig tuberkulös.

Nr. 18 war eine 5 Jahre alte, mäßig gut genährte Kuh mit ausgedehnter Tuberkulose des Brust- und Bauchfells. Die Portallymphdrüsen, ferner die Bronchial- und Mediastinallymphdrüsen waren mit linsen- bis erbsengroßen, käsig-kalkigen Herden reichlich durchsetzt. In den Lungen waren tuberkulöse Herde nicht zu finden. Von 8 mit Kot geimpften Meerschweinchen wurden 4 geringgradig tuberkulös.

Während bei den 3 Tieren mit klinisch erkennbarer offener Lungentuberkulose und bei den 6 Schlachthofrindern mit Veränderungen in den Lungen die Tuberkelbazillen ohne Zweifel mit dem abgeschluckten Lungenauswurf in den Darmkanal und



in den Kot gelangten, ist es bei den beiden letzteren Fällen nicht mit Sicherheit zu sagen, woher die im Kote enthaltenen Tuberkelbazillen stammen. Bei Kuh Nr. 18 ist anzunehmen, daß, wie die tuberkulöse Erkrankung der Portallymphdrüsen zeigt, die Leber infiziert gewesen und Tuberkelbazillen vielleicht mit der Galle in den Darm gelangt waren. Bei Nr. 13 könnte an einen Einfluß der strahlig verkästen Mediastinallymphdrüse gedacht werden, da derartige Formen nach Bongert öfters zu einem Einbruch von Tuberkelbazillen in die Blutbahn führen sollen. Außerdem bleibt aber noch die Vermutung, daß die Kuh bei dem Zusammenstehen mit stark tuberkulösen Tieren auf dem Schlachthofe tuberkelbazillenhaltiges Material aufgenommen hat, das den Darm ohne Schädigung seiner Virulenz passiert hat und sich nach der Schlachtung noch im Kote befand. Mit absoluter Sicherheit läßt sich in diesen beiden Fällen (Nr. 13 und Nr. 18) auch nicht das Vorhandensein eines tuberkulösen Geschwürs in der Darmschleimhaut ausschließen. Jedenfalls hätte bei den beiden Rindern die Diagnose auf Tuberkulose *intra vitam* nur mit Hilfe der Tuberkulinreaktion gestellt werden können.

Bei allen übrigen Tieren der Gruppe A konnten keine Tuberkelbazillen im Kote festgestellt werden, trotzdem sie zum Teil, allerdings meist nur geringgradige, Veränderungen in den Lungen aufwiesen.

#### Gruppe B.

Hierher gehören 68 Tiere, die sich in gutem Nährzustande befanden, und bei denen durch wiederholte klinische Untersuchungen keine Anzeichen von Tuberkulose festgestellt werden konnten, die aber sämtlich in eindeutiger Weise auf die subkutane Tuberkulininjektion reagierten. Ihrer Herkunft nach teilen sie sich wiederum in zwei Unter-Gruppen:

a) 38 Milchkühe eines Gutes, auf dem seit mehreren Jahren durch das Kaiserliche Gesundheitsamt Versuche über die Möglichkeit einer Immunisierung gegen die Tuberkulose ausgeführt worden sind. Die Kühe wurden vor der Kotentnahme klinisch und mit Hilfe von Tuberkulin auf Tuberkulose untersucht. Sie haben auf Tuberkulin reagiert, klinische Erscheinungen der Tuberkulose jedoch nicht erkennen lassen.

b) 30 Jungrinder im Alter von 4—10 Monaten. Sie befanden sich in gutem Nährzustand und sollten vom Kaiserlichen Gesundheitsamt zu Versuchszwecken angekauft werden, wurden aber wegen des positiven Ausfalls der Tuberkulinprobe dem Verkäufer wieder zurückgegeben. Klinisch nachweisbare Erscheinungen waren nicht vorhanden.

Bei allen diesen 68 Tieren konnten in keinem einzigen Falle durch Meer-schweinchenimpfung Tuberkelbazillen im Kote festgestellt werden.

Durch unsere Untersuchungen wird die bereits bekannte Tatsache bestätigt, daß mit dem Kote tuberkulöser Rinder unter gewissen Bedingungen virulente Tuberkelbazillen in die Außenwelt gelangen können. In erster Linie ist dies bei Tieren mit offener Lungentuberkulose der Fall, indem die Tuberkelbazillen durch das Abschlucken des Lungenauswurfs in den Kot gelangen.



Bei lebenden Rindern dagegen, die keine klinisch erkennbaren Erkrankungen zeigten, und nur durch den positiven Ausfall der Tuberkulinprobe als tuberkulös erkannt wurden, haben wir Tuberkelbazillen im Kote nicht nachweisen können. Den Schlüssen, die Schröder und Cotton sowie die englische Tuberkulosekommission aus ihren Untersuchungen gezogen haben, können wir demnach nicht in ihrem ganzen Umfang zustimmen. Bei näherer Betrachtung ist der Grund dieser Abweichung vielleicht in folgendem zu suchen:

Wenn Schröder und Cotton in ihren ersten Untersuchungen bei 7 von 10 tuberkulösen Rindern Tuberkelbazillen im Kote nachgewiesen haben, so ist zu berücksichtigen, daß dieser Nachweis sich lediglich auf mikroskopische Prüfungen, die wegen der Möglichkeit der Verwechslung mit anderen säurefesten Bazillen als zuverlässig nicht anerkannt werden können, stützt. Bei der nachfolgenden Verimpfung an Meerschweinchen stellten sich dann auch nur 3 dieser Fälle als positiv heraus. Bei 2 von ihnen bestanden Veränderungen in den Lungen, die wohl auf das Ergebnis der Versuche nicht ohne Einfluß waren.

Wenn ferner Melvin im Jahresberichte des „U. S. Bureau of animal Industry“ ganz allgemein angibt, daß bei den während des Jahres 1907 vorgenommenen Untersuchungen etwa 40% aller Rinder, die nur auf Tuberkulin reagierten, tuberkelbazillenhaltigen Kot ausschieden, so ist hier nicht genau ersichtlich, ob sich diese Angaben auf die eben besprochenen Befunde von Schröder und Cotton, oder auf eine in demselben Jahresbericht befindliche Veröffentlichung Schröders beziehen. Derselbe ermittelte hier bei 12 Milchkühen, die nur mittels der Tuberkulinprobe als tuberkulös erkannt wurden, in 5 ( $= 41\frac{2}{3}\%$ ) Fällen Tuberkelbazillen im Kot. Zu diesem Ergebnis gelangte jedoch Schröder auch wieder lediglich auf Grund mikroskopischer Untersuchungen. Der mikroskopische Nachweis allein darf aber, wie schon hervorgehoben, wegen des häufigen Vorkommens von anderen säurefesten Bazillen, die sich morphologisch und auch bezüglich des Grades der Säurefestigkeit von Tuberkelbazillen nicht unterscheiden lassen, nicht als genügend angesehen werden.

Auch die Untersuchungen der englischen Tuberkulosekommission beweisen nicht, daß Rinder, die lediglich auf Tuberkulin reagieren, tuberkelbazillenhaltigen Kot entleeren. Denn der Versuch mit Kuh A ist, wie schon ausgeführt, keineswegs einwandfrei als positiv anzusehen, so daß nur noch Kuh D übrigbleibt, die jedoch bei der Schlachtung offene Lungentuberkulose zeigte.

Weiterhin lehren die besprochenen Untersuchungen der späteren Forscher, daß Tuberkelbazillen im Kote von Rindern, die keine klinisch erkennbaren Krankheitserscheinungen, sondern lediglich eine positive Tuberkulinreaktion zeigen, nur in wenigen Fällen vorkommen. Die Möglichkeit ist also zuzugeben, daß gelegentlich von einem lediglich auf Tuberkulin reagierenden Rinde Tuberkelbazillen mit dem Kote ausgeschieden werden, wenn wir selbst auch in keinem einzigen Falle bei den Tieren der Gruppe B ein positives Ergebnis hatten. Bei zwei unserer Schlachthofrinder, die Tuberkelbazillen mit dem Kote ausschieden (Nr. 13 und 18), waren die tuberkulösen Veränderungen derartig, daß sie wahrscheinlich während des Lebens nicht hätten festgestellt werden können. Eine Sonderstellung nimmt die Lebertuberkulose ein, bei



der, wie Joest und Emshoff (20) gezeigt haben, mit der Galle Tuberkelbazillen in den Darm gelangen können. Hierauf soll in einer besonderen Arbeit eingegangen werden. Bei Schlachthoftieren, die mit offentuberkulösen Tieren zusammenstehen, besteht aber, wie schon angegeben, außerdem die Möglichkeit einer Infektion des Kotes durch Aufnahme tuberkelbazillenhaltigen Materials, das von Nachbartieren ausgeschieden wurde.

Kann nun die Ausstreuung von Tuberkelbazillen mit dem Kote für die Ausbreitung der Seuche überhaupt eine erhebliche Rolle spielen? Zu denken wäre an die Möglichkeit einer Inhalations- und Fütterungsinfektion durch die mit dem Kote ausgeschiedenen Tuberkelbazillen. Die erstere kommt wohl durch Tuberkelbazillen aus infiziertem Kot im Stalle kaum vor, weil in Viehställen wegen des hohen Feuchtigkeitsgehaltes der Luft ein Austrocknen und Zerstäuben des Kotes so gut wie ausgeschlossen ist. Die bei älteren Rindern an erster Stelle stehende Inhalationsinfektion ist hauptsächlich auf eine Tröpfcheninfektion durch hustende, mit offener Lungentuberkulose behaftete Tiere zurückzuführen. Außerhalb der Ställe, im Freien sind Infektionen mit Tuberkulose erfahrungsgemäß selten. Hier kann der tuberkelbazillenhaltige Kot zwar ausgetrocknet und zerstäubt werden; durch einen derartigen Vorgang wird aber einmal die Virulenz der Tuberkelbazillen so erheblich vermindert, und zum anderen werden die trockenen Tuberkelbazillen durch die bewegte Luft derartig verdünnt, daß die Gefahr der Ansteckung sehr gering ist. Was nun die Fütterungsinfektion bei Rindern anbelangt, so lehrt die Erfahrung, daß eine solche nach dem Säuglingsalter ziemlich selten ist. Auch haben die Versuche von Weber und Titze (21) gezeigt, daß vom Verdauungskanal aus gewöhnlich nur eine verhältnismäßig große Menge von Tuberkelbazillen (mindestens 100 mg des von ihnen benutzten Perlsuchtstammes) eine Infektion bewirkt, während sich eine solche durch Inhalation bereits mit  $\frac{1}{10}$  mg erzielen ließ. Auch in bezug auf das Zustandekommen einer Fütterungsinfektion schließt die Ausscheidung von Tuberkelbazillen mit dem Kote bei Rindern somit keine besondere Gefahr ein.

Anders ist es allerdings bei Schweinen. Bekanntlich ist bei diesen Tieren meist der Verdauungskanal Eingangspforte der Infektion. Sie werden in der Regel durch tuberkelbazillenhaltige Kuhmilch oder deren Abfallprodukte aus den Molkereien angesteckt. Weiterhin haben diese Tiere aber auch durch Wühlen in dem Kot Gelegenheit, den Infektionsstoff aufzunehmen. Daß durch die Aufnahme von tuberkelbazillenhaltigem Rinderkot Tuberkulose bei Schweinen entstehen kann, ist durch die Versuche von Schröder und Cotton u. a. erwiesen.

Außerdem ist die Möglichkeit nicht von der Hand zu weisen, daß die Milch von Kühen, deren Kot Tuberkelbazillen enthält, mit Kotteilchen so stark verunreinigt wird, daß eine Gefahr für Milchkälber und auch für Menschen entsteht. Solche Fälle sind aber selten, wie die von O. Müller (22) in Ostpreußen bei Kälbern vorgenommenen Tuberkulinimpfungen zeigen. In Beständen, in denen Tiere mit Eutertuberkulose nicht vorhanden waren, war regelmäßig der Teilsatz der auf Tuberkulin reagierenden, von den älteren Tieren abgesonderten und dadurch der Gefahr der Tröpfcheninfektion entzogenen Kälber ein sehr geringer.



Eine Veranlassung zu besonderen veterinärpolizeilichen Maßnahmen gegen die durch die Ausscheidung von Tuberkelbazillen mit dem Kote tuberkulöser Rinder veranlaßte Gefahr der Verbreitung der Tuberkulose liegt nicht vor. Denn die Gefahr wird bereits durch die Bestimmungen des Reichsviehseuchengesetzes vom 26. Juni 1909 und durch die hierzu erlassenen Ausführungsvorschriften des Bundesrates in einer für die Praxis ausreichenden Weise bekämpft. Unsere Untersuchungen haben gezeigt, daß bei den Rindern, die Tuberkelbazillen mit dem Kote ausscheiden, in der weit überwiegenden Mehrzahl der Fälle zugleich eine der der Anzeigepflicht unterliegenden Formen der Tuberkulose vorliegt. Mit diesem Ergebnis stimmen auch die von den übrigen Forschern mitgeteilten Tatsachen überein. Jedenfalls sind bisher keine Beweise dafür erbracht, daß in einem nennenswerten Teilsatze Rinder, die lediglich auf Tuberkulin reagieren und sonst keinerlei auf Tuberkulose hinweisenden Krankheitserscheinungen zeigen, Tuberkelbazillen mit dem Kote in einer solchen Menge ausscheiden, daß durch sie eine irgend erhebliche Gefahr der Weiterverbreitung der Seuche bedingt würde.

#### Protokolle.

#### Gruppe A.

#### 1. 11 tuberkulöse Rinder, bei denen Tuberkelbazillen im Kote nachgewiesen wurden.

1. Rind Kl. Mäßig gut genährt, etwa 10 Jahre alt. Klinischer Befund: offene Lungentuberkulose.

Geschlachtet 2. 7. 09. Schlachtbefund: Beide Retropharyngealdrüsen durchsetzt von käsig-kalkigen Herden. Herde derselben Beschaffenheit von Stecknadelkopf- bis Erbsengröße in fast sämtlichen, wenig vergrößerten Mesenterialdrüsen. Alle Mediastinal- und Bronchialdrüsen erheblich vergrößert und durchsetzt mit stecknadelkopf- bis erbsengroßen käsig-kalkigen Knötchen. In beiden Lungen zahlreiche, zum Teil mit den Bronchien in Verbindung stehende, bis hühnereigroße Kavernen. In Ausstrichen aus dem Trachealschleim reichlich Tuberkelbazillen.

20. 3. 09. 2 Meersch. erhalten je ein etwa erbsengroßes Klümpchen nicht vorbehandelten Kot subkutan.

20. 7. 09. 1 Meersch. †. Hochgradige allgemeine Impftuberkulose.

21. 8. 09. 1 Meersch. †. Hochgradige allgemeine Impftuberkulose.

- 2 Meersch. erhalten je ein etwa erbsengroßes Klümpchen Kot, der 4 Stunden lang der Einwirkung einer 15%igen Antiforminmischung ausgesetzt war, subkutan. (Kot 30, Wasser 55, Antiformin 15, das Antiformin wurde nicht entfernt.)

29. 6. 09. 1 Meersch. †. Hochgradige allgemeine Impftuberkulose.

9. 7. 09. 1 Meersch. †. Hochgradige allgemeine Impftuberkulose.

- 2 Meersch. erhalten je 1 ccm Bodensatz von in Wasser aufgeschwemmtem und durch Gaze filtrierten Kot subkutan.

13. 5. 09. 1 Meersch. †. Hochgradige allgemeine Impftuberkulose.

22. 5. 09. 1 Meersch. †. Hochgradige allgemeine Impftuberkulose.

- 2 Meersch. erhalten je 2 ccm Bodensatz von 15%igem<sup>1)</sup> Antiforminkot subkutan. Kot nach 4stündiger Einwirkung des Antiformins durch Gaze filtriert. Antiformin nicht entfernt.

29. 5. 09. 1 Meersch. †. Hochgradige allgemeine Impftuberkulose.

27. 6. 09. 1 Meersch. †. Hochgradige allgemeine Impftuberkulose.

<sup>1)</sup> Die Bezeichnung „Antiforminkot“ wird in allen Fällen gebraucht, in denen der Kot mit Antiformin vorbehandelt wurde.

5%iger „Antiforminkot“ = 30 g Kot + Wasser 65,0 ccm + Antiformin 5,0 ccm.

15%iger „ „ = 30 g Kot + „ 55,0 „ + „ 15,0 „ .



26. 3. 09. 2 Meerschw. erhalten je ein etwa erbsengroßes Klümpchen nicht vorbehandelten Kots vom 25. 3. 09 subkutan.  
29. 5. 09. 1 Meerschw. †. Hochgradige allgemeine Impftuberkulose.  
10. 7. 09. 1 Meerschw. †. Hochgradige allgemeine Impftuberkulose.
2. Kuh K. Zu Versuchszwecken für das Kaiserliche Gesundheitsamt angekauft, ist mit klinisch feststellbarer offener Lungentuberkulose behaftet. Dieselbe ist nicht geschlachtet worden.  
13. 6. 10. 4 Meerschw. erhalten je 2 ccm 15%igen Antiforminkot (Einwirkungsdauer 2½ Stunden; 3 mal gewaschen) subkutan.  
21. 6. 10. 1 Meerschw. Keine Tuberkulose.  
12. 8. 10. 3 Meerschw. getötet. Allgemeine Impftuberkulose.
3. Kuh „Ostpreußen“, etwa 6 Jahre alt, mäßig gut genährt, mit spontanem trockenem Husten und klinisch feststellbarer Tuberkulose der Lungen und Gebärmutter behaftet. Sie ist noch nicht geschlachtet worden. Bei der Untersuchung der Frage, ob öfteres Auswaschen des Antiforminkotes von erheblichem Einfluß auf den Ausfall der Versuche sei, wurde 4 mal an verschiedenen Tagen Kot entnommen und an je 12 Meerschweinchen verimpft. Sämtliche Impftiere, mit Ausnahme der vorzeitig gestorbenen, wurden tuberkulös (s. S. 11).
4. Schlachthofrind Nr. 4. Geschlachtet am 14. 8. 09. Schlachtbefund: Etwa 10 Jahre alte, schlecht genährte Kuh. Ausgedehnte Lungentuberkulose mit Erweichungsherden, die zum Teil mit Bronchien in Verbindung standen. Tuberkulose der Bronchial- und hinteren Mediastinal-, sowie der Mesenterialdrüsen.  
15. 8. 09. 4 Meerschw. erhalten je 5 ccm 15%igen Antiforminkot. Einwirkungsdauer 2 Stunden, Zentrifugat 1 mal gewaschen.  
17. 8. 09. 1 Meerschw. †. Ausgedehntes hämorrh. Ödem an Bauch und Brust. Kein Milztumor. In der Ödemflüssigkeit grampositive, teilweise sporenführende Stäbchen, daneben gramnegative Fäden.  
30. 10. 09. 1 Meerschw. †. Hochgradige allgemeine Impftuberkulose.  
22. 11. 09. 1 „ †. „ „ „ „  
25. 11. 09. 1 „ †. „ „ „ „
5. Schlachthofrind Nr. 8. Geschlachtet am 30. 10. 09. Schlachtbefund: 5 Jahre alte, mäßig genährte Kuh. Tuberkulose des Brust- und Bauchfells. Serosentuberkulose der Milz und Leber. In den Mesenterialdrüsen zum Teil ausgedehnte käsig-kalkige Herde. Bronchial- und Mediastinaldrüsen leicht geschwollen, aber ohne makroskopische tuberkulöse Veränderungen. Tuberkulose des Euters.  
1. 11. 09. 8 Meerschw. erhalten je 2 ccm 15%igen Antiforminkot (Einwirkungsdauer 2 Stunden, 1 mal gewaschen) subkutan.  
5. 1. 10. 1 Meerschw. †. Allgemeine Impftuberkulose.  
13. 1. 10. 1 „ †. „ „ „ „  
25. 1. 10. 1 „ †. „ „ „ „  
29. 1. 10. 1 „ †. „ „ „ „  
31. 1. 10. 1 „ †. „ „ „ „  
28. 2. 10. 3 „ getötet. „ „ „
6. Schlachthofrind Nr. 9. Geschlachtet am 6. 11. 09. 4 Jahre alte, gut genährte Kuh. Schlachtbefund: Ausgedehnte Tuberkulose des Bauchfells, geringgradige Tuberkulose des Brustfells. In den Lungen einige käsig-kalkige Herde von etwa Haselnußgröße, käsig-kalkige Veränderungen in den Bronchial- und Mediastinaldrüsen. Mesenterialdrüsen ohne Veränderungen.  
8. 11. 09. 6 Meerschw. erhalten je 2 ccm 15%igen Antiforminkot (Einwirkungsdauer 3 Stunden, 1 mal gewaschen) subkutan.  
22. 1. 10. 1 Meerschw. †. Allgemeine Impftuberkulose.  
25. 1. 10. 1 „ †. „ „ „ „  
10. 2. 10. 1 „ †. „ „ „ „  
22. 2. 10. 1 „ †. „ „ „ „  
28. 2. 10. 2 „ getötet. „ „ „



7. Schlachthofrind Nr. 11. Geschlachtet am 19. 11. 09. Schlachtbefund: Starke Tuberkulose des Brust- und Bauchfells. Serosentuberkulose der Milz, Leber und Lunge. In den Mesenterialdrüsen einige bis erbsengroße käsig-kalkige Herde. In den Lungen vereinzelte erbsengroße käsig-kalkige Herde. In den wenig vergrößerten Bronchial- und in der hinteren langen Mediastinaldrüse viele hanfkorngroße käsig-kalkige Knötchen. In der mittleren Mediastinaldrüse 1 Herdchen von der gleichen Beschaffenheit.

22. 11. 09. 7 Meersch. erhalten je 2 ccm 15%igen Antiforminkot (Einwirkungsdauer 2 Stunden; 1 mal gewaschen) subkutan.

13. 12. 09.	1	Meersch.	†.	Keine Tuberkulose.
13. 1. 10.	1	„	†.	Allgemeine Impftuberkulose.
19. 1. 10.	1	„	†.	„ „
8. 2. 10.	2	„	†.	„ „
9. 2. 10.	1	„	†.	„ „
4. 3. 10.	1	„	getötet.	„ „

8. Schlachthofrind Nr. 14. Geschlachtet am 5. 2. 10. Schlachtbefund: 7—8 Jahre alte, gut genährte Kuh. Tuberkulose des Brust- und Bauchfells. Starke Serosentuberkulose der Milz und Lunge. Im Lebergewebe dicht unter der Kapsel etwa 20 bis erbsengroße speckige, wenig Verkäsung aufweisende Herde. Die kaum vergrößerten Portaldrüsen von käsigen Herden durchsetzt. In mehreren Mesenterialdrüsen käsige Herde von Hanfkorn- bis Erbsengroße. In den Lungen viele hanfkorn- bis bohngroße käsige Herde. Daneben ebenso große Erweichungsherde, die zum Teil mit kleinsten Bronchien in Verbindung standen. Bronchial- und Mediastinaldrüsen mäßig vergrößert und mit käsigen Herden fast vollständig durchsetzt. Nirgends deutliche Verkalkung.

7. 2. 10. 4 Meersch. erhalten je 2 ccm 15%igen Antiforminkot (Einwirkungsdauer 2 Stunden; 1 mal gewaschen) subkutan.

21. 4. 10. 4 Meersch. getötet. Allgemeine Impftuberkulose.

9. Schlachthofrind Nr. 15. Geschlachtet am 26. 2. 10. Schlachtbefund: Etwa 7 Jahre alte, ziemlich gut genährte Kuh. Tuberkulose des Brust- und Bauchfells. Serosentuberkulose der Leber und Milz. In den nicht vergrößerten Portaldrüsen tuberkulöse Veränderungen. Mesenterialdrüsen zum Teil frei, zum Teil mit stecknadelkopf- bis bohngroßen käsig-kalkigen Veränderungen durchsetzt. Einige Mesenterialdrüsen kastaniengroß und tuberkulös verändert. Im hinteren Drittel der Hauptlappen der Lunge käsige, käsig-kalkige und erweichte bis haselnußgroße Herde; Tuberkulose der Bronchialdrüsen.

28. 2. 10. 4 Meersch. erhalten je 2 ccm 15%igen Antiforminkot (Einwirkungsdauer 3 Stunden; 1 mal gewaschen) subkutan.

24. 3. 10.	1	Meersch.	†.	Tuberkulose der rechten Kniefaltendrüse.
13. 4. 10.	1	„	†.	„ „ Kniefaltendrüsen und der Milz.
14. 5. 10.	1	„	†.	Allgemeine Impftuberkulose.
21. 5. 10.	1	„	getötet.	„ „

10. Schlachthofrind Nr. 13. Geschlachtet am 27. 11. 09. Schlachtbefund: 4 Jahre alte, gut genährte Kuh. Sehr starke Tuberkulose des Brust- und Bauchfells. Serosentuberkulose der Lunge, Leber und Milz. Drei Mesenterialdrüsen sind kleinapfelgroß und vollständig in eine käsig-kalkige Masse umgewandelt. In den Bronchial- und Mediastinaldrüsen finden sich vereinzelte linsengroße käsig-kalkige Herde. In der vorderen Mediastinaldrüse außerdem „strahlige Verkäsung“. Im Lungengewebe tuberkulöse Veränderungen nicht nachweisbar.

29. 11. 09. 4 Meersch. erhalten je 2 ccm 15%igen Antiforminkot (Einwirkungsdauer 2 Stunden; 1 mal gewaschen) subkutan.

6. 1. 10.	1	Meersch.	†.	Allgemeine Impftuberkulose.
13. 1. 10.	1	„	†.	„ „
9. 3. 10.	1	„	†.	„ „
15. 3. 10.	1	„	getötet.	„ „

11. Schlachthofrind Nr. 18. Geschlachtet am 27. 8. 10. Schlachtbefund: 5 Jahre alte, mäßig genährte Kuh. Ausgedehnte Tuberkulose des Brust- und Bauchfells. Serosentuberkulose der Lunge und Leber. Die Portaldrüsen, ferner die Bronchial-, vordern und hintern Mediastinaldrüsen sind mit linsen- bis erbsengroßen käsig-kalkigen Herden reichlich durch-



setzt. Im Lungenparenchym ein eingekapselter und verkäster Leberegel. Tuberkulöse Herde sind in der Lunge nicht zu finden.

Der Kot ist sehr dünn, daher wird folgende Mischung angesetzt: 45 g Kot, 40 ccm Wasser, 15 ccm Antiformin.

29. 8. 10. 5 Meerschw. erhalten je 2 ccm von diesem Antiforminkot (Einwirkungsdauer  $2\frac{1}{4}$  Stunden; 3 mal gewaschen) subkutan.

26. 9. 10. 1 Meerschw. †. Keine Tuberkulose.

27. 9. 10. 1 „ †. „ „

3. 10. 10. 2 „ †. Hämorrhagische Entzündung der Kniefaltendrüse.  
Keine Tuberkulose.

27. 12. 10. 1 „ †. Allgemeine Impftuberkulose.

## 2. 17 tuberkulöse Rinder, bei denen der Schlachtbefund erhoben werden konnte, und in deren Kot sich keine Tuberkelbazillen fanden.

12. Rind Kl. 1. Geschlachtet am 10. 9. 09. Schlachtbefund: Etwa 2 Jahre alter Bulle in gutem Nährzustand. Beide Retropharyngealdrüsen angefüllt mit zahlreichen gelben, käsigen-kalkigen Knoten von Hanfkorngröße, die meistens zu größeren Herden zusammengefloßen sind. In fast sämtlichen nicht vergrößerten Mesenterialdrüsen vereinzelte stecknadelkopf- bis hanfkorngröße käsigen-kalkige Herde. In der hinteren langen Mediastinaldrüse fünf gut stecknadelkopfgröße gelbe Käseherde. In einer vorderen Mediastinallymphdrüse zwei, in einer anderen drei Herde von derselben Beschaffenheit und Größe. Bronchialdrüsen nicht verändert. Im rechten Lungenhauptlappen zwei, im linken drei hanfkorngröße gelbe käsigen-kalkige Herde.

18. 6. 09. 4 Meerschw. erhalten je 3 ccm 15%igen Antiforminkot (Einwirkungsdauer 2 Stunden, nicht gewaschen) subkutan.

19. 6. 09. 1 Meerschw. †. Peritonitis von der Impfstelle ausgehend. Keine Tuberkulose.

20. 6. 09. 1 Meerschw. †. Nekrose an der Impfstelle und Peritonitis. Keine Tuberkulose.

4. 11. 09. 2 Meerschw. getötet. Keine Tuberkulose.

1. 7. 09. 4 Meerschw. erhalten je 3 ccm 15%igen Antiforminkot (Einwirkungsdauer 4 Stunden, 1 mal gewaschen) subkutan.

14. 7. 09. 1 Meerschw. †. Keine Tuberkulose.

2. 11. 09. 3 Meerschw. getötet. Keine Tuberkulose.

13. Rind Kl. 2. Geschlachtet 5. 10. 09. Schlachtbefund: Etwa 2 Jahre alte Färse in gutem Nährzustand. In der linken Submaxillardrüse zwei erbsengroße käsigen-kalkige Herde. In der linken Subparotidealdrüse zwei, in der rechten ein hanfkorngroßer Käseherd. Beide Retropharyngealdrüsen vergrößert und durchsetzt von zahlreichen gelben erweichten Käseherden. In sämtlichen nicht vergrößerten Mesenterialdrüsen finden sich ziemlich zahlreich meistens hanfkorngröße, vereinzelt auch kirschkernegröße, gelbe, käsigen-kalkige Knoten. Alle Mediastinal- und Bronchialdrüsen sind mäßig vergrößert und von zahlreichen hirsekorn- bis erbsengroßen, käsigen-kalkigen Knoten durchsetzt. In den Lungen keine Veränderungen.

18. 6. 09. 4 Meerschw. erhalten je 3 ccm 15%igen Antiforminkot (Einwirkungsdauer 2 Stunden; 1 mal gewaschen) subkutan.

30. 6. 09. 1 Meerschw. †. Keine Tuberkulose.

4. 7. 09. 1 Meerschw. †. Keine Tuberkulose.

22. 12. 09. 2 Meerschw. getötet. Keine Tuberkulose.

11. 8. 09. 4 Meerschw. erhalten je 6 ccm 15%igen Antiforminkot (Einwirkungsdauer 3 Stunden; 1 mal gewaschen) subkutan.

22. 12. 09. 4 Meerschw. getötet. Keine Tuberkulose.

14. Rind Kl. 3. Geschlachtet am 10. 9. 09. Schlachtbefund: Etwa 2 Jahre alter, gut genährter Bulle. Die linke Retropharyngealdrüse ist gänseeigroß und enthält zwei taubeneigroße und zwei haselnußgroße abgekapselte Erweichungsherde mit rahmartigen weißgelben Massen, außerdem viele kleine gelbe, käsigen-kalkige Knötchen. Die rechte Retropharyngealdrüse enthält drei haselnußgroße Abszesse der gleichen Art und auch viele kleine gelbe,



käsigt-kalkige Herdchen. Sämtliche Mesenterialdrüsen sind stark vergrößert und angefüllt mit Herden, die die Größe eines Taubeneis erreichen, eine rahmartige weißgelbe Masse enthalten und nur schwache Kalkablagerungen zeigen. In der hinteren langen Mediastinaldrüse findet sich ein hanfkorngroßer, gelber, käsigt-kalkiger Herd, in der mäßig vergrößerten linken Bronchialdrüse ein bohnen großer, weißgelber, feuchtkäsiger Herd ohne Verkalkung. Im Hauptlappen der linken Lunge findet sich ein haselnußgroßer, gelber, wenig verkalkter Käseherd, im Hauptlappen der rechten Lunge liegen zwei Herde derselben Größe und Beschaffenheit.

18. 6. 09. 4 Meersch. erhalten je 3 ccm 15%igen Antiforminkot (Einwirkungsdauer 2 Stunden; nicht gewaschen) subkutan.
19. 7. 09. 1 Meersch. †. Penetr. Bauchwunde mit Darmvorfall. Keine Tuberkulose.
4. 11. 09. 3 Meersch. getötet. Keine Tuberkulose.
15. Rind Kl. 4. Geschlachtet am 10. 9. 09. Schlachtbefund: Etwa 2 Jahre alter gut genährter Bulle. In der linken Retropharyngealdrüse 15 etwa stecknadelkopfgroße und in der rechten Retropharyngealdrüse etwa 20 bis erbsengroße, gelbe, käsigt-kalkige Knötchen. In 10 Mesenterialdrüsen vereinzelte stecknadelkopf- bis hanfkorngroße, in der hinteren langen Mediastinaldrüse 5 stecknadelkopfgroße, gelbe, käsigt-kalkige Knötchen. Im Hauptlappen der linken Lunge ein haselnußgroßes Konglomerat von hanfkorngroßen, gelben, käsigt-kalkigen Knötchen.
18. 6. 09. 4 Meersch. erhalten je 3 ccm 15%igen Antiforminkot (Einwirkungsdauer 2 Stunden; 1 mal gewaschen) subkutan.
19. 6. 09. 1 Meersch. †. Peritonitis von der Impfstelle ausgehend. Keine Tuberkulose.
28. 6. 09. 1 Meersch. †. Negativer Befund. Keine Tuberkulose.
4. 11. 09. 2 Meersch. getötet. Keine Tuberkulose.
1. 7. 09. 4 Meersch. erhalten je 3 ccm 15%igen Antiforminkot (Einwirkungsdauer 3 Stunden; 1 mal gewaschen) subkutan.
2. 11. 09. 4 Meersch. getötet. Keine Tuberkulose.
16. Rind Kl. 5. Geschlachtet am 10. 9. 09. Schlachtbefund: Etwa 2 Jahre alter, gut genährter Bulle. In der linken Retropharyngealdrüse findet sich ein hühnereigroßer, abgekapselter Herd, gefüllt mit einer rahmartigen, gelben Masse. In den peripheren Teilen der Drüse sitzen mehrere hanfkorngroße, gelbe, käsigt-kalkige Knötchen. Die rechte Retropharyngealdrüse ist gespickt mit zahlreichen, gelben, ziemlich trockenen und nur mäßig verkalkten, stecknadelkopf- bis bohnen großen Käseherden. Die linke Subparotidealdrüse enthält 5 etwa hanfkorngroße, gelbe, nicht verkalkte Käseherde, die linke mittlere Halsdrüse 1 Herd von derselben Größe und Beschaffenheit. In 10 Mesenterialdrüsen sitzen 1—4 gelbe, leicht verkalkte Käseherde, die zum Teil die Größe einer Erbse haben. Die vordere, mittlere und hintere lange Mediastinaldrüse, sowie die rechte Bronchialdrüse weisen vereinzelte stecknadelkopfgroße Herde auf. 6 Herde von der gleichen Größe und Beschaffenheit sind in der linken Bronchialdrüse. In den verschiedenen Lungenlappen haben zusammen 13 erbsen- bis bohnen große, käsige, wenig verkalkte Herde ihren Sitz.
10. 6. 09. 3 Meersch. erhalten je 3 ccm 15%igen Antiforminkot (Einwirkungsdauer 2 Stunden; nicht gewaschen) subkutan.
20. 6. 09. 1 Meersch. †. Nekrose an der Impfstelle und Peritonitis. Keine Tuberkulose.
21. 6. 09. 1 Meersch. †. Derselbe Befund.
28. 10. 09. 1 Meerschwein getötet. Keine Tuberkulose.
1. 7. 09. 4 Meersch. erhalten je 3 ccm 15%igen Antiforminkot (Einwirkungsdauer 4 Stunden; 1 mal gewaschen) subkutan.
14. 7. 09. 1 Meersch. †. Negativer Befund. Keine Tuberkulose.
4. 11. 09. 3 Meersch. getötet. Keine Tuberkulose.
11. 8. 09. 4 Meersch. erhalten je 7 ccm 15%igen Antiforminkot (Einwirkungsdauer 3 Stunden; 1 mal gewaschen) subkutan.
25. 8. 09. 1 Meersch. †. Keine Tuberkulose.
22. 12. 09. 3 Meersch. †. Keine Tuberkulose.



17. Rind Kl. 6. Geschlachtet am 10. 11. 09. Schlachtbefund: Etwa 2 Jahre alter, gut genährter Bulle. In der linken Submaxillardrüse 2 haselnußgroße, gelbe Käseherde. Die rechte Retropharyngealdrüse ist fast ganz ausgefüllt von einem gänseeigroßen, abgekapselten Abszeß, dessen Inhalt aus gelben, rahmartigen Massen besteht. Am Rande dieses Abszesses finden sich zahlreiche stecknadelkopfgröße, gelbe Herdchen. In sämtlichen nicht vergrößerten Mesenterialdrüsen vereinzelte stecknadelkopf- bis hanfkorngroße, gelbe, käsig-kalkige Herde. 2 ebensolche Herde in einer Portaldrüse. In der hinteren langen, nicht vergrößerten Mediastinaldrüse etwa 20 stecknadelkopf- bis hanfkorngroße, gelbe, käsig-kalkige Herde. In den übrigen Mediastinaldrüsen und in den Bronchialdrüsen vereinzelte Herde von gleicher Art. In den Lungen finden sich ziemlich gleichmäßig verteilt 7 hanfkorngroße, gelbe, käsig-kalkige Knötchen.
10. 6. 09. 4 Meersch. erhalten je 3 ccm 15%igen Antiforminkot (Einwirkungsdauer 2 Stunden; nicht gewaschen) subkutan.  
 15. 6. 09. 1 Meersch. †. Keine Tuberkulose. Kein Befund.  
 20. 6. 09. 1 „ †. Nekrose an der Impfstelle und Peritonitis. Keine Tuberkulose.  
 29. 9. 09. 1 Meersch. †. Keine Tuberkulose.  
 4. 11. 09. 1 „ getötet „ „
1. 7. 09. 4 Meersch. erhalten je 3 ccm 15%igen Antiforminkot (Einwirkungsdauer 3 Stunden; 1 mal gewaschen) subkutan.  
 2. 11. 09. 4 Meersch. getötet. Keine Tuberkulose.
11. 8. 09. 4 Meersch. erhalten je 7 ccm 15%igen Antiforminkot (Einwirkungsdauer 3 Stunden; 1 mal gewaschen) subkutan.  
 30. 12. 09. 4 Meersch. getötet. Keine Tuberkulose.
18. Rind D. Geschlachtet am 7. 12. 09. Schlachtbefund: Etwa 2 Jahre alte, gut genährte Färse. Hochgradige Tuberkulose des Bauchfells (parietales und viscerales Blatt). Tuberkulose der Mesenterial- und Portaldrüsen. In Milz und Leber einige erbsengroße Käseherde. Ein hanfkorngroßer tuberkulöser Herd in der linken Lendendrüse; einige solcher Herde in der linken oberen Halsdrüse. Sämtliche Bronchial- und Mediastinaldrüsen vergrößert und von tuberkulösen Herden durchsetzt. In den Lungen keine Veränderungen.
7. 12. 09. 5 Meersch. erhalten je 2 ccm 15%igen Antiforminkot (Einwirkungsdauer 1<sup>1</sup>/<sub>4</sub> Stunde; 1 mal gewaschen) subkutan.  
 31. 1. 10. 1 Meersch. † (erstickt). Keine Tuberkulose.  
 15. 3. 10. 4 „ getötet. „ „
19. Rind St. 1. Geschlachtet am 27. 8. 09. Das Rind ist vor 4 Monaten mit 5 cg Perlsuchtbazillen eines wenig virulenten Stammes subkutan infiziert worden. Schlachtbefund: Länglicher abgekapselter Abszeß von der Größe 7:3, 5:2 cm an der Impfstelle. Einzelne tuberkulöse Herde in den Bronchial- und Mediastinaldrüsen. In allen Lungenabschnitten vereinzelte, meist subpleural gelegene, kleine isolierte Knötchen.
27. 8. 09. 6 Meersch. erhalten je 5 ccm 15%igen Antiforminkot (Einwirkungsdauer 3 Stunden; 1 mal gewaschen) subkutan.  
 22. 12. 09. 6 Meersch. getötet. Keine Tuberkulose.
20. Rind St. 2. Geschlachtet am 27. 8. 09. Das Rind ist vor 4 Monaten mit 5 mg Perlsuchtbazillen desselben Stammes intravenös infiziert worden. Schlachtbefund: Abgekapselter Abszeß an der Impfstelle. Einzelne tuberkulöse Herde in den Lungen, Bronchial- und Mediastinaldrüsen, in der linken Bug- und linken mittleren Halsdrüse.
27. 8. 09. 6 Meersch. erhalten je 5 ccm 15%igen Antiforminkot (Einwirkungsdauer 3 Stunden; 1 mal gewaschen) subkutan.  
 22. 12. 09. 6 Meersch. getötet. Keine Tuberkulose.
21. Schlachthofrind Nr. 1. Geschlachtet am 9. 8. 09. Schlachtbefund: Etwa 10 Jahre alte, mäßig genährte Kuh. Ausgedehnte Tuberkulose der Pleura und des Peritoneum. Serosentuberkulose des Darms. Vereinzelte tuberkulöse Herde in den Mesenterialdrüsen. In den Lungen ganz wenige kleine Tuberkel. Einige tuberkulöse Herde in den Bronchial- und Mediastinaldrüsen.



9. 8. 09. 8 Meerschw. erhalten je 5 ccm 15%igen Antiforminkot (Einwirkungsdauer 2 Stunden; nicht gewaschen) subkutan.  
30. 9. 09. 1 Meerschw. †. Keine Tuberkulose.  
22. 12. 09. 7 Meerschw. getötet. Keine Tuberkulose.
22. Schlachthofrind Nr. 2. Geschlachtet am 9. 8. 09. Schlachtbefund: 10 Jahre alter gut genährter Ochse. Veraltete Tuberkulose der Bronchial- und Mediastinaldrüsen. Vereinzelt käsige Herde in der Lunge.  
9. 8. 09. 8 Meerschw. erhalten je 5 ccm 15%igen Antiforminkot (Einwirkungsdauer 2 Stunden; nicht gewaschen) subkutan.  
4. 9. 09. 1 Meerschw. †. Keine Tuberkulose.  
13. 12. 09. 1 Meerschw. †. An der Impfstelle sowie an den Kniefalten- und Achseldrüsen keine Veränderungen. Tuberkulose der Milz, Leber, der Sternaldrüsen und der Lungen. (Kann nicht als Impftuberkulose angesehen werden).  
22. 12. 09. 6 Meerschw. getötet. Keine Tuberkulose.
23. Schlachthofrind Nr. 3. Geschlachtet am 14. 8. 09. Schlachtbefund: Etwa 8 Jahre alte mäßig genährte Kuh. Geringgradige Tuberkulose der Pleura und des Peritoneum. Tuberkulose der Leber. Ausgebreitete Tuberkulose der Lungen, aber ohne Erweichungsherde. Tuberkulose der Bronchial- und Mediastinaldrüsen.  
15. 8. 09. 4 Meerschweinchen erhalten je 5 ccm 15%igen Antiforminkot (nach 2stündiger Einwirkungsdauer des Antiformins zentrifugiert, Bodensatz 1 mal gewaschen).  
13. 12. 09. 1 Meerschw. †. An der Impfstelle keine Veränderungen. Kniefalten- drüsen hanfkorngroß. Tuberkulöse Veränderungen an ihnen nicht zu erkennen. Tuberkulose der Milz, Leber, Lunge und Sternaldrüsen. (Nicht mit Sicherheit als Impftuberkulose anzusprechen).  
22. 12. 09. 3 Meerschw. getötet. Keine Tuberkulose.
24. Schlachthofrind Nr. 5 Geschlachtet am 16. 10. 09. Schlachtbefund: 10 Jahre alte, gut genährte Kuh. Tuberkulose des Brust- und Bauchfells. Tuberkulose der Mesenterialdrüsen. Sonst keine Veränderungen.  
17. 10. 09. 8 Meerschw. erhalten je 2 ccm 15%igen Antiforminkot (Einwirkungsdauer 1½ Stunden; 1 mal gewaschen) subkutan.  
24. 12. 09. 1 Meerschw. †. Keine Tuberkulose.  
13. 1. 10. 1 „ †. Lungenbrustfellentzündung. Keine Tuberkulose.  
28. 2. 10. 4 „ getötet. Keine Tuberkulose.  
4. 3. 10. 2 „ „ „ „
25. Schlachthofrind Nr. 6. Geschlachtet am 16. 10. 09. Schlachtbefund: Etwa 6 Jahre alte, gut genährte Kuh. Tuberkulose der Mesenterialdrüsen. Geringe tuberkulöse Auflagerungen auf dem Bauchfell. Sonst keinerlei tuberkulöse Veränderungen.  
17. 10. 09. 8 Meerschw. erhalten je 2 ccm 15%igen Antiforminkot (Einwirkungsdauer 1½ Stunden; 1 mal gewaschen) subkutan.  
23. 10. 09. 1 Meerschw. †. Keine Tuberkulose.  
24. 12. 09. 1 Meerschw. †. Keine Tuberkulose.  
4. 3. 10. 6 Meerschw. getötet. Keine Tuberkulose.
26. Schlachthofrind Nr. 7. Geschlachtet am 23. 10. 09. Schlachtbefund: 4 Jahre alte, gut genährte Kuh. Mäßige Tuberkulose der Pleura, starke Tuberkulose des Peritoneum. In einer kleinen Mediastinaldrüse ein hanfkorngroßer gelber Herd. Lunge und Bronchialdrüsen sind frei von tuberkulösen Veränderungen. Leber zirrhotisch mit einigen kleinen tuberkulösen Herden. Mesenterialdrüsen, soweit sie der Untersuchung zugänglich waren, ohne Veränderungen.  
24. 10. 09. 8 Meerschw. erhalten je 2 ccm 15%igen Antiforminkot (Einwirkungsdauer 1½ Stunden; 1 mal gewaschen) subkutan.  
27. 10. 09. 2 Meerschw. †. Ausgedehntes hämorrhagisches Ödem an Bauch und Brust. Keine Tuberkulose.



19. 1. 10. 2 Meersch. †. Negativer Befund. Keine Tuberkulose.  
 20. 1. 10. 2 „ †. „ „ „ „ „  
 9. 5. 10. 1 „ getötet. Keine Tuberkulose.  
 15. 5. 10. 1 „ „ „ „ „
27. Schlachthofrind Nr. 12. Geschlachtet am 27. 11. 09. Schlachtbefund: 4 Jahre alte, gut genährte Kuh. Sehr starke Tuberkulose des Brust- und Bauchfells. Serosentuberkulose der Milz, Leber und Lungen. In einigen Mesenterialdrüsen finden sich kastaniengroße käsig-kalkige Herde. Die Bronchialdrüsen enthalten wenige linsengroße käsig-kalkige Knötchen. Die vordere und die hintere lange Mediastinaldrüse sind etwas vergrößert und zum größten Teil in eine käsig-kalkige Masse umgewandelt. Die Lungen sind frei von tuberkulösen Veränderungen.
29. 11. 09. 4 Meersch. erhalten je 2 ccm 15%igen Antiforminkot (Einwirkungsdauer 2 Stunden; 1 mal gewaschen) subkutan.  
 24. 12. 09. 1 Meersch. †. Keine Tuberkulose.  
 25. 12. 09. 1 „ †. „ „ „ „  
 15. 3. 10. 2 „ getötet. Keine Tuberkulose.
28. Schlachthofrind Nr. 16. Geschlachtet am 26. 2. 10. Schlachtbefund: 1 $\frac{1}{4}$  Jahr alter, gut genährter Bulle. Die linke Bronchialdrüse enthält 3 stecknadelkopfgroße käsige, schwach verkalkte Herdchen. Die hintere lange Mediastinaldrüse ist etwas vergrößert und vollständig durchsetzt von käsig-kalkigen Herdchen. Das Gewebe zwischen diesen zeigt „strahlige Verkäsung“. Sonst nirgends tuberkulöse Veränderungen, insbesondere nicht in den Lungen.
28. 2. 10. 8 Meersch. erhalten je 2 ccm 15%igen Antiforminkot (Einwirkungsdauer 3 Stunden; 1 mal gewaschen) subkutan.  
 2. 3. 10. 1 Meersch. †. Keine Tuberkulose.  
 7. 3. 10. 1 „ †. „ „ „ „  
 12. 3. 10. 1 „ †. „ „ „ „  
 23. 4. 10. 1 „ †. „ „ „ „  
 2. 5. 10. 2 „ †. „ „ „ „  
 25. 5. 10. 2 „ getötet. Keine Tuberkulose.

## Gruppe B.

### 68 Rinder

(30 Jungrinder im Alter von 4—10 Monaten und 38 Milchkühe im Alter von 4—8 Jahren), die sich in gutem Nährzustand befanden, und bei denen durch wiederholte klinische Untersuchungen keine Anzeichen von Tuberkulose festgestellt werden konnten, die aber sämtlich auf die subkutane Tuberkulinprobe in eindeutiger Weise reagierten. Die Tiere sind nicht geschlachtet worden.

29. Rind Bl. 1. 4 Monate altes Jungrind, es hat auf die Tuberkulinimpfung eindeutig reagiert.  
 26. 4. 09. 4 Meersch. erhalten je 2 ccm 15%igen Antiforminkot (Einwirkungsdauer 2 Stunden, nicht gewaschen) subkutan.  
 8. 7. 09. 1 Meersch. †. Keine Tuberkulose.  
 25. 7. 09. 3 „ getötet. Keine Tuberkulose.  
 26. 4. 09. 4 Meersch. erhalten je 2 ccm gewöhnliche Kotaufschwemmung (30 g Kot + 70 ccm Wasser) subkutan.  
 6. 5. 09. 1 Meersch. †. Phlegmone an der Impfstelle. Keine Tuberkulose.  
 25. 6. 09. 1 „ †. Keine Tuberkulose.  
 24. 8. 09. 2 „ getötet. Keine Tuberkulose.
30. Rind Bl. 2. 4 Monate altes Jungrind, es hat auf die Tuberkulinimpfung eindeutig reagiert.  
 26. 4. 09. 4 Meersch. erhalten je 2 ccm 15%igen Antiforminkot (Einwirkungsdauer 2 Stunden, nicht gewaschen) subkutan.  
 14. 6. 09. 1 Meersch. †. Keine Tuberkulose.  
 24. 8. 09. 3 „ getötet. Keine Tuberkulose.



26. 4. 09. 4 Meerschw. erhalten je 2 ccm gewöhnliche Kotaufschwemmung (30 g Kot + 70 ccm Wasser) subkutan.  
3. 5. 09. 1 Meerschw. †. Ausgedehntes hämorrhagisches Ödem an der Impfstelle. Keine Tuberkulose.  
4. 5. 09. 1 Meerschw. †. Ausgedehnte Nekrose an der Impfstelle. Keine Tuberkulose.  
24. 8. 09. 2 Meerschw. getötet. Keine Tuberkulose.
31. Rind Bl. 3. 4—5 Monate altes Jungrind, es hat auf die Tuberkulinimpfung eindeutig reagiert.  
27. 4. 09. 4 Meerschw. erhalten je 2 ccm 15% igen Antiforminkot (Einwirkungsdauer 24 Stunden, nicht gewaschen) subkutan.  
24. 8. 09. 4 Meerschw. getötet. Keine Tuberkulose.  
27. 4. 09. 4 Meerschw. erhalten je 2 ccm gewöhnliche Kotaufschwemmung (30 g Kot + 70 ccm Wasser) subkutan.  
29. 4. 09. 1 Meerschw. †. Hämorrhagisches Ödem von der Impfstelle ausgehend.  
30. 4. 09. 3 Meerschw. tot. Derselbe Befund.
31. Bulle A. Etwa 10 Monate alt, gut genährt, hat auf Tuberkulinimpfungen wiederholt eindeutig reagiert.  
28. 10. 09. 3 Meerschw. erhalten je 2 ccm 15% igen Antiforminkot (Einwirkungsdauer 2 Stunden; 1 mal gewaschen) subkutan.  
28. 2. 10. 3 Meerschw. getötet. Keine Tuberkulose.  
28. 10. 09. 3 Meerschw. erhalten je 2 ccm gewöhnliche Kotaufschwemmung (30 g Kot + 70 ccm Wasser) subkutan.  
30. 10. 09. 1 Meerschw. †. Hämorrhagisches Ödem an Bauch und Brust. Keine Organveränderungen.  
2. 11. 09. 1 Meerschw. †. Derselbe Befund.  
4. 3. 10. 1 Meerschw. getötet. Keine Tuberkulose.
33. Färse B. Etwa 8 Monate alt, hat auf die Tuberkulinimpfung eindeutig reagiert.  
28. 10. 09. 3 Meerschw. erhalten je 2 ccm 15% igen Antiforminkot (Einwirkungsdauer 2 Stunden; 1 mal gewaschen) subkutan.  
28. 2. 10. 3 Meerschw. getötet. Keine Tuberkulose.  
28. 10. 09. 3 Meerschw. erhalten je 2 ccm gewöhnliche Kotaufschwemmung (30 g Kot + 70 ccm Wasser) subkutan.  
30. 10. 09. 1 Meerschw. †. Hämorrhagisches Ödem an Bauch und Brust. Keine Organveränderungen.  
1. 11. 09. 1 Meerschw. †. Derselbe Befund.  
28. 2. 10. 1 Meerschw. getötet. Keine Tuberkulose.
34. Jungrind Nr. 1. 24. 10. 11. 4 Meerschw. erhalten je 2 ccm 5% igen Antiforminkot (Einwirkungsdauer 2 Stunden; 1 mal gewaschen) subkutan.  
16. 11. 11. 1 Meerschw. †. Keine Tuberkulose.  
3. 1. 12. 3 Meerschw. getötet. Keine Tuberkulose.
35. Jungrind Nr. 2. 24. 10. 11. 4 Meerschw. erhalten je 2 ccm 5% igen Antiforminkot (Einwirkungsdauer 2 Stunden; 1 mal gewaschen) subkutan.  
29. 11. 11. 1 Meerschw. †. Hautnekrose und großer Abszeß auf dem Rücken und an der rechten Bauchwand. Keine Tuberkulose.  
28. 12. 11. 1 Meerschw. †. Kniefaltendrüsen geschwollen. Keine Tuberkulose.  
3. 1. 12. 2 Meerschw. getötet. Keine Tuberkulose. Kein Befund.
36. Jungrind Nr. 3. 21. 3. 12. 4 Meerschw. erhalten je 2 ccm 5% igen Antiforminkot (Einwirkungsdauer 2 Stunden; 2 mal gewaschen) subkutan.  
10. 6. 12. 1 Meerschw. †. Jauchige Brustfellentzündung. Keine Tuberkulose.  
27. 6. 12. 3 Meerschw. getötet. Keine Tuberkulose. Kein Befund.  
21. 3. 12. 4 Meerschw. erhalten je 2 ccm 15% igen Antiforminkot (Einwirkungsdauer 2 Stunden; 2 mal gewaschen) subkutan.  
3. 4. 12. 1 Meerschw. †. Keine Tuberkulose. Kein Befund.  
2. 7. 12. 3 Meerschw. getötet. Keine Tuberkulose. Kein Befund.



37. Jungrind Nr. 4. 21. 3. 12. 4 Meersch. erhalten je 2 ccm 5% igen Antiforminkot (Einwirkungsdauer 2 Stunden; 2 mal gewaschen) subkutan.  
2. 5. 12. 2 Meersch. †. Keine Tuberkulose.  
2. 7. 12. 2 Meersch. getötet. Keine Tuberkulose.  
21. 3. 12. 4 Meersch. erhalten je 2 ccm 15% igen Antiforminkot (Einwirkungsdauer 2 Stunden; 2 mal gewaschen) subkutan.  
3. 5. 12. 1 Meersch. †. Keine Tuberkulose.  
15. 5. 12. 1 „ †. „ „  
27. 6. 12. 2 „ getötet. Keine Tuberkulose.
38. Jungrind Nr. 5. 1. 4. 12. 2 Meersch. erhalten je 4 ccm 5% igen Antiforminkot (Einwirkungsdauer 2 Stunden; 1 mal gewaschen) subkutan.  
4. 4. 12. 1 Meersch. †. Brandige Entzündung der Unterhaut. Keine Tuberkulose.  
6. 4. 12. 1 Meersch. †. Brandige Entzündung der Unterhaut. Keine Tuberkulose.  
2. 4. 12. 2 Meersch. erhalten je 4 ccm 15% igen Antiforminkot (Einwirkungsdauer 2 Stunden; 1 mal gewaschen) subkutan.  
10. 4. 12. 1 Meersch. †. Brandige Entzündung der Unterhaut. Keine Tuberkulose.  
2. 7. 12. 1 Meersch. getötet. Keine Tuberkulose.
39. Jungrind Nr. 6. 19. 4. 12. 4 Meersch. erhalten je 1 ccm 5% igen Antiforminkot (Einwirkungsdauer 2 Stunden; 1 mal gewaschen) subkutan.  
27. 4. 12. 1 Meersch. †. Hämorrhagische Entzündung der Unterhaut. Keine Tuberkulose.  
13. 5. 12. 1 Meersch. †. Jauchige Lungen- und Brustfellentzündung. Keine Tuberkulose.  
1. 6. 12. 1 Meersch. †. Jauchige Lungen- und Brustfellentzündung. Keine Tuberkulose.  
2. 7. 12. 1 Meersch. getötet. Keine Tuberkulose.  
19. 4. 12. 4 Meersch. erhalten je 1 ccm 15% igen Antiforminkot (Einwirkungsdauer 2 Stunden; 1 mal gewaschen) subkutan.  
15. 6. 12. 1 Meersch. †. Lungen- und Brustfellentzündung. Keine Tuberkulose.  
2. 7. 12. 3 Meersch. getötet. Keine Tuberkulose.
40. Jungrind Nr. 7. 19. 4. 12. 4 Meersch. erhalten je 1 ccm 5% igen Antiforminkot (Einwirkungsdauer 2 Stunden; 1 mal gewaschen) subkutan.  
22. 4. 12. 4 Meersch. †. Bei allen zeigt sich eine starke hämorrhagische Entzündung der Unterhaut in der Bauchgegend sowie Milzschwellung. Im Herzblut sind durch Ausstrichpräparat nicht gramfeste Kokken und dünne Stäbchen nachweisbar. Keine Tuberkulose.  
19. 4. 12. 4 Meersch. erhalten je 1 ccm 15% igen Antiforminkot (Einwirkungsdauer 2 Stunden; 1 mal gewaschen) subkutan.  
23. 4. 12. 1 Meersch. †. Hämorrhagische und brandige Entzündung der Unterhaut. Keine Tuberkulose.  
18. 6. 12. 1 Meersch. †. Brustfellentzündung. Keine Tuberkulose.  
2. 7. 12. 2 Meersch. getötet. Keine Tuberkulose.
41. Jungrind Nr. 8. 19. 4. 12. 4 Meersch. erhalten je 1 ccm 15% igen Antiforminkot (Einwirkungsdauer 2 Stunden; 1 mal gewaschen) subkutan.  
20. 4. 12. 1 Meersch. †. Magendarmentzündung. Keine Tuberkulose.  
22. 4. 12. 1 „ †. Keine Tuberkulose.  
15. 5. 12. 1 „ †. Talergroße Hautnekrose an der Impfstelle. Jauchige Lungen- und Brustfellentzündung. Keine Tuberkulose.  
2. 7. 12. 1 Meersch. getötet. Keine Tuberkulose.
42. Jungrind Nr. 9. 6. 5. 12. 4 Meersch. erhalten je 2 ccm 5% igen Antiforminkot (Einwirkungsdauer 2 Stunden; 1 mal gewaschen) subkutan.



9. 5. 12. 1 Meersch. †. Ausgedehnte hämorrhagische Entzündung der Unterhaut, ausgehend von der Impfstelle. In Reinkultur ovoide Bakterien, bipolar gefärbt.
18. 8. 12. 3 Meersch. getötet. Keine Tuberkulose.
6. 5. 12. 4 Meersch. erhalten je 2 ccm 15% igen Antiforminkot (Einwirkungsdauer 2 Stunden; 1 mal gewaschen) subkutan.
6. 6. 12. 1 Meersch. †. Keine Tuberkulose.
1. 8. 12. 3 Meersch. getötet. Keine Tuberkulose.
43. Jungrind Nr. 10. 13. 6. 12. 4 Meersch. erhalten je 1 ccm 5% igen Antiforminkot (Einwirkungsdauer 2 Stunden; 1 mal gewaschen) subkutan.
24. 6. 12. 1 Meersch. †. Nekrose an der Impfstelle. Brustfellentzündung. Keine Tuberkulose.
28. 8. 12. 3 Meersch. getötet. Keine Tuberkulose.
13. 6. 12. 4 Meersch. erhalten je 1 ccm 15% igen Antiforminkot (Einwirkungsdauer 2 Stunden; 1 mal gewaschen) subkutan.
2. 7. 12. 1 Meersch. †. Keine Tuberkulose.
26. 7. 12. 1 „ †. „ „
28. 8. 12. 2 „ getötet. Keine Tuberkulose.
44. Jungrind Nr. 11. 13. 6. 12. 4 Meersch. erhalten je 1 ccm 5% igen Antiforminkot (Einwirkungsdauer 2 Stunden; 1 mal gewaschen) subkutan.
17. 6. 12. 1 Meersch. †. Brandige Entzündung der Unterhaut, Entzündung der Lungen, des Brustfells und der Nieren. Milzschwellung. Keine Tuberkulose.
20. 6. 12. 1 Meersch. †. Hautnekrose an der Impfstelle. Bauchfellentzündung mit Verwachsung einer Dünndarmschlinge. Keine Tuberkulose.
28. 8. 12. 2 Meersch. getötet. Keine Tuberkulose.
13. 6. 12. 4 Meersch. erhalten je 1 ccm 15% igen Antiforminkot (Einwirkungsdauer 2 Stunden; 1 mal gewaschen) subkutan.
29. 6. 12. 1 Meersch. †. Eiterig-fibrinöse Entzündung der Unterhaut an der Impfstelle. Starke Abmagerung. Keine Tuberkulose.
4. 7. 12. 1 Meersch. †. Keine Tuberkulose.
14. 7. 12. 1 Meersch. †. Keine Tuberkulose.
28. 8. 12. 1 Meersch. getötet. Keine Tuberkulose.
45. Jungrind Nr. 12. 13. 6. 12. 4 Meersch. erhalten je 1 ccm 5% igen Antiforminkot (Einwirkungsdauer 2 Stunden; 1 mal gewaschen) subkutan.
2. 7. 12. 1 Meersch. †. Keine Tuberkulose.
3. 7. 12. 1 Meersch. †. Kniefalten- und Bugdrüsen unverändert. In der 5 mal vergrößerten Milz ein kirschgroßer und zwei linsengroße rundliche, scharf begrenzte Knoten mit rahmartigem eiterigem Inhalt. Im Ausstrichpräparat aus dem eiterigen Inhalt keine Bakterien, dagegen lange Fäden. Keine Tuberkulose.
22. 8. 12. 2 Meersch. getötet. Keine Tuberkulose.
13. 6. 12. 4 Meersch. erhalten je 1 ccm 15% igen Antiforminkot (Einwirkungsdauer 2 Stunden; 1 mal gewaschen) subkutan.
28. 6. 12. 1 Meersch. †. Starke Abmagerung. Keine Tuberkulose.
20. 7. 12. 1 Meersch. †. Keine Tuberkulose.
28. 8. 12. 2 Meersch. getötet. Keine Tuberkulose.
46. Jungrind Nr. 13. 14. 6. 12. 4 Meersch. erhalten je 1 ccm 5% igen Antiforminkot (Einwirkungsdauer 2 Stunden; 1 mal gewaschen) subkutan.
17. 6. 12. 2 Meersch. †. Brandige Entzündung der Unterhaut. Lungen-, Bauchfell- und Brustfellentzündung, Milzschwellung. Keine Tuberkulose.
24. 6. 12. 1 Meersch. †. Derselbe Befund. Keine Tuberkulose.
28. 8. 12. 1 Meersch. getötet. Keine Tuberkulose.
14. 6. 12. 4 Meersch. erhalten je 1 ccm 15% igen Antiforminkot (Einwirkungsdauer 2 Stunden; 1 mal gewaschen) subkutan.
2. 7. 12. 1 Meersch. †. Keine Tuberkulose.
28. 8. 12. 3 Meersch. getötet. Keine Tuberkulose.



47. Jungrind Nr. 14. 14. 6. 12. 4 Meerschw. erhalten je 1 ccm 5%igen Antiforminkot (Einwirkungsdauer 2 Stunden; 1 mal gewaschen) subkutan.  
2. 7. 12. 1 Meerschw. †. Keine Tuberkulose.  
6. 8. 12. 1 " †. " "  
28. 8. 12. 2 " getötet. " "
4. 6. 12. 4 Meerschw. erhalten je 1 ccm 15%igen Antiforminkot (Einwirkungsdauer 2 Stunden; 1 mal gewaschen) subkutan.  
17. 6. 12. 1 Meerschw. †. Nekrose an der Impfstelle. Bauchfellentzündung. Fibrinöser Belag auf Leber und Milz. Keine Tuberkulose.  
28. 8. 12. 3 Meerschw. getötet. Keine Tuberkulose.
48. Jungrind Nr. 15. 17. 6. 12. 4 Meerschw. erhalten je 1 ccm 5%igen Antiforminkot (Einwirkungsdauer 2 Stunden; 1 mal gewaschen) subkutan.  
18. 6. 12. 1 Meerschw. †. Brust- und Bauchfellentzündung, Milzschwellung. Keine Tuberkulose.  
20. 6. 12. 1 Meerschw. †. Derselbe Befund.  
28. 8. 12. 2 Meerschw. getötet. Keine Tuberkulose.  
17. 6. 12. 4 Meerschw. erhalten je 1 ccm 15%igen Antiforminkot (Einwirkungsdauer 2 Stunden; 1 mal gewaschen) subkutan.  
28. 8. 12. 4 Meerschw. getötet. Keine Tuberkulose.
49. Jungrind Nr. 16. 17. 6. 12. 4 Meerschw. erhalten je 1 ccm 5%igen Antiforminkot (Einwirkungsdauer 2 $\frac{1}{4}$  Stunden; 1 mal gewaschen) subkutan.  
28. 6. 12. 1 Meerschw. †. Eiterig-fibrinöse Entzündung an der Impfstelle. Akuter Milztumor. Im Ausstrich aus dem Exsudat in der Unterhaut wenig Kurzstäbchen. Keine Tuberkulose.  
28. 8. 12. 3 Meerschw. getötet. Keine Tuberkulose.  
17. 6. 12. 4 Meerschw. erhalten je 1 ccm 15%igen Antiforminkot (Einwirkungsdauer 2 $\frac{1}{4}$  Stunden; 1 mal gewaschen) subkutan.  
25. 6. 12. 1 Meerschw. †. Keine Tuberkulose.  
28. 8. 12. 3 Meerschw. getötet. Keine Tuberkulose.
50. Jungrind Nr. 17. 17. 6. 12. 4 Meerschw. erhalten je 1 ccm 5%igen Antiforminkot (Einwirkungsdauer 2 $\frac{1}{2}$  Stunden; 1 mal gewaschen) subkutan.  
20. 6. 12. 1 Meerschw. †. Brandige Entzündung der Unterhaut. Brustfellentzündung, Milztumor. Keine Tuberkulose.  
22. 6. 12. 1 Meerschw. †. Nekrose an der Impfstelle. Brust- und Bauchfellentzündung, Milztumor. Keine Tuberkulose.  
27. 6. 12. 1 Meerschw. †. Nekrose an der Impfstelle. Keine Tuberkulose.  
28. 8. 12. 1 Meerschw. getötet. Keine Tuberkulose.  
17. 6. 12. 4 Meerschw. erhalten je 1 ccm 15%igen Antiforminkot (Einwirkungsdauer 2 $\frac{1}{2}$  Stunden; 1 mal gewaschen) subkutan.  
27. 6. 12. 1 Meerschw. †. Starke Fäulnis. Keine Tuberkulose.  
8. 7. 12. 1 Meerschw. †. Keine Tuberkulose.  
28. 8. 12. 2 Meerschw. getötet. Keine Tuberkulose.
51. Jungrind Nr. 18. 22. 6. 12. 4 Meerschw. erhalten je 1 ccm 5%igen Antiforminkot (Einwirkungsdauer 2 Stunden; 1 mal gewaschen) subkutan.  
4. 7. 12. 1 Meerschw. †. Keine Tuberkulose.  
28. 8. 12. 3 Meerschw. getötet. Keine Tuberkulose.  
22. 6. 12. 4 Meerschw. erhalten je 1 ccm 15%igen Antiforminkot (Einwirkungsdauer 2 Stunden; 1 mal gewaschen) subkutan.  
13. 7. 12. 1 Meerschw. †. Keine Tuberkulose. Kein Befund.  
28. 8. 12. 3 Meerschw. getötet. Keine Tuberkulose.
52. Jungrind Nr. 19. 22. 6. 12. 4 Meerschw. erhalten je 1 ccm 5%igen Antiforminkot (Einwirkungsdauer 2 Stunden; 1 mal gewaschen) subkutan.  
23. 7. 12. 1 Meerschw. †. Keine Tuberkulose. Kein Befund.  
28. 8. 12. 3 Meerschw. getötet. Keine Tuberkulose.



22. 6. 12. 4 Meerschw. erhalten je 1 ccm 15%igen Antiforminkot (Einwirkungsdauer 2 Stunden; 1 mal gewaschen) subkutan.
2. 7. 12. 1 Meerschw. †. Kniefalten- und Buglymphdrüsen keine Veränderungen. In der 3 mal vergrößerten Milz finden sich 10—12 linsengroße, halbkugelige, über die Oberfläche hervorragende, scharf begrenzte, gelbweiße Knoten mit rahmartigem, eiterigem Inhalt. Im Ausstrichpräparat aus dem eiterigen Inhalt keine Bakterien nachweisbar. Keine Tuberkulose.
28. 8. 12. 3 Meerschw. getötet. Keine Tuberkulose.
53. Jungrind Nr. 20. 8. 7. 12. 4 Meerschw. erhalten je 2 ccm 5%igen Antiforminkot (Einwirkungsdauer 2 Stunden; 1 mal gewaschen) subkutan.
19. 7. 12. 1 Meerschw. †. Keine Tuberkulose.
20. 7. 12. 1 „ †. „ „
30. 9. 12. 2 „ getötet. „ „
8. 7. 12. 4 Meerschw. erhalten je 2 ccm 15%igen Antiforminkot (Einwirkungsdauer 2 Stunden; 1 mal gewaschen) subkutan.
14. 8. 12. 1 Meerschw. †. Bug- und Kniefaltendrüsen keine Veränderungen. Die Milz ist 3 mal vergrößert und enthält etwa 10 bis linsengroße gelbweiße, halbkugelig über die Oberfläche hervorragende Knoten. Keine Tuberkulose.
30. 9. 12. 3 Meerschw. getötet. Keine Tuberkulose.
54. Jungrind Nr. 21. 8. 7. 12. 4 Meerschw. erhalten je 2 ccm 5%igen Antiforminkot (Einwirkungsdauer 2<sup>3</sup>/<sub>4</sub> Stunden; 1 mal gewaschen) subkutan.
11. 7. 12. 2 Meerschw. †. Brandige Entzündung der Unterhaut von der Impfstelle ausgehend. Jauchige Brustfellentzündung. Milztumor. Keine Tuberkulose.
13. 7. 12. 1 Meerschw. gestorben. Derselbe Befund.
14. 7. 12. 1 Meerschw. gestorben. Derselbe Befund.
8. 7. 12. 4 Meerschw. erhalten je 2 ccm 15%igen Antiforminkot (Einwirkungsdauer 2<sup>1</sup>/<sub>4</sub> Stunden; 1 mal gewaschen) subkutan.
18. 8. 12. 1 Meerschw. †. Keine Tuberkulose.
30. 9. 12. 1 Meerschw. getötet. Keine Tuberkulose.
55. Jungrind Nr. 22. 10. 7. 12. 4 Meerschw. erhalten je 2 ccm 5%igen Antiforminkot (Einwirkungsdauer 2 Stunden; 1 mal gewaschen) subkutan.
26. 9. 12. 1 Meerschw. †. Keine Tuberkulose.
23. 9. 12. 1 Meerschw. †. Hämorrhagische Entzündung der Unterhaut. Brust- und Bauchfellentzündung. Gelbfärbung aller Schleimhäute. Keine Tuberkulose.
30. 9. 12. 2 Meerschw. getötet. Keine Tuberkulose.
10. 7. 12. 4 Meerschw. erhalten je 2 ccm 15%igen Antiforminkot (Einwirkungsdauer 2 Stunden; 1 mal gewaschen) subkutan.
11. 7. 12. 1 Meerschw. †. Entzündung der Unterhaut. Lungen- und Brustfellentzündung. Keine Tuberkulose.
30. 9. 12. 3 Meerschw. getötet. Keine Tuberkulose.
56. Jungrind Nr. 23. 22. 8. 12. 4 Meerschw. erhalten je 2 ccm 5%igen Antiforminkot (Einwirkungsdauer 2 Stunden; 1 mal gewaschen) subkutan.
3. 10. 12. 2 Meerschw. †. Keine Tuberkulose.
12. 11. 12. 2 Meerschw. getötet. Keine Tuberkulose.
22. 8. 12. 4 Meerschw. erhalten je 2 ccm 15%igen Antiforminkot (Einwirkungsdauer 2 Stunden; 1 mal gewaschen) subkutan.
6. 11. 12. 1 Meerschw. †. Keine Tuberkulose.
12. 11. 12. 3 Meerschw. getötet. Keine Tuberkulose.
57. Jungrind Nr. 24. 22. 8. 12. 4 Meerschw. erhalten je 2 ccm 5%igen Antiforminkot (Einwirkungsdauer 2 Stunden; 1 mal gewaschen) subkutan.
24. 8. 12. 3 Meerschw. †. Hämorrhagische Entzündung der Unterhaut. Brust- und Bauchfellentzündung. Milztumor. Keine Tuberkulose.



12. 11. 12. 1 Meerschw. getötet. Brust- und Bauchfellentzündung. Keine Tuberkulose.
22. 8. 12. 4 Meerschw. erhalten je 2 ccm 15%igen Antiforminkot (Einwirkungs-dauer 2 Stunden; 1 mal gewaschen) subkutan.
12. 11. 12. 4 Meerschw. getötet. Keine Tuberkulose.
58. Jungrind Nr. 25. 22. 8. 12. 4 Meerschw. erhalten je 2 ccm 5%igen Antiforminkot (Einwirkungs-dauer 2 Stunden; 1 mal gewaschen) subkutan.
6. 10. 12. 1 Meerschw. †. Keine Tuberkulose.
12. 11. 12. 3 Meerschw. getötet. Keine Tuberkulose.
22. 8. 12. 4 Meerschw. erhalten je 2 ccm 15%igen Antiforminkot (Einwirkungs-dauer 2 Stunden; 1 mal gewaschen) subkutan.
30. 9. 12. 1 Meerschw. †. In Milz und Leber finden sich je etwa 10—12 gelbweiße, bis erbsgroße, halbkugelig über die Oberfläche hervorragende Knötchen mit eiterigem Inhalt. Keine Tuberkulose.
12. 11. 12. 3 Meerschw. getötet. Keine Tuberkulose.
59. Kuh 1. 7. 5. 10. 4 Meerschw. erhalten je 2 ccm 15%igen Antiforminkot (Einwirkungs-dauer 1 Stunde; 1 mal gewaschen) subkutan.
9. 5. 10. 1 Meerschw. †. Keine Tuberkulose.
11. 5. 10. 1 „ †. „ „
12. 5. 10. 1 „ †. „ „
12. 8. 10. 1 „ getötet. „ „
60. Kuh 2. 7. 5. 10. 4 Meerschw. erhalten je 2 ccm 15%igen Antiforminkot (Einwirkungs-dauer 1 Stunde; 1 mal gewaschen) subkutan.
9. 5. 10. 3 Meerschw. †. Keine Tuberkulose.
11. 5. 10. 1 „ †. „ „
61. Kuh 3. 7. 5. 10. 4 Meerschw. erhalten je 2 ccm 15%igen Antiforminkot (Einwirkungs-dauer 1 Stunde; 1 mal gewaschen) subkutan.
11. 5. 10. 1 Meerschw. †. Keine Tuberkulose.
2. 8. 10. 2 „ getötet. „ „
10. 8. 10. 1 „ „ „ „
62. Kuh 4. 7. 5. 10. 4 Meerschw. erhalten je 2 ccm 15%igen Antiforminkot (Einwirkungs-dauer 1 Stunde; 1 mal gewaschen) subkutan.
9. 5. 10. 2 Meerschw. †. Keine Tuberkulose.
14. 8. 10. 2 „ getötet. „ „
63. Kuh 5. 9. 5. 10. 8 Meerschw. erhalten je 2 ccm 15%igen Antiforminkot (Einwirkungs-dauer 1<sup>3</sup>/<sub>4</sub> Stunden; 1 mal gewaschen) subkutan.
12. 5. 10. 1 Meerschw. †. Keine Tuberkulose.
17. 5. 10. 1 „ †. „ „
13. 6. 10. 1 „ †. „ „
18. 6. 10. 1 „ †. „ „
13. 8. 10. 4 „ getötet. „ „
64. Kuh 6. 9. 5. 10. 8 Meerschw. erhalten je 2 ccm 15%igen Antiforminkot (Einwirkungs-dauer 1<sup>3</sup>/<sub>4</sub> Stunden; 1 mal gewaschen) subkutan.
12. 5. 10. 1 Meerschw. †. Keine Tuberkulose.
16. 5. 10. 2 „ †. „ „
21. 5. 10. 1 „ †. „ „
12. 8. 10. 3 „ getötet. „ „
2. 11. 10. 1 „ „ „ „
25. 5. 10. 8 Meerschw. erhalten je 2 ccm 15%igen Antiforminkot von derselben Probe (Einwirkungs-dauer 4 Stunden; 3 mal gewaschen) subkutan.
25. 8. 10. 8 Meerschw. getötet. Keine Tuberkulose.
65. Kuh 7. 9. 5. 10. 4 Meerschw. erhalten je 2 ccm 15%igen Antiforminkot (Einwirkungs-dauer 1<sup>3</sup>/<sub>4</sub> Stunden; 1 mal gewaschen) subkutan.
11. 5. 10. 1 Meerschw. †. Keine Tuberkulose.
12. 8. 10. 3 „ getötet. „ „



66. Kuh 8. 9. 5. 10. 4 Meerschw. erhalten je 2 ccm 15%igen Antiforminkot (Einwirkungs-  
dauer  $1\frac{3}{4}$  Stunden; 1 mal gewaschen) subkutan.  
15. 7. 10. 1 Meerschw. †. Keine Tuberkulose.  
12. 8. 10. 3 „ getötet. „ „
67. Kuh 9. 9. 5. 10. 4 Meerschw. erhalten je 2 ccm 15%igen Antiforminkot (Einwirkungs-  
dauer  $1\frac{3}{4}$  Stunden; 1 mal gewaschen) subkutan.  
12. 5. 10. 1 Meerschw. †. Keine Tuberkulose.  
19. 5. 10. 1 „ †. „ „  
25. 6. 10. 2 „ getötet. „ „  
25. 5. 10. 8 Meerschw. erhalten je 2 ccm 15%igen Antiforminkot von derselben Probe  
(Einwirkungs-dauer 4 Stunden; 3 mal gewaschen) subkutan.  
26. 8. 10. 8 Meerschw. getötet. Keine Tuberkulose.
68. Kuh 10. 9. 5. 10. 4 Meerschw. erhalten je 2 ccm 15%igen Antiforminkot (Einwirkungs-  
dauer  $1\frac{3}{4}$  Stunden; 1 mal gewaschen) subkutan.  
19. 5. 10. 1 Meerschw. †. Keine Tuberkulose.  
15. 8. 10. 3 „ getötet. „ „
69. Kuh 11. 9. 5. 10. 4 Meerschw. erhalten je 2 ccm 15%igen Antiforminkot (Einwirkungs-  
dauer  $1\frac{3}{4}$  Stunden; 1 mal gewaschen) subkutan.  
2. 7. 10. 1 Meerschw. †. Keine Tuberkulose.  
12. 8. 10. 3 „ getötet. „ „
70. Kuh 12. 9. 5. 10. 4 Meerschw. erhalten je 2 ccm 15%igen Antiforminkot (Einwirkungs-  
dauer  $1\frac{3}{4}$  Stunden; 1 mal gewaschen) subkutan.  
2. 7. 10. 1 Meerschw. †. Keine Tuberkulose.  
12. 8. 10. 3 „ getötet. „ „
71. Kuh 13. 10. 5. 10. 8 Meerschw. erhalten je 2 ccm 15%igen Antiforminkot (Einwirkungs-  
dauer  $1\frac{3}{4}$  Stunden; 1 mal gewaschen) subkutan.  
12. 8. 10. 8 Meerschw. getötet. Keine Tuberkulose.
72. Kuh 14. 10. 5. 10. 8 Meerschw. erhalten je 2 ccm 15%igen Antiforminkot (Einwirkungs-  
dauer  $1\frac{3}{4}$  Stunden; 1 mal gewaschen) subkutan.  
2. 7. 10. 1 Meerschw. †. Keine Tuberkulose.  
17. 8. 10. 3 „ getötet. „ „  
8. 9. 10. 1 „ †. „ „  
26. 9. 10. 1 „ getötet. „ „  
29. 9. 10. 2 „ „ „ „
73. Kuh 15. 10. 5. 10. 8 Meerschw. erhalten je 2 ccm 15%igen Antiforminkot (Einwirkungs-  
dauer  $1\frac{3}{4}$  Stunden; 1 mal gewaschen) subkutan.  
23. 5. 10. 1 Meerschw. †. Keine Tuberkulose.  
13. 8. 10. 2 „ getötet. „ „  
25. 8. 10. 2 „ „ „ „  
15. 9. 10. 1 „ „ „ „  
19. 9. 10. 1 „ „ „ „  
13. 12. 10. 1 „ „ „ „
74. Kuh 16. 10. 5. 10. 8 Meerschw. erhalten je 2 ccm 15%igen Antiforminkot (Einwirkungs-  
dauer  $1\frac{3}{4}$  Stunden; 1 mal gewaschen) subkutan.  
17. 5. 10. 1 Meerschw. †. Keine Tuberkulose.  
15. 8. 10. 1 „ getötet. „ „  
17. 8. 10. 3 „ „ „ „  
10. 9. 10. 1 „ „ „ „  
15. 9. 10. 2 „ „ „ „
75. Kuh 17. 11. 5. 10. 8 Meerschw. erhalten je 2 ccm 15%igen Antiforminkot (Einwirkungs-  
dauer 3 Stunden; 1 mal gewaschen) subkutan.  
19. 5. 10. 1 Meerschw. †. Keine Tuberkulose.  
23. 5. 10. 1 „ †. „ „  
2. 7. 10. 1 „ †. „ „  
17. 8. 10. 3 „ getötet. „ „  
22. 12. 10. 1 „ „ „ „  
10. 1. 11. 1 „ „ „ „



25. 5. 10. 8 Meersch. erhalten je 2 ccm 15%igen Antiforminkot von derselben Probe  
(Einwirkungsdauer 4 Stunden; 3 mal gewaschen) subkutan.  
1. 7. 10. 1 Meersch. †. Keine Tuberkulose.  
30. 7. 10. 1 " †. " "  
25. 8. 10. 3 " getötet. " "  
26. 8. 10. 3 " " " "
76. Kuh 18. 11. 5. 10. 8 Meersch. erhalten je 2 ccm 15%igen Antiforminkot (Einwirkungs-  
dauer 3 Stunden; 1 mal gewaschen) subkutan.  
15. 5. 10. 1 Meersch. †. Keine Tuberkulose.  
21. 6. 10. 1 " †. " "  
24. 6. 10. 1 " †. " "  
12. 8. 10. 2 " getötet. " "  
25. 8. 10. 3 " " " "
77. Kuh 19. 11. 5. 10. 8 Meersch. erhalten je 2 ccm 15%igen Antiforminkot (Einwirkungs-  
dauer 3 Stunden; 1 mal gewaschen) subkutan.  
12. 8. 10. 8 Meersch. getötet. Keine Tuberkulose.
78. Kuh 20. 11. 5. 10. 8 Meersch. erhalten je 2 ccm 15%igen Antiforminkot (Einwirkungs-  
dauer 3 Stunden; 1 mal gewaschen) subkutan.  
15. 5. 10. 1 Meersch. †. Keine Tuberkulose.  
17. 5. 10. 1 " †. " "  
2. 7. 10. 1 " †. " "  
12. 8. 10. 3 " getötet. " "  
19. 8. 10. 2 " " " "
25. 5. 10. 7 Meersch. erhalten je 2 ccm 15%igen Antiforminkot von derselben Probe  
(Einwirkungsdauer 4 Stunden; 3 mal gewaschen) subkutan.  
24. 6. 10. 1 Meersch. †. Keine Tuberkulose.  
12. 8. 10. 3 " getötet. " "  
25. 8. 10. 3 " " " "
79. Kuh 21. 17. 5. 10. 4 Meersch. erhalten je 2 ccm 15%igen Antiforminkot (Einwirkungs-  
dauer 3 Stunden; 3 mal gewaschen) subkutan.  
25. 8. 10. 4 Meersch. getötet. Keine Tuberkulose.
80. Kuh 22. 17. 5. 10. 4 Meersch. erhalten je 2 ccm 15%igen Antiforminkot (Einwirkungs-  
dauer 3 Stunden; 3 mal gewaschen) subkutan.  
25. 8. 10. 4 Meersch. getötet. Keine Tuberkulose.
81. Kuh 23. 17. 5. 10. 4 Meersch. erhalten je 2 ccm 15%igen Antiforminkot (Einwirkungs-  
dauer 3 Stunden; 3 mal gewaschen) subkutan.  
29. 5. 10. 1 Meersch. †. Keine Tuberkulose.  
26. 8. 10. 3 " getötet. " "
82. Kuh 24. 17. 5. 10. 4 Meersch. erhalten je 2 ccm 15%igen Antiforminkot (Einwirkungs-  
dauer 3 Stunden; 3 mal gewaschen) subkutan.  
23. 6. 10. 1 Meersch. †. Keine Tuberkulose.  
25. 8. 10. 3 " getötet. " "
83. Kuh 25. 18. 5. 10. 4 Meersch. erhalten je 2 ccm 15%igen Antiforminkot (Einwirkungs-  
dauer 4 Stunden; 3 mal gewaschen) subkutan.  
25. 6. 10. 1 Meersch. †. Keine Tuberkulose.  
25. 8. 10. 3 " getötet. " "
84. Kuh 26. 18. 5. 10. 4 Meersch. erhalten je 2 ccm 15%igen Antiforminkot (Einwirkungs-  
dauer 4 Stunden; 3 mal gewaschen) subkutan.  
9. 9. 10. 2 Meersch. getötet. Keine Tuberkulose.  
14. 9. 10. 2 " " " "
85. Kuh 27. 18. 5. 10. 4 Meersch. erhalten je 2 ccm 15%igen Antiforminkot (Einwirkungs-  
dauer 4 Stunden; 3 mal gewaschen) subkutan.  
1. 7. 10. 1 Meersch. †. Keine Tuberkulose.  
25. 8. 10. 3 " getötet. " "



86. Kuh 28. 18. 5. 10. 4 Meerschw. erhalten je 2 ccm 15%igen Antiforminkot (Einwirkungs-  
dauer 4 Stunden; 3mal gewaschen) subkutan.  
21. 5. 10. 1 Meerschw. †. Keine Tuberkulose.  
28. 6. 10. 1 " †. " "  
22. 9. 10. 2 " getötet. " "
87. Kuh 29. 18. 5. 10. 4 Meerschw. erhalten je 2 ccm 15%igen Antiforminkot (Einwirkungs-  
dauer 4 Stunden; 3mal gewaschen) subkutan.  
24. 5. 10. 1 Meerschw. †.  
26. 8. 10. 3 " getötet. Keine Tuberkulose.
88. Kuh 30. 21. 5. 10. 8 Meerschw. erhalten je 2 ccm 15%igen Antiforminkot (Einwirkungs-  
dauer 3 1/2 Stunden; 3mal gewaschen) subkutan.  
2. 7. 10. 2 Meerschw. †. Keine Tuberkulose.  
25. 8. 10. 6 " getötet. " "
89. Kuh 31. 21. 5. 10. 8 Meerschw. erhalten je 2 ccm 15%igen Antiforminkot (Einwirkungs-  
dauer 3 1/2 Stunden; 3mal gewaschen) subkutan.  
1. 7. 10. 1 Meerschw. †. Keine Tuberkulose.  
26. 8. 10. 3 " getötet. " "  
8. 9. 10. 1 " †. " "  
26. 9. 10. 2 " †. " "  
7. 10. 10. 1 " getötet. " "
90. Kuh 32. 21. 5. 10. 8 Meerschw. erhalten je 2 ccm 15%igen Antiforminkot (Einwirkungs-  
dauer 3 1/2 Stunden; 3mal gewaschen) subkutan.  
22. 6. 10. 1 Meerschw. †. Keine Tuberkulose.  
25. 8. 10. 3 " getötet. " "  
26. 8. 10. 4 " " " "
91. Kuh 33. 21. 5. 10. 8 Meerschw. erhalten je 2 ccm 15%igen Antiforminkot (Einwirkungs-  
dauer 3 1/2 Stunden; 3mal gewaschen) subkutan.  
26. 8. 10. 4 Meerschw. getötet. Keine Tuberkulose.  
5. 9. 10. 2 " " " "  
26. 9. 10. 2 " " " "
92. Kuh 34. 23. 5. 10. 8 Meerschw. erhalten je 1 ccm 15%igen Antiforminkot (Einwirkungs-  
dauer 3 1/4 Stunden; 3mal gewaschen) subkutan.  
9. 6. 10. 1 Meerschw. †. Keine Tuberkulose.  
31. 8. 10. 1 " †. " "  
21. 9. 10. 1 " getötet. " "  
23. 9. 10. 1 " " " "  
7. 11. 10. 4 " " " "
93. Kuh 35. 23. 5. 10. 8 Meerschw. erhalten je 1 ccm 15%igen Antiforminkot (Einwirkungs-  
dauer 3 1/4 Stunden; 3mal gewaschen) subkutan.  
18. 6. 10. 1 Meerschw. †. Keine Tuberkulose.  
19. 6. 10. 1 " †. " "  
13. 8. 10. 1 " †. " "  
25. 8. 10. 5 " getötet. " "
94. Kuh 36. 23. 5. 10. 8 Meerschw. erhalten je 1 ccm 15%igen Antiforminkot (Einwirkungs-  
dauer 3 1/4 Stunden; 3mal gewaschen) subkutan.  
25. 8. 10. 8 Meerschw. getötet. Keine Tuberkulose.
95. Kuh 37. 23. 5. 10. 8 Meerschw. erhalten je 1 ccm 15%igen Antiforminkot (Einwirkungs-  
dauer 3 1/4 Stunden; 3mal gewaschen) subkutan.  
25. 8. 10. 8 Meerschw. getötet. Keine Tuberkulose.
96. Kuh 38. 23. 5. 10. 8 Meerschw. erhalten je 1 ccm 15%igen Antiforminkot (Einwirkungs-  
dauer 3 1/4 Stunden; 3mal gewaschen) subkutan.  
25. 6. 10. 1 Meerschw. †. Keine Tuberkulose.  
1. 7. 10. 1 " †. " "  
25. 8. 10. 6 " getötet. " "



Literatur.

1. E. C. Schroeder und W. E. Cotton, The danger from Tubercle Bacilli in the environment of tuberculous cattle. U. S. Department of Agriculture. Bureau of Animal Industry Bulletin Nr. 99, Washington 1907.
2. Cadéac et Bournay, Rôle microbicide des sucs digest. sur le bacille de Koch. Transmissions de la tuberculose par les matières fécales. Comptes rendus de la Société de Biologie. 1893. Séance du 10 juin.
3. Dieselben, Sur la propagation de la tuberculose du boeuf par les matières fécales. Comptes rendus hebdomadaires des Séances et Mémoires de la Société de Biologie. Tome deuxième 1895. Séance du 7 décembre.
4. E. C. Schroeder u. J. R. Mohler, The tuberculin test of Hogs and some methods of their infection with tuberculosis. U. S. Department of Agriculture, Bureau of Animal Industry Bulletin Nr. 88. Washington 1906.
5. A. D. Melvin, Report of the Chief of the Bureau for the fiscal year ended June 30. 1907, S. 57.
6. E. C. Schroeder, Milk and its products as carriers of tuberculosis infection. 24. Jahresbericht des Bureau of Animal Industry für das Jahr 1907, Seite 187.
7. Derselbe, The relation of the tuberculous cow to public health. Treasury Department. Public Health and Marine-Hospital Service of the United States. Hygienic Laboratory. Bull. Nr. 56. 1909, Seite 530.
8. Derselbe, The unsuspected but dangerously tuberculous cow. U. S. Department of Agriculture, Bureau of Animal Industry Circular 118. Washington 1907.
9. Ostertag, R., Zeitschrift für Fleisch- und Milchhygiene Band XII, 1900.
10. Royal Commission on Tuberculosis (Human and Animal). Third Interim Report. London 1909.
11. Gaffky, Erkrankungen an infektiöser Enteritis infolge des Genusses ungekochter Milch. Deutsche medizinische Wochenschrift 1892, Nr. 14.
12. Stenström, Beitrag zur Frage über das Vorkommen von Tuberkelbazillen in der Milch von reagierenden Kühen. Zeitschrift für Tiermedizin. Bd. VI, S. 241.
13. Poels, Verlag van de Werkzaamheden der Rijksseruminrichting 1906 (zit. nach Fritze).
14. G. Fritze, Beitrag zur Infektiosität des Kotes offen lungentuberkulöser Rinder. Diss. Bern 1909.
15. V. A. Moore u. W. H. Boynton, Pub. New-York State Dept. Health. 29. Jahresbericht. Bd. I, 1908, S. 567 (zit. nach Peterson).
16. Elmer G. Peterson, The elimination of the tubercle bacilli, with observations on other acid-fast Organisms from man and animals. Report of the New-York State Veterinary College for the year 1909/10, p. 65.
17. Reynolds u. Beebe, Minnesota Experiment Station. Bulletin Nr. 103 (zit. nach Peters und Emerson).
18. A. T. Peters und Clarence Emerson, Dissemination of Tuberculosis by the manure of infected cattle. 22. Jahresbericht of the Agricultural Experiment Station of Nebraska. 1909. Seite 136.
19. Reichel u. Deubler, Journal of Medical Research. Volume XXIV, 1911, S. 5.
20. E. Joest u. E. Emshoff, Untersuchungen über den Tuberkelbazillengehalt der Galle bei tuberkulösen Tieren. Zeitschrift für Infektionskrankheiten, parasitäre Krankheiten und Hygiene der Haustiere. Bd. 10. 1911. S. 197.
21. Weber u. Titze, Tuberkulose-Arbeiten aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamte 1910, Heft 10, S. 146.
22. Müller, O., Jahresberichte der Landwirtschaftskammer für die Provinz Ostpreußen. Königsberg.



## Über die Ausscheidung von Tuberkelbazillen mit der Galle bei tuberkulösen Rindern und Ziegen.

Von

**Dr. med. vet. C. Titze,**  
Regierungsrat und  
Mitglied des Kais. Gesundheitsamtes,

und

**Dr. med. vet. E. Jahn,**  
Kgl. Württemb. Oberveterinär,  
kommand. zum Kais. Gesundheitsamte.

Während bisher das Vorkommen von Tuberkelbazillen im Kote tuberkulöser Tiere hauptsächlich auf das Vorhandensein einer offenen Lungen- oder Darmtuberkulose zurückgeführt wurde, haben Joest und Emshoff (1) in einer neueren Arbeit gezeigt, daß auch bei Lebertuberkulose virulente Tuberkelbazillen mit der Galle in den Darm gelangen können.

Über die Frage der Ausscheidung von Tuberkelbazillen mit der Galle finden sich in der Literatur folgende Angaben:

Calmette und Guérin (2) suchten experimentell zu erforschen, ob in einem frisch auf dem Blutwege infizierten tierischen Organismus die Tuberkelbazillen, die sich oft im Kote finden, von der Leber ausgeschieden werden. Sie bedienten sich dazu folgender Versuchsanordnung:

7 Kaninchen erhielten je 1 ccm fein emulgierte Rindertuberkelbazillen einer 6 Monate alten Glycerinkartoffelkultur intravenös injiziert. Nach 1, 2, 3—7 Tagen wurde jedesmal ein Tier getötet. Sofort nach der Tötung wurde der Kadaver geöffnet und der Inhalt der Gallenblase mit einer Pipette aufgesogen und zentrifugiert. Der Rückstand wurde in 2 ccm physiologischer Kochsalzlösung aufgenommen und davon je 1,5 ccm an 4 Meerschweinchen verimpft. Bei den nach 1 und 2 Tagen getöteten Kaninchen waren keine Tuberkelbazillen in der Galle nachzuweisen, wohl aber bei den übrigen. Calmette und Guérin ziehen daraus den Schluß, daß ein Teil der in den Blutkreislauf eingeführten Bazillen durch die Leber ausgeschieden werde und mit der Galle in den Darm gelange.

Bréton, Bruyant und Mézie (3) stellten über die Ausscheidung von Tuberkelbazillen mit der Galle an Meerschweinchen Versuche an. Die Tiere erhielten intravenös Tuberkelbazillen eingespritzt und wurden nach 6 Stunden in Abständen von je 5 Minuten getötet. Innerhalb 6—24 Stunden nach der intravenösen Infektion ließen sich Tuberkelbazillen in der Galle nachweisen.



Maxson (4) hat in verschiedenen Fällen von Tuberkulose der Lungen und des Darmes die Galle auf den Gehalt an Tuberkelbazillen mit dem Antiformin-Ligroin-Verfahren untersucht. War Tuberkulose der Lungen oder Miliartuberkulose vorhanden, so fanden sich fast immer Tuberkelbazillen in der Galle. Nur in einigen Fällen enthielt sie keine Tuberkelbazillen, trotzdem starke tuberkulöse Veränderungen in den Lungen bestanden.

Joest und Emshoff (1) prüften zuerst in größerem Umfang den Tuberkelbazillengehalt der Galle bei spontan erkrankten tuberkulösen Tieren, und zwar bei 26 Rindern und 31 Schweinen. Sie bemerken, daß es sich in der Mehrzahl der Fälle um eine mehr oder weniger ausgebreitete Organtuberkulose, die zu einer meist nicht hochgradigen Blutinfektion älteren oder jüngeren Datums Veranlassung gegeben hatte, also um generalisierte Tuberkulose, gehandelt habe. In allen Fällen bestand eine ältere oder jüngere Tuberkulose der Leber oder wenigstens eine solche der portalen Lymphknoten. Joest und Emshoff konnten insgesamt in 14 Fällen (= 24,5 %), und zwar in 6 Fällen (= 23,0 %) beim Rinde und in 8 Fällen (= 25,8 %) beim Schweine, durch den Tierversuch Tuberkelbazillen in der Galle nachweisen. In allen diesen Fällen handelte es sich mit einer Ausnahme um generalisierte Tuberkulose mit Erkrankung der Leber. In dem einen Ausnahmefalle beim Rinde lag nicht generalisierte Tuberkulose, sondern in der Hauptsache Serosentuberkulose, neben Erkrankung der bronchialen, portalen und mesenterialen Lymphknoten vor, während die Leber selbst frei von Veränderungen war. In 2 anderen Fällen konnten zwar makroskopisch keine Veränderungen an der Leber nachgewiesen werden; doch zeigten die tuberkulös veränderten portalen Lymphknoten eine Infektion der Leber an.

Die Untersuchungen wurden an Tieren vorgenommen, die auf dem Schlachthof geschlachtet worden waren. Joest und Emshoff entnahmen die Gallenblase, brannten sie an einer Stelle mit einem glühenden Messer ab und sogen mit einer sterilen Pravazspritze, die sie an der abgebrannten Stelle einstachen, die Galle aus der Blase auf. Hiervon verimpften sie 2 ccm an je 2 Meerschweinchen intramuskulär am Hintersehenkel, später wegen der starken, hiernach eintretenden Muskelnekrose nur noch 1 ccm.

Joest und Emshoff halten auf Grund ihrer Feststellung die Lebertuberkulose in zahlreichen Fällen für eine offene Form, die für die Verbreitung dieser Krankheit durch die direkte Infektion anderer Tiere und der Milch von gleicher Bedeutung sei wie die Darm- und Lungentuberkulose.

### Eigene Untersuchungen.

Unsere Untersuchungen erstrecken sich auf 40 tuberkulöse Tiere, und zwar auf 36 Rinder und 4 Ziegen. Davon waren 26 Rinder spontan erkrankt, während 10 Rinder und 4 Ziegen künstlich infiziert worden waren. Im ganzen konnten in 11 Fällen = 27,5 % Tuberkelbazillen in der Galle durch Meerschweinchenimpfung gefunden werden. Diese 11 positiven Fälle beziehen sich jedoch ausschließlich auf die spontan erkrankten Rinder, so daß sich in bezug auf diese der Prozentsatz höher stellt (42,3 %).



### A. Die spontan erkrankten Rinder (Schlachthofrinder).

Das Untersuchungsmaterial entstammte dem Berliner Schlachthofe. Nach genauer Aufnahme des Schlachtbefundes fand im bakteriologischen Laboratorium des Schlachthofs, das von dem früheren Leiter, Herrn Professor Bongert, in liebenswürdigster Weise zur Verfügung gestellt wurde, die Entnahme der Galle in folgender Weise statt:

Nachdem die ganze Außenfläche der gut abgebundenen Gallenblase mit einer Gebläseflamme abgesengt worden war, wurde mit einer rotglühenden Kanüle an der besonders gründlich abgebrannten tiefsten Stelle eingestochen und die zum Versuche nötige Menge der Blasengalle in sterile Reagenzröhrchen abgefüllt.

Beim Schlachtbetrieb ist eine Beschmutzung der Gallenblase an der Außenfläche durch Schlächtermesser, durch Berührung mit anderen tuberkulösen Organen usw. nicht ausgeschlossen. Derartige an der Außenfläche haftende Tuberkelbazillen sind, wenn sie in die abzufüllende Galle gelangen, geeignet, Fehlergebnisse zu erzeugen. Um zu erhärten, ob dies mit Sicherheit bei unserer Methode der Materialentnahme auszuschließen ist, wurden folgende 2 Kontrollversuche angestellt.

#### I. Versuch.

Von einer 5 Wochen alten Glycerinbouillonkultur von bovinen Tuberkelbazillen wurde eine bestimmte Menge getrocknet, abgewogen und mit physiologischer Kochsalzlösung im Verhältnis 1:1000 in einem sterilen Mörser verrieben. Die abgebundene Gallenblase eines gesunden Rindes wurde sodann längere Zeit in diese Aufschwemmung [deren Virulenz durch Meerschweinchenimpfung bewiesen wurde] getaucht und mit derselben übergossen. Nachdem die Flüssigkeit etwas angetrocknet war, erfolgte die Entnahme der Galle nach dem oben beschriebenen Verfahren. Davon erhielten:

- am 8. 5. 12. 3 Meerschw. je 1 ccm Galle subkutan.
- 23. 7. 12. 3 Meerschw. getötet. Keine Tuberkulose.

#### II. Versuch.

In genau derselben Weise wurde mit der Gallenblase eines anderen, im Kaiserlichen Gesundheitsamte geschlachteten Rindes verfahren.

- 11. 4. 12. 4 Meerschw. erhalten je 1 ccm Galle subkutan.
- 13. 5. 12. 1 Meerschw. †. Keine Tuberkulose.
- 20. 6. 12. 1 Meerschw. †. Keine Tuberkulose.
- 23. 6. 12. 2 Meerschw. getötet. Keine Tuberkulose.

Bei dieser absichtlichen starken Verunreinigung waren zweifellos virulente Tuberkelbazillen in solcher Anzahl an die Außenfläche der Gallenblase gebracht worden, wie es bei unabsichtlicher Beschmutzung wohl nie der Fall sein wird. Auf Grund dieser beiden Versuche ist daher das zur Entnahme der Galle angewandte Verfahren wohl als einwandfrei zu betrachten.

Nach Entnahme der Galle fand jedesmal eine eingehende Untersuchung der Gallenblase sowie der größeren Gallengänge statt. In keinem Falle konnten hierbei tuberkulöse Veränderungen festgestellt werden.

Vor Verimpfung der Galle wurden aus dem Bodensatz der Röhrchen und aus der Galle selbst 2—4 Ausstrichpräparate angefertigt und auf Tuberkelbazillen mikroskopisch untersucht. Es gelang in keinem Falle, solche mikroskopisch nachzuweisen. Ferner wurde in 16 Fällen je  $\frac{1}{2}$  ccm Galle mit 10—12 ccm flüssigem und auf 42° abgekühltem Agar in zwei Petrischalen ausgegossen. Nach 24stündigem Aufenthalt



im Brutschrank waren 8mal beide Platten steril geblieben, 3mal war nur die eine derselben steril, während die andere einige wenige Bakterienkolonien zeigte. In den übrigen Fällen fanden sich etwa 20—200 (1mal  $\infty$ ) Kolonien, die sich in Ausstrichpräparaten als Staphylokokken oder Kurzstäbchen darstellten.

Sodann wurden je 1—2 ccm der nicht zentrifugierten Galle bei je 6 Meerschweinchen in die Unterhaut der Bauchgegend verimpft. Bei Einspritzung von 1 ccm zeigten die Tiere sofort große Unruhe und bekundeten durch lang andauerndes Schreien die Schmerzhaftigkeit der Einspritzung. Schon nach 2 Tagen machte sich eine geringgradige Entzündung der Unterhaut bemerkbar. Dieselbe schritt entweder weiter fort und führte in wenigen Tagen zum Tode oder ging allmählich wieder zurück und hinterließ bei vielen Tieren an der Impfstelle eine bis markstückgroße Hautnekrose, die jedoch in den meisten Fällen nach Abstoßung des nekrotischen Teiles bald ausheilte, manchmal jedoch selbst nach 8—10 Wochen noch nicht zur völligen Heilung gekommen war.

Nach subkutaner Einspritzung von 2 ccm Blasengalle kam es zur Bildung von größeren Hautnekrosen und -defekten, die zur Ausheilung bedeutend längerer Zeit bedurften oder vielfach überhaupt nicht ausheilten. Deshalb wurde in den meisten Fällen nur 1 ccm Galle verimpft. Diejenigen Meerschweinchen, die innerhalb der ersten 14 Tage eingingen, zeigten meistens das Bild einer hämorrhagischen, zum Teil brandigen Entzündung der gesamten Unterhaut, die von der Impfstelle ausging. Dazu gesellte sich noch in vielen Fällen ein mehr oder weniger starker Milztumor sowie Brust- und Bauchfellentzündung.

Nach frühestens 8 Wochen wurden die Impftiere, die noch nicht gestorben waren, getötet. Die Diagnose „allgemeine Impftuberkulose“ wurde im allgemeinen auf Grund des typischen pathologisch-anatomischen Bildes gestellt. In einigen Zweifelsfällen mußten mikroskopische Ausstrichpräparate die Diagnose sichern. Tuberkulöse Erkrankungen der Impftiere wurde nur dann als Impftuberkulose angesehen, wenn neben Veränderungen an Milz, Leber und Lunge usw. auch die regionären Lymphdrüsen, d. h. Kniefalten- und Achsellymphdrüsen tuberkulöse Veränderungen aufwiesen. Eine Erkrankung ohne Veränderung der regionären Lymphdrüsen, die also bezüglich ihrer Beurteilung als Impftuberkulose mindestens zweifelhaft ist, wurde bei 2 Meerschweinchen des Falles 12 beobachtet. Die meist abends entnommene Galle konnte vielfach erst am nächsten Tag verimpft werden. Da es nun eine bekannte Tatsache ist, daß die Galle auf die Entwicklung gewisser Bakterien teils begünstigend, teils hindernd einwirkt, so galt es festzustellen, ob etwa die Tuberkelbazillen durch den längeren Aufenthalt in der Galle irgendwie in ihrer Virulenz beeinflußt werden. Dies geschah durch folgenden Versuch:

Von einem am 6. 4. 12. geschlachteten gesunden Rinde wurden 10 ccm Galle frisch entnommen und mit 10 mg einer 25-tägigen Glycerinbouillonkultur eines mittelmäßig virulenten Perlsuchtbazillenstammes in einem sterilen Mörser verrieben. Zur Kontrolle wurde mit 10 mg desselben Stammes eine Aufschwemmung in 10 ccm physiologischer Kochsalzlösung hergestellt. Nachdem die beiden Aufschwemmungen 4 Tage lang bei Zimmertemperatur und bei Tageslicht gestanden hatten, erfolgte die Verimpfung an Meerschweinchen.



10. 4. 12. 3 Meerschw. erhalten je 1 ccm der Perlsuchtbazillenaufschwemmung in physiologischer Kochsalzlösung.  
21. 5. 12. 2 Meerschw. †. Hochgradige allgemeine Impftuberkulose.  
5. 6. 12. 1 Meerschw. †. Hautnekrose an der Impfstelle. Hochgradige allgemeine Impftuberkulose.  
10. 4. 12. 3 Meerschw. erhalten je 1 ccm von der mit Perlsuchtbazillen versetzten Galle.  
15. 4. 12. 1 Meerschw. †. Hämorrhagische Entzündung der Unterhaut. Keine Tuberkulose.  
17. 4. 12. 1 Meerschw. †. Brandige Entzündung der Unterhaut. Brust- und Bauchfellentzündung. Keine Tuberkulose.  
20. 6. 12. 1 Meerschw. †. Hochgradige allgemeine Impftuberkulose.

Aus diesem Versuche geht hervor, daß die Tuberkelbazillen selbst nach 4 tägigem Verweilen in Rindergalle keine Einbuße ihrer Virulenz erlitten haben. Das Ergebnis des Versuches wird allerdings dadurch beeinträchtigt, daß bei den mit der Galle geimpften Meerschweinchen 2 schon nach 5 und 7 Tagen eingingen, so daß hier nicht festzustellen war, ob eine tuberkulöse Infektion stattgefunden hatte. Das 3. Meerschweinchen jedoch zeigte hochgradige allgemeine Impftuberkulose in demselben Grade wie die 3 mit der wässrigen Perlsuchtbazillenaufschwemmung geimpften Tiere.

Bei den 26 spontan erkrankten Rindern konnten 11 mal (= 42,31 %) Tuberkelbazillen durch den Tierversuch in der Galle nachgewiesen werden. Dieser Prozentsatz ist höher als der von Joest und Emshoff gefundene (23 %). Eine Erklärung hierfür haben diese Autoren bereits angedeutet, wenn sie sagen: „In Wirklichkeit war der Prozentsatz der von uns untersuchten Tiere, die Tuberkelbazillen in der Galle zeigten, sicherlich wohl ein bedeutend höherer; denn bei dem Verfahren, wie wir es anzuwenden gezwungen waren (Verimpfung einer nur kleinen Menge der nicht zentrifugierten Galle), mußte sich notwendigerweise eine Anzahl von Fällen, bei denen die Galle Tuberkelbazillen in nur geringer Zahl enthielt, der Feststellung entziehen. In dieser Hinsicht geben jene 2 Fälle zu denken, in denen von den jeweils geimpften 2 Meerschweinchen nur eines tuberkulös wurde. Es konnten mit unserem Verfahren gewissermaßen nur die groben Fälle, d. h. solche, bei denen die Galle zahlreiche Tuberkelbazillen aufwies, ermittelt werden.“

Diese Vermutung findet ihre Bestätigung in unseren Feststellungen. Um möglichst auch in solchen Fällen die Tuberkelbazillen zu ermitteln, in denen sie nur in geringer Zahl in der Galle vorhanden waren, verwendeten wir eine größere Anzahl von Meerschweinchen (3—6). Bei den 11 positiven Fällen war die Galle jedesmal an 6 Meerschweinchen verimpft worden, von denen nur 4 mal sämtliche tuberkulös wurden (ausgenommen einige wenige, die vorzeitig eingingen). Einmal waren ferner 3, und in den übrigen 6 Fällen nur eines der 6 geimpften Meerschweinchen mit Tuberkulose behaftet, während alle übrigen entweder an anderen Krankheiten eingingen oder bei der Tötung keine tuberkulösen Veränderungen zeigten. In der Galle, die von diesen letzten 6 Fällen verimpft wurde, waren zweifellos nur wenig Tuberkelbazillen zugegen gewesen. Ihre Anwesenheit hätte bei Verwendung von nur 2 Impftieren leicht der Beobachtung entgehen können.

Bei den 26 Schlachthofrindern handelte es sich 11 mal um mehr oder weniger ausgebreitete generalisierte Tuberkulose, während bei den übrigen Fällen in der



Hauptsache Erkrankungen der Brust- und Bauchorgane vorlagen. Unter den 11 positiven Fällen von Tuberkelbazillenbefunden in der Galle waren 5 mit Generalisation der tuberkulösen Erkrankung vorhanden, während die übrigen 6 Fälle mit Generalisation ein negatives Impfresultat hatten.

Die 26 Schlachthofrinder lassen sich in 3 Gruppen gliedern (vergl. Protokolle im Anhang):

a) 11 Tiere (Fall 1—11), die außer an anderen Organen nachweisbare Veränderungen der Leber und Portallymphdrüsen aufwiesen. Bei Verimpfung an Meerschweinchen erwies sich die Galle von 6 dieser Tiere als tuberkelbazillenhaltig, von denen wiederum 3 generalisierte Tuberkulose zeigten.

b) 13 Tiere (Fall 12—24), die außer Erkrankungen an anderen Organen nur Veränderungen der Portallymphdrüsen zeigten, während solche in der Leber makroskopisch nicht nachweisbar waren. In 4 dieser Fälle ließen sich durch Meerschweinchenimpfung Tuberkelbazillen in der Galle ermitteln. Bei diesen 4 positiven Fällen war 2mal Generalisation der tuberkulösen Erkrankung vorhanden.

c) 2 Tiere mit tuberkulösen Erkrankungen verschiedener Organe, jedoch ohne makroskopische Veränderungen in der Leber und in den Portallymphdrüsen. Hierbei ergab ein Fall von nichtgeneralisierter Tuberkulose (Fall 25), der später noch näher besprochen wird, ein positives Impfresultat.

In 6 von 11 positiven Fällen zeigte also die Leber eine tuberkulöse Erkrankung, während in weiteren 4 Fällen die tuberkulös veränderten Portallymphdrüsen eine Infektion der Leber anzeigten, die makroskopisch nicht nachweisbar war.

Nicht ohne weiteres verständlich ist der positive Befund im Falle 25. Hier handelte es sich um einen 7jährigen, gut genährten Bullen. In der Leber und in den Portallymphdrüsen waren nach der Schlachtung makroskopisch keine Veränderungen nachweisbar. Die mäßig stark vergrößerten Mesenteriallymphdrüsen enthielten vereinzelte bis kirschgroße feucht-käsige Herde. Die Bronchial- und Mediastinallymphdrüsen waren in apfel- bis kindskopfgroße abgekapselte Erweichungsherde verwandelt. In den Lungen und am Herzbeutel bestanden geringgradige Veränderungen. Sonst waren nirgends tuberkulöse Erkrankungen festzustellen. Wie in diesem Falle Tuberkelbazillen in die Galle gelangten, wagen wir nicht zu entscheiden. Wir lassen es dahingestellt, ob vielleicht ein ganz frischer Einbruch von Tuberkelbazillen in die Blutbahn vorlag, der zu einer noch nicht nachweisbaren Infektion der Leber geführt hatte. Ein derartiger Vorgang offenbart sich in den ersten Tagen weder durch klinische noch durch anatomische Erscheinungen. Es ist ferner nicht auszuschließen, daß die Leber trotz der unveränderten Portallymphdrüsen tuberkulöse Veränderungen aufwies, die makroskopisch nicht festzustellen waren.

#### B. Die künstlich infizierten Tiere.

Hier wurde die Galle von 10 Rindern und 4 Ziegen untersucht, die im Kaiserlichen Gesundheitsamt zu anderen Versuchen künstlich mit Tuberkelbazillen infiziert und nach einiger Zeit getötet worden waren. Bei diesen Tieren, die zum Teil nur ganz geringgradige tuberkulöse Erkrankungen zeigten, wurden in mehreren Fällen



2 ccm Galle unter die Bauchhaut an 3—4 Meerschweinchen verimpft. Hierbei ergab sich in keinem einzigen Falle Impftuberkulose. Trotzdem bedürfen die Versuchsergebnisse einer näheren Besprechung (vergl. Protokolle). Die ersten 6 Tiere (Fall 27—32) waren teils subkutan, teils intrapleural infiziert worden und zeigten nach der Schlachtung meist geringgradige Erkrankungen, ausgenommen 1 Jungrind (Fall 28), bei dem generalisierte Tuberkulose mit Erkrankung der Leber vorlag.

Die übrigen 4 Rinder sowie 4 Ziegen waren intravenös mit Tuberkelbazillen infiziert worden. Nr. 33, das 7 Tage nach der Impfung getötet worden war, ließ nach der Schlachtung überhaupt keine pathologischen Veränderungen erkennen. Die subkutane Verimpfung von Blut, von Stückchen aus den Kniefalten- und Kniekehlymphdrüsen, aus den Nieren und aus dem musc. quadriceps femoris an Meerschweinchen verlief ergebnislos, während durch Verimpfung eines Stückchens der rechten Kniekehlymphdrüse Tuberkulose eines Impftieres erzeugt werden konnte. Bei Nr. 34 und 35 lag Miliartuberkulose der Lungen vor, bei ersterem außerdem Erkrankung der Portallymphdrüsen. Bei diesen 2 Tieren waren im Blut ebenfalls keine Tuberkelbazillen nachzuweisen. Bei dem letzten Rinde (Nr. 36) und den 4 Ziegen dagegen ist das negative Ergebnis insofern von besonderer Bedeutung, als es sich hier um Tiere handelt, die schon zu Lebzeiten schwere Krankheiterscheinungen zeigten und bei denen sich nach der Schlachtung, außer in anderen Organen auch im Blute durch Tierversuch virulente Tuberkelbazillen nachweisen ließen, während die Leber von der Tuberkulose nachweisbar nicht ergriffen war.

Unsere Untersuchungsergebnisse sprechen demnach für die Ansicht von Joest und Emshoff, daß die Infektion des Blutstromes für die Ausscheidung von Tuberkelbazillen mit der Galle bedeutungslos ist. Denn einmal ist der Prozentsatz der positiven Fälle bei den generalisierten Erkrankungen kaum größer als bei den nicht generalisierten, und weiter konnten bei verschiedenen künstlich infizierten Tieren, bei denen nachweislich Tuberkelbazillen im Blute vorhanden waren, in keinem Falle solche in der Galle ermittelt werden. Möglich ist es jedoch, daß einem Einbruche von Tuberkelbazillen in das System der Pfortader für die Ausscheidung von Tuberkelbazillen mit der Galle eine besondere Bedeutung zukommt. Das Wesentliche liegt aber offenbar in einer Erkrankung der Leber; denn bei allen positiven Fällen lagen — mit einer Ausnahme — tuberkulöse Erkrankungen der Leber oder doch der Portallymphdrüsen vor. Die von der Leber ausgeschiedenen Tuberkelbazillen gelangen, wohl ohne erheblichere Beeinträchtigung ihrer Virulenz, mit der Galle in den Darm und von hier aus mit dem Kote in die Außenwelt. Die Lebertuberkulose stellt also in vielen Fällen, wie Joest und Emshoff angaben, eine offene Form dar.

Von den Tuberkuloseformen, die zur Ausscheidung von Tuberkelbazillen mit dem Kote führen können, ist beim Rinde die offene Lungentuberkulose zweifellos die wichtigste und häufigste; erst an zweiter Stelle kommen die Leber- und Darmtuberkulose. Die Lebertuberkulose stellt nur in außerordentlich seltenen Fällen, nämlich wenn sie intrauterin erworben wird, eine primäre Tuberkuloseform dar, die klinisch kaum festzustellen ist. Ein derartiges Rind würde also bei Lebzeiten nur durch die Tuberkulin-



probe als mit Tuberkelbazillen infiziert zu erkennen sein. Auf diese Weise ist es wohl denkbar, daß gelegentlich ein lediglich reagierendes Tier mit dem Kote Tuberkelbazillen entleert, die von tuberkulösen Erkrankungen der Leber stammen. In solchen Fällen käme der offenen Lebertuberkulose dieselbe selbständige Bedeutung zu wie den anderen offenen Formen.

In den meisten Fällen ist jedoch die Lebertuberkulose mit Tuberkulose der Lungen vergesellschaftet. Die äußerlich erkennbare Tuberkulose des Rindviehs, sofern sie sich in der Lunge in vorgeschrittenem Zustand befindet oder den Darm ergriffen hat, wird durch das Reichsviehseuchengesetz vom 29. Juni 1909 bekämpft. Die Lebertuberkulose ist somit, ohne daß sie besonders aufgeführt wird, in den meisten Fällen in die Bekämpfungsmaßnahmen gegen die Rindertuberkulose einbegriffen. Mit Rücksicht auf die sekundär bei offener Lungentuberkulose auftretenden anderweitigen offenen Tuberkulosen hat Poels, der Leiter der staatlichen Tuberkulosebekämpfung in den Niederlanden, gesagt, in der Ausrottung der offenen Lungentuberkulose liege das Geheimnis der Tuberkulosebekämpfung des Rindes.

#### Anhang.

#### A. 26 Schlachthofrinder.

##### a) 11 Rinder mit tuberkulösen Veränderungen der Leber und der Portallymphdrüsen.

###### Fall 1.

Ochse, 8 Jahre alt. Nährzustand mittelmäßig gut bis gut. Geschlachtet am 18. 3. 12.

Schlachtbefund: Die Portallymphdrüsen sind stark vergrößert und mit erbsen- bis kirschgroßen, trockenkäsigem, teilweise zentral verkalkten Herden durchsetzt. Im Leberparenchym finden sich etwa 8 kirschgroße, mit einer gelbweißen Bindegewebskapsel umgebene Knoten; diese ragen z. T. halbkugelig über die Oberfläche hervor und enthalten gelbweiße, feuchtkäsige Massen. Die retropharyngealen Lymphdrüsen sind in apfelgroße, trockenverkäste, teilweise verkalkte Herde verwandelt. Die Bronchial- und Mediastinallymphdrüsen sind mäßig vergrößert und enthalten trockene käsige Massen, die infolge teilweiser Verkalkung an einzelnen Stellen mörtelartige Konsistenz zeigen. In den beiden Lungen sind erbsen- bis kirschgroße, trockenkäsigem Herde nachzuweisen, die besonders in den Zwerchfellsappen ziemlich dicht aneinander gelagert sind. Sonst sind keinerlei Veränderungen nachzuweisen.

Die Gallenblase ist nicht erkrankt.

Die Galle ist schwarzgelb, völlig klar und ohne Bodensatz.

In Ausstrichpräparaten sind keine Tuberkelbazillen, jedoch ganz wenige, nicht gramfeste, einzeln liegende Kokken zu finden.

19. 3. 12. 6 Meersch. erhalten je 1 ccm Galle subkutan.

20. 3. 12. 1 Meersch. †. Keine Tuberkulose.

27. 4. 12. 1 „ †. Mittelgradige allgemeine Impftuberkulose.

24. 5. 12. 1 „ †. „ „ „

28. 5. 12. 1 „ †. Hochgradige „ „

18. 6. 12. 2 „ getötet. Keine Tuberkulose.

###### Fall 2.

Ochse, 5 Jahre alt, gut genährt. Geschlachtet am 18. 3. 12.

Die Portallymphdrüsen sind stark vergrößert und mit erbsen- bis kirschgroßen, feuchtkäsigem Herden durchsetzt. Die Leber selbst ist stark vergrößert und ganz durchsetzt mit Knoten, die z. T. halbkugelig über die Oberfläche hervorragen, von einer Bindegewebskapsel umgeben sind und auf dem Durchschnitt trockenkäsigem, im Zentrum meist mörtelartige Massen zeigen. Sie sind im allgemeinen kirsch- bis apfelgroß und ziemlich gleichmäßig über das ganze



Gewebe verteilt. Einer der Knoten erreicht die Größe eines Kindskopfes. In der Milz finden sich vereinzelt bis faustgroße, feuchtkäsige Herde. Die Mesenteriallymphdrüsen sind mäßig vergrößert und mit erbsengroßen, feuchtkäsigen Herden durchsetzt. Die Bronchial- und Mediastinallymphdrüsen zeigen bis kirschgroße ebensolche Knoten. Im Zwerchfellslappen der rechten Lunge finden sich etwa 8—10 pflaumengroße Herde mit feuchtkäsigem, teilweise mehr trocken-käsigem Inhalt. In den übrigen Organen, sowie in den Körperlymphdrüsen sind keine Veränderungen zu erkennen.

Die Gallenblase ist nicht erkrankt.

Die Galle ist goldgelb, ganz leicht getrübt, ohne Bodensatz.

In Ausstrichpräparaten sind keine Tuberkelbazillen, auch keine anderen Bakterien nachweisbar.

19. 3. 12. 6 Meersch. erhalten je 1 ccm Galle subkutan.

12. 3. 12. 1 Meersch. †. Brandige Entzündung der Subkutis und der Bauchgegend. Keine Tuberkulose.

22. 3. 12. 3 Meersch. †. Brandige Entzündung der Subkutis. Milztumor. Keine Tuberkulose.

29. 3. 12. 1 Meersch. †. Derselbe Befund.

18. 5. 12. 1 Meersch. getötet. Hochgradige allgemeine Impftuberkulose.

#### Fall 3.

Ochse, 7 Jahre alt, gut genährt. Geschlachtet am 18. 3. 12.

Die Portallymphdrüsen sind mäßig vergrößert und mit erbsengroßen, trocken-käsigen Herden durchsetzt. Im rechten Leberlappen finden sich zwei pflaumengroße, trocken-verkäste Herde, die mit einer derben Bindegewebskapsel umgeben sind. Die Mesenteriallymphdrüsen sind stark vergrößert und enthalten viele erbsengroße, trocken-käsige Herde. Die Bronchial- und Mediastinallymphdrüsen sind mäßig vergrößert und zeigen vereinzelt feuchtkäsige bis pflaumengroße Herde. Die Lungen sind durchsetzt mit vielen walnuß- bis apfelgroßen Knoten von derselben Beschaffenheit. Die retropharyngealen Lymphdrüsen sind in eine faustgroße käsige Masse verwandelt. An den übrigen Organen und in den Körperlymphdrüsen keine nachweisbaren Veränderungen.

Die Untersuchung der Gallenblase läßt keinerlei Erkrankungen erkennen.

Die Galle ist goldgelb, leicht trübe mit geringem Bodensatz.

In Ausstrichpräparaten aus dem Bodensatz sind keine Tuberkelbazillen, auch keine sonstigen Bakterien nachweisbar.

19. 3. 12. 6 Meersch. erhalten je 1 ccm Galle subkutan.

21. 3. 12. 1 Meersch. †. In der kaum vergrößerten Milz 6 rundliche, halbkugelig über die Oberfläche hervorragende, gelbweiße Knoten, die sich gegen das umgebende Milzgewebe scharf abgrenzen und eiterähnliche Massen enthalten. Keine Tuberkulose.

10. 4. 12. 1 Meersch. †. Entzündung der Subkutis an der Impfstelle. Keine Tuberkulose.

30. 4. 12. 1 Meersch. †. Hautnekrose an der Impfstelle. Keine Tuberkulose.

2. 5. 12. 1 „ †. Keine Tuberkulose.

13. 5. 12. 1 „ †. Mittelgradige allgemeine Impftuberkulose.

18. 6. 12. 1 „ getötet. Keine Tuberkulose.

#### Fall 4.

1 Jahr alter Fresser, gut genährt. Geschlachtet am 23. 3. 12.

Schlachtbefund: In den mäßig vergrößerten Portallymphdrüsen finden sich wenige bis kirschgroße, trocken-verkäste, teilweise verkalkte Herde. Ebensolche Herde von Kirsch- bis Apfelgröße finden sich in großer Anzahl und gleichmäßiger Verteilung im Leberparenchym. Die Milz ist nicht vergrößert. Bei Längsschnitten sind vereinzelt erbsengroße, trockenverkäste Herde sichtbar. Die Mesenteriallymphdrüsen sind stark, die Bronchial- und Mediastinallymphdrüsen mäßig vergrößert und mit erbsengroßen, trocken-käsigen, teilweise verkalkten Herden durchsetzt. Im Lungenparenchym finden sich viele erbsen- bis pflaumengroße, trocken-käsige, vielfach zentral verkalkte Herde. Die mäßig vergrößerte rechte Kniekehl- und linke Darmbeinlymphdrüse ent-



halten erbsengroße Käseherde. Eben solche finden sich auch in den retropharyngealen Lymphdrüsen.

Bei Untersuchung der Gallenblase ergibt sich keinerlei Erkrankung derselben.

Die Galle ist grün, klar, ohne Bodensatz.

In Ausstrichpräparaten sind keine Tuberkelbazillen, auch keine sonstigen Bakterien nachweisbar.

Mit je  $\frac{1}{2}$  ccm Galle und 12 ccm flüssigem Agar werden 2 Platten gegossen. Auf der einen wachsen nach 24 Stunden zwei rundliche durchscheinende Kolonien (im Ausstrich Staphylokokken), die andere bleibt steril.

24. 3. 12. 6 Meersch. erhalten je 1 ccm Galle subkutan.

29. 3. 12. 1 Meersch. †. Hämorrhagische Entzündung der Unterhaut in der Gegend der Impfstelle. Keine Tuberkulose.

18. 5. 12. 1 Meersch. †. Mittelgradige allgemeine Impftuberkulose.

22. 5. 12. 1 „ †. Hochgradige „ „

28. 5. 12. 1 „ †. „ „ „

5. 6. 12. 1 „ †. „ „ „

18. 6. 12. 1 „ getötet. „ „ „

#### Fall 5.

Kuh, 4 Jahre alt, gut genährt. Geschlachtet am 30. 3. 12.

Schlachtbefund: Die Portallymphdrüsen sind mäßig vergrößert und enthalten linsengroße, trockenverkäste, z. T. verkalkte Herde. Im Leberparenchym sind vereinzelte bis kirschgroße, feuchtkäsige Knoten mit weißgelbem, eiterähnlichem Inhalt nachzuweisen. Die Mediastinallymphdrüsen sind mäßig vergrößert und durchsetzt mit linsengroßen, trockenkäsigen Herden. In den Lungen selbst finden sich gleichmäßig verteilt viele erbsen- bis pflaumengroße, trockenkäsige, teilweise verkalkte Knoten. In den übrigen Organen sowie in den Körperlymphdrüsen sind keine tuberkulösen Veränderungen nachzuweisen.

Die Gallenblase ist nicht erkrankt.

Die Galle ist hellgrün, stark fadenziehend, schwach getrübt mit leichtem Bodensatz.

In Ausstrichpräparaten keine Tuberkelbazillen nachweisbar.

31. 3. 12. 6 Meersch. erhalten je 1 ccm Galle subkutan.

4. 4. 12. 1 Meersch. †. Brandige Entzündung der Subkutis und der Bauchhaut in der Gegend der Impfstelle. Vorfal und brandige Entzündung der anliegenden Darmteile. Keine Tuberkulose.

15. 5. 12. 1 Meersch. †. Hochgradige allgemeine Impftuberkulose.

17. 5. 12. 1 „ †. „ „ „

21. 5. 12. 1 „ †. „ „ „

6. 6. 12. 1 „ †. „ „ „

12. 6. 12. 1 „ †. „ „ „

#### Fall 6.

Ochse, 5 Jahre alt, gut genährt. Geschlachtet am 20. 5. 12.

Schlachtbefund: Die stark vergrößerten Portallymphdrüsen enthalten viele linsen- bis erbsengroße, feuchtkäsige Herde, deren Zentrum teilweise mörtelartige Beschaffenheit zeigt. Im linken Leberlappen finden sich etwa 20 kirsch- bis pflaumengroße, trockenkäsige Herde teilweise mit beginnender Verkalkung. Sie ragen meist halbkugelförmig über die Oberfläche hervor und sind von einer starken Bindegewebskapsel umgeben. Im rechten Leberlappen findet sich ein solcher Knoten von Pflaumengröße. Das Brustfell zeigt rechts tuberkulöse Auflagerungen, die in Form von erbsengroßen Knoten aufsitzen und nach dem Zwerchfell zu immer dichter zusammenrücken. Die Bronchial- und Mediastinallymphdrüsen sind leicht vergrößert und enthalten vereinzelte bis erbsengroße feuchtkäsige Herde. In den Lungen selbst keine krankhaften Veränderungen. In beiden Nieren ist unter der Kapsel je ein gelbweißer, stecknadelkopfgroßer, feuchtkäsiger Herd nachzuweisen. In den übrigen Organen sowie in den Fleischlymphdrüsen sind keinerlei nachweisbare Veränderungen.

Die Gallenblase ist nicht erkrankt.



Die Galle ist leicht trübe, gelb, fadenziehend, mit geringem Bodensatz.

In Ausstrichpräparaten sind keine Tuberkelbazillen nachweisbar, wohl aber nichtgramfeste Staphylokokken in ziemlicher Anzahl.

Je  $\frac{1}{2}$  ccm Galle wird mit 10 ccm flüssigem Agar in 2 Petrischalen gegossen. Nach 24stündigem Aufenthalt im Brutschrank sind beide Platten dicht bewachsen mit kleinen, runden, durchscheinenden Kolonien, die sich in Ausstrichpräparaten als Staphylokokken darstellen.

20. 5. 12. 6 Meerschw. erhalten je 1 ccm Galle subkutan.

22. 5. 12. 1 Meerschw. †. Bauchfellentzündung. Keine Tuberkulose.

24. 5. 12. 1 „ †. Brandige Entzündung der Unterhaut. Brust- und Bauchfellentzündung. Keine Tuberkulose.

17. 6. 12. 1 Meerschw. †. Lungenentzündung, Leberabszesse. Keine Tuberkulose.

1. 8. 12. 2 „ getötet. Keine Tuberkulose.

1. 8. 12. 1 „ „ Allgemeine Impftuberkulose.

#### Fall 7.

Ochse, 6 Jahre alt, gut genährt. Wurde am 16. 3. 12. auf dem städtischen Schlachthof geschlachtet.

Schlachtbefund: Die Portallymphdrüsen sind mäßig vergrößert und mit erbsengroßen, feuchtkäsigen Herden durchsetzt. Im rechten Leberlappen befindet sich ein kirschgroßer, von einer Bindegewebskapsel umgebener Knoten mit weichkäsigem Inhalt. Die Mesenteriallymphdrüsen sind mäßig vergrößert und enthalten sämtlich erbsengroße, feuchtkäsige Herde in ziemlicher Anzahl. Die Bronchial- und Mediastinallymphdrüsen sind stark vergrößert und in teils trocken-käsige, teils verkalkte Knoten umgewandelt. In den Lungen sowie in den übrigen Organen und in den Körperlymphdrüsen sind keine Veränderungen nachweisbar.

Die Untersuchung der Gallenblase läßt keinerlei tuberkulöse Erkrankung erkennen.

Die Galle ist braungelb, leicht trübe, zäh-flüssig, mit geringem Bodensatz.

18. 3. 12. 6 Meerschw. erhalten je 1 ccm Galle subkutan.

23. 3. 12. 1 Meerschw. †. Hämorrhagische Entzündung der Unterhaut von der Impfstelle ausgehend, mäßiger Milztumor. Keine Tuberkulose.

3. 4. 12. 1 Meerschw. †. Milztumor. Im Myocardium des linken Ventrikel finden sich 3 erbsengroße rundliche Herde mit graugelbem, dünnflüssigem Inhalt. In Ausstrichpräparaten aus dem Inhalt finden sich lange, dünne, nicht säurefeste Stäbchen. Keine Tuberkulose.

30. 4. 12. 1 Meerschw. †. Hautnekrose an der Impfstelle. Keine Tuberkulose.

18. 6. 12. 3 Meerschw. getötet. Keine Tuberkulose.

#### Fall 8.

Kuh, 12 Jahre alt, in mittelmäßigem Nährzustand. Geschlachtet am 23. 3. 12.

Schlachtbefund: Die Portallymphdrüsen sind leicht vergrößert und mit stecknadelkopfgroßen, feuchtkäsigen Herden durchsetzt. Der seröse Überzug der Leber ist dicht besät mit erbsengroßen, feuchtkäsigen Knoten. Im Leberparenchym sind vereinzelte kirschgroße, trocken-käsige, teilweise zentral verkalkte Herde nachzuweisen. Der seröse Überzug der Milz, sowie Brust- und Bauchfell sind in ihrer ganzen Ausdehnung mit kirsch- bis pfaumengroßen Knoten besetzt, die an einigen Stellen so dicht zusammenstehen, daß sie bis tellergroße, höckerige Flächen bilden. Die Knoten sind auf dem Durchschnitt trocken-käsige, die größeren z. T. zentral verkalkt. In der Milz selbst sind keine Veränderungen nachzuweisen. Die bronchialen und mediastinalen Lymphdrüsen sind stark vergrößert und enthalten erbsengroße, trocken-käsige, etwas verkalkte Herde. Im Lungenparenchym sind viele kirsch- bis apfelgroße, käsig-kalkige Knoten aufzufinden. In der vergrößerten rechten tiefen Halslymphdrüse befinden sich mehrere erbsengroße, feuchtkäsige Herde. In den übrigen Körperlymphdrüsen, sowie in den mesenterialen Lymphdrüsen sind keine nachweisbaren krankhaften Veränderungen festzustellen.

Bei Untersuchung der Gallenblase ist keine Erkrankung derselben zu erkennen.

Die Galle ist grün, klar, ohne Bodensatz.

In Ausstrichpräparaten sind keine Tuberkelbazillen, auch keine sonstigen Bakterien nachweisbar.



2 Platten mit je  $\frac{1}{2}$  ccm Galle und 12 ccm Agar gegossen, zeigen je 6 rundliche, helle, durchscheinende Kolonien. In Ausstrichpräparaten daraus Staphylokokken.

24. 3. 12. 6 Meerschw. erhalten je 1 ccm Galle subkutan.

18. 6. 12. 6 Meerschw. getötet. Keine Tuberkulose.

#### Fall 9.

Kuh, 8 Jahre alt, in mittelmäßigem Nährzustand. Geschlachtet am 30. 3. 12.

Schlachtbefund: Die Portallymphdrüsen sind mäßig vergrößert und mit erbsengroßen, trockenkäsigem Herden durchsetzt. Im Leberparenchym vereinzelte ebensolche Herde. Ebenso in den wenig vergrößerten Mesenteriallymphdrüsen. Die hinteren Mediastinallymphdrüsen sind stark vergrößert und enthalten faustgroße, trockenkäsigem Herde. In den Lungen finden sich vereinzelte solche Knoten von Kirschgröße. In den übrigen Organen, sowie in den Körperlymphdrüsen lassen sich keine tuberkulösen Erkrankungen nachweisen.

Die Gallenblase ist nicht erkrankt.

Die Galle ist grün, stark fadenziehend, leicht trübe, ohne Bodensatz.

In Ausstrichpräparaten sind keine Tuberkelbazillen zu finden.

1. 4. 12. 6 Meerschw. erhalten je 1 ccm Galle subkutan.

18. 6. 12. Alle 6 Meerschw. getötet. Keine Tuberkulose.

#### Fall 10.

Kuh, 6 Jahre alt, in mittelmäßigem Nährzustand. Geschlachtet am 23. 5. 12.

Schlachtbefund: In den mäßig vergrößerten Portallymphdrüsen vereinzelte erbsengroße, verkalkte Herde. Im rechten Leberlappen viele erbsen- bis kirschgroße, teils trockenkäsigem, teils verkalkte Knoten, die an mehreren Stellen Konglomerate von Faustgröße bilden. Der linke Leberlappen ist gänzlich frei von solchen Knoten. Die Mesenteriallymphdrüsen sind teilweise leicht vergrößert und enthalten vereinzelte bis erbsengroße, verkalkte Herde. In der linken Niere findet sich unter der Kapsel ein stecknadelkopfgroßer, gelbweißer, feuchtkäsiger Herd. Der Pansen ist in einer tellergroßen Fläche mit dem Bauchfell verwachsen. In der Gegend dieser Stelle zeigt das Bauchfell fibrinöse Auflagerungen. Die Mediastinallymphdrüsen sind kinderarmdick und enthalten viele kirsch- bis pflaumengroße, leicht verkalkte Herde. Die Bronchiallymphdrüsen sind pflaumengroß, und mit vereinzelten erbsengroßen, verkalkten Herden durchsetzt. Im Lungenparenchym finden sich 4 Echinokokken von Kirschgröße, dagegen keine tuberkulösen Veränderungen. In den übrigen Organen und in den Körperlymphdrüsen sind keine tuberkulösen Erkrankungen nachweisbar.

Die Gallenblase ist nicht erkrankt.

Die Galle ist grün, klar, stark fadenziehend, mit leichtem Bodensatz.

In Ausstrichpräparaten sind keine Tuberkelbazillen, auch keine sonstigen Bakterien nachweisbar.

Je  $\frac{1}{2}$  ccm Galle wird mit 12 ccm Agar in 2 Petrischalen gegossen. Nach 24 stündigem Aufenthalt im Brutschrank sind beide Platten steril.

23. 5. 12. 6 Meerschw. erhalten je 1 ccm Galle subkutan.

28. 5. 12. 1 Meerschw. †. Brandige Entzündung der Unterhaut. Brustfellentzündung. Keine Tuberkulose.

5. 6. 12. 1 Meerschw. †. Geringgradige Schwellung der rechten Kniefaltenlymphdrüse. Sonst kein Befund. Keine Tuberkulose.

24. 6. 12. 1 Meerschw. †. Keine Tuberkulose.

1. 8. 12. 3 Meerschw. getötet. Keine Tuberkulose.

#### Fall 11.

Kuh, 9 Jahre alt, ziemlich gut genährt. Geschlachtet am 3. 7. 12.

Schlachtbefund: Die Portallymphdrüsen sind nicht vergrößert. Sie enthalten einen erbsengroßen, trockenkäsigem Herd. Im rechten Leberlappen findet sich unter der Serosa ein kirschgroßer, trockenkäsigem zentral verkalkter Knoten, der von einer dicken Bindegewebskapsel umgeben ist. Das Bauchfell ist nicht glatt, sondern zeigt einen etwa 1 mm dicken, rötlichen, zottigen Belag in seiner ganzen Ausdehnung. In der linken Lendengegend befindet sich ein kirschgroßer, ge-



stielter, auf dem Durchschnitt feuchtkäsiger Knoten. Eine der Mesenteriallymphdrüsen ist leicht vergrößert und enthält vereinzelte bis erbsengroße, verkalkte Herde. Die Schleimhaut des Uterus ist in ihrer ganzen Ausdehnung dicht besetzt mit linsengroßen, gelblichen Knötchen, die auf dem Durchschnitt teils trockene Verkäsung, teils Verkalkung zeigen. Sie häufen sich schließlich derartig an, daß die beiden Hörner daumendicke, derb sich anfühlende Stränge darstellen. Das Brustfell zeigt rechterseits 6 erbsen- bis kirschgroße, gänzlich verkalkte Knoten, die mit breiter Basis auf der Unterlage aufsitzen. Das linke Brustfell ist mit etwa 200 ebensolchen Knoten besetzt. Außerdem findet sich in der Gegend des processus xiphoideus ein doppelt-faustgroßer, gänzlich verkalkter Knoten, der ebenfalls mit breiter Basis aufsitzt und von etwa 10—12 kleineren umgeben ist. Die Bronchial- und Mediastinallymphdrüsen sind mäßig vergrößert und mit linsen- bis erbsengroßen, verkalkten Herden durchsetzt. In den Lungen selbst sind keine Veränderungen. Sämtliche Sternal- und Interkostallymphdrüsen sind vergrößert und enthalten viele linsengroße, verkalkte Herde. In der mäßig vergrößerten rechten Bugdrüse befindet sich ein erbsengroßer, verkalkter Herd.

Die Gallenblase ist nicht erkrankt.

Die Galle ist hellgelb, klar, stark fadenziehend.

In Ausstrichpräparaten sind keine Tuberkelbazillen, auch keine sonstigen Bakterien nachweisbar.

Je  $\frac{1}{2}$  ccm Galle wird mit 12 ccm flüssigem Agar in 2 Petrischalen ausgegossen. Nach 24 stündigem Aufenthalt im Brutschrank zeigen beide Platten etwa 20—30 gelbweiße, rundliche Kolonien, die sich in Ausstrichpräparaten als Staphylokokken darstellen.

4. 7. 12. 6 Meersch. erhalten je 1 ccm Galle subkutan.

11. 7. 12. 1 Meersch. †. Brandige Entzündung der Unterhaut. Pleuritis. Milztumor.

13. 7. 12. 1 „ †. Keine Tuberkulose. Nekrose an der Impfstelle.

30. 9. 12. 4 „ getötet. Keine Tuberkulose. Kein Befund.

b) 13 Rinder, bei denen nur die Portallymphdrüsen tuberkulöse Veränderungen zeigen, während solche in der Leber makroskopisch nicht nachweisbar waren.

#### Fall 12.

Ochse, 6 Jahre alt, gut genährt. Geschlachtet am 18. 3. 12.

Schlachtbefund: Die Portallymphdrüsen lagern in faustgroßen Paketen um die Leberpforte. Sie enthalten viele erbsengroße, feuchtkäsige Herde. Im Leberparenchym sind keine tuberkulösen Veränderungen nachzuweisen. Die Mesenteriallymphdrüsen sind vergrößert und mit feuchtkäsigen, bis kirschgroßen Herden durchsetzt. Beide Nierendrüsen sind geschwollen und enthalten linsengroße, feuchtkäsige Herde in ziemlicher Anzahl. In den Nieren selbst lassen sich keine Veränderungen nachweisen. Die rechte Bronchial- und die Mediastinallymphdrüsen sind vergrößert und weisen vereinzelte erbsengroße, feuchtkäsige Knoten auf. In den Lungen ebenfalls vereinzelte Herde von ebensolcher Beschaffenheit. Sie erreichen hier bis Faustgröße.

Die Untersuchung der Gallenblase ergibt keinerlei Erkrankung derselben.

Die Galle ist grün, klar, fadenziehend und ohne Bodensatz.

In Ausstrichpräparaten sind keine Tuberkelbazillen, auch keine sonstigen Bakterien nachweisbar.

19. 3. 12. 6 Meersch. erhalten je 1 ccm Galle subkutan.

23. 4. 12. 1 Meersch. †. Keine Tuberkulose.

7. 5. 12. 1 Meersch. †. Lungen- und Brustfellentzündung, Milztumor. Entzündung des Herzbeutels und der Nieren, 1 kirschgroße Finne im Gekröse. Keine Tuberkulose.

7. 6. 12. 1 Meersch. †. Mittelgradige allgemeine Impftuberkulose.

18. 6. 12. 1 „ getötet. Keine Tuberkulose.

18. 6. 12. 2 „ getötet. Bei beiden folgender Befund: Die Kniefalten- und Buglymphdrüsen sind nicht verändert. In Milz, Leber und Lunge finden sich viele stecknadelkopfgroße, gelbweiße, feuchtkäsige Knötchen. Bronchialdrüsen sind nicht vergrößert.

Da die regionären Lymphdrüsen nicht erkrankt sind, können diese beiden Fälle nicht mit Sicherheit als Impftuberkulose angesprochen werden.



Fall 13.

Ochse, 5 Jahre alt, mittelmäßig genährt. Geschlachtet am 24. 4. 12.

Schlachtbefund: Die Portallymphdrüsen sind mäßig vergrößert und enthalten vereinzelte bis linsengroße, gelbweiße, größtenteils feuchtkäsige, zum Teil trockenkäsige Herde. Im Leberparenchym sind keine Veränderungen nachzuweisen. Bauch- und Brustfell sowie sämtliche Organüberzüge zeigen frischen tuberkulösen Belag. In den leicht vergrößerten Mesenteriallymphdrüsen vereinzelte bis erbsengroße, trockenkäsige Herde. Die Nieren enthalten viele, bis hanfkorngroße, feuchtkäsige Herde. Die Bronchial- und Mediastinallymphdrüsen sind ums doppelte vergrößert und zeigen vereinzelte trockenkäsige Herde. Im Lungenparenchym vereinzelt ebensolche Herde, die im rechten Zwerchfellslappen ein doppelt-faustgroßes Konglomerat bilden. In den übrigen Organen sowie in den Fleischlymphdrüsen sind keine tuberkulösen Veränderungen nachweisbar.

Die Gallenblase zeigt keine Erkrankung.

Die Galle ist gelbbrün, dunkel, leicht fadenziehend, mit leichtem Bodensatz.

In Ausstrichpräparaten sind keine Tuberkelbazillen nachweisbar.

Je  $\frac{1}{2}$  ccm Galle wird mit 12 ccm flüssigem Agar zu 2 Platten gegossen. Nach 24 stündigem Stehen im Brutschrank sind beide steril.

24. 4. 12. 6 Meerschw. erhalten je 1 ccm Galle subkutan.

8. 6. 12. 1 Meerschw. †. Mittelgradige allgemeine Impftuberkulose.

18. 6. 12. 1 „ †. Hochgradige allgemeine Impftuberkulose.

18. 6. 12. 4 „ getötet. Hochgradige allgemeine Impftuberkulose.

Fall 14.

Ochse, 4 Jahre alt, sehr gut genährt. Geschlachtet am 24. 4. 12.

Schlachtbefund: Die mäßig vergrößerten Portallymphdrüsen enthalten vereinzelte bis erbsengroße, trocken verkäste, teilweise verkalkte Herde. In der Leber selbst sind keine tuberkulösen Veränderungen nachweisbar. Die Mesenteriallymphdrüsen sind zum Teil leicht vergrößert und enthalten wenige linsengroße, trockenkäsige Herde. Das Brustfell ist in seiner ganzen Ausdehnung mit erbsen- bis kirschgroßen, mehr oder weniger gestielten Knoten besetzt. Dieselben zeigen auf dem Durchschnitt trockenkäsige Beschaffenheit mit teilweiser zentraler Verkalkung und stehen besonders nach dem Zwerchfell zu ziemlich dicht zusammen. Die Bronchial- und Mediastinallymphdrüsen sind mäßig vergrößert und enthalten vereinzelte, erbsengroße, trockenkäsige Herde. Im Lungenparenchym finden sich überall zerstreut kirsch- bis apfelgroße, trockenkäsige Herde, die teilweise ein verkalktes Zentrum zeigen. An den übrigen Organen sowie an den Körperlymphdrüsen sind keine Veränderungen nachweisbar.

Die Gallenblase ist nicht erkrankt.

Die Galle ist hellgrün, klar, ohne Bodensatz.

In Ausstrichpräparaten sind keine Tuberkelbazillen, auch keine sonstigen Bakterien nachweisbar.

Je  $\frac{1}{2}$  ccm Galle werden mit flüssigem Agar in 2 Petrischalen gegossen. Nach 24 stündigem Aufenthalt im Brutschrank sind beide Platten steril.

24. 4. 12. 6 Meerschw. erhalten je 1 ccm Galle subkutan.

1. 5. 12. 1 Meerschw. †. Hautnekrose an der Impfstelle. Lokale Bauchfellentzündung mit Verwachsung einiger Dünndarmteile. Keine Tuberkulose.

15. 5. 12. 1 Meerschw. †. Nekrose an der Impfstelle. Keine Tuberkulose.

21. 5. 12. 1 Meerschw. †. Nekrose an der Impfstelle. Milztumor. Jauchige Brust- und Bauchfellentzündung. Keine Tuberkulose.

8. 6. 12. 1 Meerschw. †. Keine Tuberkulose. Kein Befund.

18. 6. 12. 1 „ getötet. Keine Tuberkulose.

18. 6. 12. 1 „ „ Mittelgradige allgemeine Impftuberkulose.

Fall 15.

Bulle, 6 Jahre alt, gut genährt. Geschlachtet am 12. 6. 12.

Schlachtbefund: In den stark vergrößerten Portallymphdrüsen finden sich viele kirchgroße, teils feucht- teils trockenkäsige Herde. Im Leberparenchym keine tuberkulöse Veränderung.



Die mäßig vergrößerten Mesenteriallymphdrüsen enthalten vereinzelte erbsengroße, trockenkäsige Herde. Auf dem Brustfell geringgradige tuberkulöse Veränderungen. Die vorderen Mediastinallymphdrüsen sind leicht vergrößert und trocken verkäst. Die übrigen zu den Lungen gehörigen Lymphdrüsen zeigen keine Veränderung. Im Zwerchfellsappen der rechten und linken Lunge je ein kirschgroßer, trockenkäsiger Herd. In den übrigen Organen sowie in den Fleischlymphdrüsen sind keine Veränderungen nachweisbar.

Die Galle ist grüngelb, klar, durchsichtig ohne Bodensatz.

In Ausstrichpräparaten sind keine Tuberkelbazillen, auch keine sonstigen Bakterien nachweisbar.

Je  $\frac{1}{2}$  ccm Galle wird mit 12 ccm flüssigem Agar in 2 Petrischalen ausgegossen. Nach 24 stündigem Aufenthalt im Brutschrank sind beide Platten steril geblieben.

12. 6. 12. 6 Meerschw. erhalten je 1 ccm Galle subkutan.

13. 6. 12. 1 Meerschw. †. Entzündung der Unterhaut in der Gegend der Impfstelle. Brustfellentzündung. Keine Tuberkulose.

29. 6. 12. 1 Meerschw. †. Starke Abmagerung. Sonst kein Befund.

28. 8. 12. 3 „ getötet. Keine Tuberkulose.

28. 8. 12. 1 „ getötet. Mittelgradige allgemeine Impftuberkulose.

#### Fall 16.

Ochse, 3 Jahre alt, mittelmäßig gut bis gut genährt. Geschlachtet am 18. 3. 12.

Schlachtbefund: Die Portallymphdrüsen sind stark vergrößert und markig geschwollen, lassen jedoch keine tuberkulösen Herde erkennen. Der seröse Überzug der Leber ist dicht bedeckt mit hirsekorngroßen, hellgrauen, durchscheinenden Knötchen von weicher saftiger Konsistenz. Im Leberparenchym selbst sind tuberkulöse Veränderungen nicht nachzuweisen. Die Mesenteriallymphdrüsen sind meist leicht vergrößert und mit erbsengroßen, größtenteils verkalkten Knoten durchsetzt. Der seröse Überzug der Milz ist ebenfalls mit den oben beschriebenen Knötchen dicht bedeckt. In der Milz selbst sind keine Herde nachweisbar. Brust- und Bauchfell sind in ihrer ganzen Ausdehnung mit hirsekorn- bis erbsengroßen, hellgrauen, durchscheinenden Knötchen von teils weich-, teils mehr trockenkäsiger Beschaffenheit bedeckt. Durch Zusammenfließen mehrerer solcher Knötchen erreichen die Auflagerungen nach dem Zwerchfell zu bis Pflaumengröße. Dieselben sind auf dem Durchschnitt trocken verkäst, teilweise zentral verkalkt. Die vorderen und hinteren Mediastinallymphdrüsen sind geschwollen und dicht mit hirsekorngroßen, trockenkäsigen Herden durchsetzt. In der linken Bronchiallymphdrüse ist ein erbsengroßer Käseherd nachzuweisen, die rechte ist nicht verändert. In der Lunge selbst, in den anderen Organen sowie in den Körperlymphdrüsen sind keine Veränderungen nachweisbar.

Die Gallenblase zeigt keine Erkrankung.

Die Galle ist braungelb, schwach getrübt, mit geringem Bodensatz.

Im mikroskopischen Ausstrich aus dem Bodensatz sind keine Tuberkelbazillen, aber wenige nichtsäurefeste Stäbchen und Kokken nachzuweisen.

19. 3. 12. 6 Meerschw. erhalten je 1 ccm Galle subkutan.

20. 3. 12. 1 Meerschw. †. Hämorrhagische Entzündung der Subkutis. Keine Tuberkulose.

27. 3. 12. 1 Meerschw. †. Keine Tuberkulose.

3. 4. 12. 1 „ †. Nekrose an der Impfstelle. Keine Tuberkulose.

18. 6. 12. 3 „ getötet. Keine Tuberkulose.

#### Fall 17.

Bulle, 4 Jahre alt, in sehr gutem Nährzustand. Geschlachtet am 23. 3. 12.

Schlachtbefund: Die Portallymphdrüsen sind kaum merklich vergrößert und enthalten zwei linsengroße, verkalkte Herde. Im Leberparenchym sind keine tuberkulösen Veränderungen nachzuweisen. Die Mesenteriallymphdrüsen sind ziemlich stark vergrößert und enthalten linsen- bis erbsengroße Käseherde, die teilweise verkalkt sind. Die Bronchial- und Mediastinallymphdrüsen sind stark vergrößert und mit kirschgroßen, trockenkäsigen, teilweise verkalkten Herden durchsetzt. Der Spitzenlappen der rechten Lunge enthält viele apfelgroße Käseherde, die teilweise beginnende Verkalkung zeigen, teilweise völlig erweicht sind. In der linken Lunge vereinzelte bohngroße,



vielfach verkalkte Käseherde. In den übrigen Organen sowie in den Körperlymphdrüsen keine Veränderungen.

Die Gallenblase zeigt keine Erkrankung.

Die Galle ist grün, durchsichtig, ohne Bodensatz.

In Ausstrichpräparaten sind keine Tuberkelbazillen, auch keine sonstigen Bakterien nachweisbar.

Je  $\frac{1}{2}$  ccm Galle mit 12 ccm flüssigem Agar zu 2 Platten gegossen ergibt:

Erste Platte steril.

Zweite Platte 5 rundliche, durchscheinende Kolonien (im Ausstrich Staphylokokken).

24. 3. 12. 6 Meerschw. erhalten je 1 ccm Galle subkutan.

25. 3. 12. 1 Meerschw. †. Keine Tuberkulose.

28. 5. 12. 1 „ †. Brustfellentzündung. Keine Tuberkulose.

18. 6. 12. 4 „ getötet. Keine Tuberkulose.

#### Fall 18.

Kuh 10 Jahre alt, gut genährt. Geschlachtet am 30. 3. 12.

Schlachtbefund: In den mäßig vergrößerten Portallymphdrüsen sind vereinzelte linsengroße trockenkäsig Herde. Im Leberparenchym sind keine Veränderungen nachzuweisen. Die Mesenteriallymphdrüsen sind mäßig vergrößert und enthalten zum Teil erbsengroße verkalkte Herde. Die Bronchial- und Mediastinallymphdrüsen sind vergrößert und mit erbsgroßen verkalkten Herden durchsetzt. In den Lungen vereinzelte bis kirschgroße trockenkäsig, teilweise verkalkte Knoten. In den übrigen Organen, sowie in den Fleischlymphdrüsen sind keine Veränderungen nachzuweisen.

Die Gallenblase ist nicht erkrankt.

Die Galle ist gelb, dünnflüssig, klar ohne Bodensatz.

In Ausstrichpräparaten keine Tuberkelbazillen, auch keine sonstigen Bakterien nachweisbar.

1. 4. 12. 6 Meerschw. erhalten je 1 ccm Galle subkutan.

10. 4. 12. 1 Meerschw. †. Brandige Entzündung der Unterhaut. Keine Tuberkulose.

18. 6. 12. 5 Meerschw. getötet. Keine Tuberkulose.

#### Fall 19.

Ochse, 5 Jahre alt, gut genährt. Geschlachtet am 29. 4. 12.

Schlachtbefund: Die Portallymphdrüsen lagern in faustgroßen Paketen um die Leberpforte und enthalten bis erbsengroße, trockenkäsig, zentral verkalkte Herde. Im Leberparenchym selbst sind keine Veränderungen nachzuweisen. Die Mesenteriallymphdrüsen sind stark vergrößert und enthalten trockenkäsig Herde von Linsen- bis Kirschgröße, die zum Teil so dicht zusammenstehen, daß die ganze Drüse als eine käsig Masse erscheint. Die Mediastinallymphdrüsen sind mäßig vergrößert und enthalten linsengroße, verkalkte Herde in ziemlicher Anzahl. An den übrigen Organen sowie an den Fleischlymphdrüsen sind keine tuberkulösen Veränderungen nachweisbar.

Die Gallenblase ist nicht erkrankt.

Die Galle ist grün, klar, ohne Bodensatz.

In Ausstrichpräparaten sind keine Tuberkelbazillen nachweisbar.

Je  $\frac{1}{2}$  ccm Galle werden mit 12 ccm flüssigem Agar in 2 Petrischalen gegossen. Nach 24 Stunden sind beide Schalen steril.

30. 4. 12. 6 Meerschw. erhalten je 1 ccm Galle subkutan.

1. 5. 12. 1 Meerschw. †. Hautnekrose an der Impfstelle. Magen-Darmentzündung. Keine Tuberkulose.

29. 5. 12. 1 Meerschw. †. Hautnekrose an der Impfstelle. Pleuritis und Pericarditis. Keine Tuberkulose.

6. 6. 12. 1 Meerschw. †. Lungen- und Brustfellentzündung. Degeneration des Herzmuskels. Fibrinöser Belag auf Milz und Leber. Keine Tuberkulose.

2. 7. 12. 3 Meerschw. getötet. Keine Tuberkulose. Kein Befund.



Fall 20.

Bulle 4 Jahre alt, gut genährt. Geschlachtet am 24. 9. 12.

Schlachtbefund: In den leicht vergrößerten Portallymphdrüsen vereinzelte linsengroße, trockenkäsig Herde. Im Leberparenchym keine Veränderungen nachweisbar. Die Mesenteriallymphdrüsen sind stark vergrößert. Sie enthalten viele linsen- bis kirschgroße, trockenkäsig, teilweise zentral verkalkte Knoten. Die linke Bronchialdrüse ist in einen faustgroßen Erweichungsherd verwandelt. Die vorderen und hinteren Mediastinallymphdrüsen sind vergrößert, zeigen auf dem Durchschnitt trockenkäsig Beschaffenheit mit Einlagerung von vereinzelt Kalkherden. In den Lungen selbst, sowie in den übrigen Organen und in den Fleischlymphdrüsen sind keine Veränderungen nachweisbar.

Die Gallenblase ist nicht erkrankt.

Die Galle ist grün, stark fadenziehend, schwach getrübt, mit leichtem Bodensatz.

In Ausstrichpräparaten sind weder Tuberkelbazillen noch sonstige Bakterien nachweisbar.

Je  $\frac{1}{2}$  ccm Galle werden mit 12 ccm flüssigem Agar in zwei Petrischalen gegossen. Nach 24 Stunden sind beide Platten mit etwa 200 rundlichen, durchscheinenden Kolonien besät.

Im Ausstrich Staphylokokken.

29. 4. 12. 6 Meerschw. erhalten je 1 ccm Galle subkutan.

6. 5. 12. 1 Meerschw. †. Brandige Entzündung der Haut und der Unterhaut in der Gegend der Impfstelle. Jauchige Brust- und Bauchfellentzündung. Keine Tuberkulose.

28. 5. 12. 1 Meerschw. †. Brandige Entzündung der Unterhaut. Brustfellentzündung, Entzündung des Herzbeutels und Verwachsung mit der linken Brustwand. Keine Tuberkulose.

2. 7. 12. 4 Meerschw. getötet. Keine Tuberkulose.

Fall 21.

Kuh, 4 Jahre alt, in mittelmäßigem Nährzustand. Geschlachtet am 29. 4. 12.

Schlachtbefund: Die Portallymphdrüsen sind mäßig vergrößert und enthalten vereinzelte bis erbsengroße, trockenkäsig Herde. Im Leberparenchym sind keine Veränderungen nachzuweisen. Die Bronchial- und Mediastinallymphdrüsen sind vergrößert und enthalten bis erbsengroße trockenkäsig Herde. In den Lungen selbst sind keine krankhaften Veränderungen nachweisbar. Das Brustfell zeigt geringgradigen tuberkulösen Belag. Die übrigen Organe, sowie die Fleischlymphdrüsen lassen keinerlei tuberkulöse Erkrankung erkennen.

Die Gallenblase ist nicht erkrankt.

Die Galle ist gelbgrün, klar, ohne Bodensatz.

In Ausstrichpräparaten sind keine Tuberkelbazillen, auch keine anderen Bakterien nachweisbar.

Je  $\frac{1}{2}$  ccm Galle wird mit 12 ccm flüssigem Agar in 2 Petrischalen gegossen. Nach 24stündigem Aufenthalt im Brutschrank sind beide Platten steril.

29. 4. 12. 6 Meerschw. erhalten je 1 ccm Galle subkutan.

2. 5. 12. 1 Meerschw. †. Katarrhalische Pneumonie der beiderseitigen Vorder- und Mittellappen. Keine Tuberkulose.

3. 5. 12. 1 Meerschw. †. Hautnekrose an der Impfstelle; eiterig-jauchige Bauchfellentzündung. Keine Tuberkulose.

13. 5. 12. 1 Meerschw. †. Hautnekrose an der Impfstelle; eiterig-jauchige Entzündung des Bauchfells; brandige Entzündung der in der Gegend der Impfstelle liegenden Dünndarmteile, die teilweise mit dem Bauchfell verwachsen sind. Keine Tuberkulose.

2. 7. 12. 2 Meerschw. getötet. Keine Tuberkulose.

Fall 22.

Ochse, 5—6 Jahre alt, gut genährt. Geschlachtet am 20. 5. 12.

Schlachtbefund: Die mäßig vergrößerten Portallymphdrüsen enthalten vereinzelte, etwa erbsengroße, trockenkäsig, zentral verkalkte Herde. Am Rande des linken Leberlappens findet sich ein etwa erbsgroßer, verkäster Echinokokkus. Tuberkulöse Herde sind in der Leber nicht



nachzuweisen. Die Mesenteriallymphdrüsen sind vergrößert und enthalten viele bis erbsgroße, trockenkäsig Herde. Brust- und Bauchfell zeigt vereinzelte linsen- bis erbsengroße, teils gestielte, teils mit größerer Basis aufsitzende, trockenkäsig Knoten, die nach dem Zwerchfell zu dichter sitzen und durch Zusammenfließen höckerige Erhabenheiten bilden. Ebensoleche Auflagerungen zeigt auch der seröse Überzug der Milz. In der Milz selbst keine Veränderung. Die linke Niere zeigt unter dem Überzuge ein stechnadelkopfgroßes, grauweißes Knötchen mit zentraler Verkäsung. Die dazu gehörige Lymphdrüse ist vergrößert und enthält vereinzelte bis erbsgroße trockenkäsig Herde. Die Bronchial- und Mediastinallymphdrüsen sind mäßig vergrößert und enthalten bis erbsengroße, trockenkäsig Herde. In den Lungen selbst keine Veränderung. Die rechten Interkostal- und Sternallymphdrüsen sind vergrößert und mit erbsgroßen, trockenkäsig Herden durchsetzt. Je ein ebensolcher Herd ist in der linken Darmbeindrüse und in der linken tiefen Halsdrüse nachzuweisen.

An der Gallenblase keine Veränderungen nachweisbar.

Die Galle ist grüngelb, leicht getrübt, fadenziehend, mit geringem Bodensatz.

In Ausstrichpräparaten sind keine Tuberkelbazillen nachweisbar.

Je  $\frac{1}{2}$  ccm Galle werden mit 12 ccm flüssigem Agar in 2 Petrischalen gegossen. Nach 24stündigem Aufenthalt im Brutschrank sind beide Platten steril geblieben.

20. 5. 12. 6 Meersch. erhalten je 1 ccm Galle subkutan.

21. 5. 12. 1 Meersch. †. Hämorrhagische Entzündung der Unterhaut. Keine Tuberkulose.

29. 5. 12. 1 Meersch. †. Keine Tuberkulose.

1. 8. 12. 4 „ getötet. „ „

#### Fall 23.

Bulle, 6—7 Jahre alt, gut genährt. Geschlachtet am 23. 5. 12.

Schlachtbefund: Die stark vergrößerten Portallymphdrüsen enthalten linsen- bis erbsengroße größtenteils verkalkte Herde. Einer der direkt an der Leberpforte gelegenen Knoten ist in eine apfelgroße, fast ganz verkalkte Masse verwandelt. Im Leberparenchym selbst keine Veränderungen. Die vorderen Mediastinallymphdrüsen stellen einen apfelgroßen trockenkäsig Herd mit teilweise beginnender Verkalkung vor. An den übrigen zu der Lunge gehörigen Lymphdrüsen keine Veränderungen. In den Lungen selbst finden sich beim Durchschneiden vereinzelte bis erbsgroße Knoten mit rahmähnlichem Inhalt. An den übrigen Organen, sowie an den Fleischlymphdrüsen keine krankhaften Veränderungen.

Die Gallenblase ist nicht erkrankt.

Die Galle ist hellgrün, klar, leicht fadenziehend, ohne Bodensatz.

In Ausstrichpräparaten sind keine Tuberkelbazillen, auch keine sonstigen Bakterien nachweisbar.

Je  $\frac{1}{2}$  ccm Galle werden mit 12 ccm flüssigem Agar in 2 Petrischalen gegossen. Nach 24stündigem Aufenthalt im Brutschrank sind beide Platten steril.

23. 5. 12. 6 Meersch. erhalten je 1 ccm Galle subkutan.

25. 5. 12. 2 Meersch. †. Entzündung der Unterhaut an der Impfstelle. Brust- und Bauchfellentzündung. Keine Tuberkulose.

31. 5. 12. 1 Meersch. †. Hautnekrose an der Impfstelle. Keine Tuberkulose.

17. 6. 12. 1 „ †. „ „ „ „ „ „ „

1. 8. 12. 2 „ getötet. Keine Tuberkulose.

#### Fall 24.

Kuh, 8 Jahre alt, gut genährt. Geschlachtet am 12. 6. 12.

Schlachtbefund: Die mäßig vergrößerten Portallymphdrüsen enthalten 8—10 linsengroße trockenkäsig Herde. Im Leberparenchym selbst sind keine Veränderungen nachzuweisen. Bauchfell, sowie Brustfell und die serösen Überzüge von Leber, Milz, Lungen- und Herzbeutel sind dicht besetzt mit Auflagerungen, die teils beetartig hervorragen und mit der ganzen Unterfläche aufliegen, teils an mehr oder weniger langen Stielen hängend traubige, auf dem Durchschnitt meist trockenkäsig Knoten darstellen. Die mäßig vergrößerten Mesenteriallymphdrüsen enthalten viele stechnadelkopf- bis linsengroße, feuchtkäsig Herde. In den Nieren finden sich



unter der Kapsel vereinzelte gelbweiße, linsengroße feuchtkäsige Knötchen. Die Mediastinallymphdrüsen sind in mannsarmstarke total verkalkte Gebilde verwandelt. Die Bronchiallymphdrüsen sind je stark apfelgroß und gänzlich verkalkt. In den Lungen sind überall erbs- bis apfelgroße, teils feucht- teils trocken-käsige, partiell verkalkte Herde zerstreut. Der Anhangslappen der rechten Lunge enthält 3 doppeltau große Erweichungsherde, aus denen sich eine rahmartige, gelblichweiße Masse entleert. In den übrigen Organen sowie in den Körperlymphdrüsen sind keine Veränderungen nachzuweisen.

Die Gallenblase ist nicht erkrankt.

Die Galle ist grün, leicht trübe, stark fadenziehend, mit geringem Bodensatz.

In Ausstrichpräparaten sind keine Tuberkelbazillen, auch keine sonstigen Bakterien nachweisbar.

Je  $\frac{1}{2}$  ccm Galle werden mit 12 ccm flüssigem Agar in 2 Petrischalen ausgegossen. Nach 24stündigem Aufenthalt im Brutschrank waren auf jeder der beiden Platten etwa 20 hellglänzende, durchscheinende, rundliche Kolonien sichtbar, die sich in Ausstrichpräparaten als Staphylokokken erwiesen.

12. 6. 12. 6 Meerschw. erhalten je 1 ccm Galle subkutan.

22. 6. 12. 1 Meerschw. †. Nekrose an der Impfstelle. Keine Tuberkulose.

28. 8. 12. 5 „ getötet. Keine Tuberkulose.

**c) 2 Rinder mit tuberkulösen Erkrankungen verschiedener Organe, bei denen weder in der Leber noch in den Portallymphdrüsen makroskopisch wahrnehmbare Veränderungen sich fanden.**

Fall 25.

Bulle, 7 Jahre alt, gut genährt. Geschlachtet am 23. 3. 12.

Schlachtbefund: In der Leber und in den Portallymphdrüsen sind Veränderungen nicht nachzuweisen. Die Mesenteriallymphdrüsen sind mäßig vergrößert. Einige derselben enthalten vereinzelte, bis kirschgroße, feuchtkäsige Herde. Die vorderen und hinteren Mediastinallymphdrüsen sind in kindskopfgröße Erweichungsherde verwandelt. Die Bronchiallymphdrüsen sind bis apfelgroß und feuchtkäsige. Der Spitzenlappen der linken Lunge ist mit alten, trockenverkästen Herden durchsetzt, die zum Teil zusammengeflossen sind. Im übrigen Lungengewebe finden sich vereinzelte, kirschgroße, trockenverkäste Herde. Der Herzbeutel zeigt kirschgroße, trocken-käsige, teilweise verkalkte Auflagerungen, die vielfach zu größeren Flächen konfluieren. In den übrigen Organen, sowie in den Fleischlymphdrüsen keine Veränderungen.

Die Gallenblase ist nicht erkrankt.

Die Galle ist goldgelb, klar, ohne Bodensatz.

In Ausstrichpräparaten sind keine Tuberkelbazillen, auch keine sonstigen Bakterien nachweisbar.

Je  $\frac{1}{2}$  ccm Galle mit 12 ccm flüssigem Agar zu 2 Platten gegossen ergibt:

Erste Platte steril.

Zweite Platte etwa 100 rundliche Kolonien (im Ausstrich dicke Kurzstäbchen).

25. 3. 12. 6 Meerschw. erhalten je 1 ccm Galle subkutan.

1. 4. 12. 1 Meerschw. †. Keine Tuberkulose. Kein Befund.

3. 4. 12. 1 „ †. Leichter Milztumor. Keine Tuberkulose.

17. 5. 12. 2 „ †. Hochgradige allgemeine Impftuberkulose.

28. 5. 12. 1 „ †. „ „ „

18. 6. 12. 1 „ getötet. „ „ „

Fall 26.

Ochse, 5 Jahre alt, gut genährt. Geschlachtet am 23. 7. 12.

Schlachtbefund: In Leber und Portallymphdrüsen sind keine Veränderungen nachzuweisen. Die Mesenteriallymphdrüsen sind nicht vergrößert. In einer derselben ist ein erbsgroßer, trocken-käsiger Herd zu finden. Beide Nieren enthalten dicht unter der Kapsel viele gelbweiße, stecknadelkopfgroße Knötchen mit feuchtkäsigen Inhalt. Vereinzelt finden sich diese auch etwas tiefer in der Rindenschicht liegend, nicht jedoch in der Marksicht. Die rechte Nierendrüse ist rundlich und pflaumengroß, die linke gut kirschgroß und etwas abgeplattet. Beide zeigen



das Bild der strahligen Verkäsung. Die Bronchial- und Mediastinallymphdrüsen sind stark vergrößert und zeigen sämtlich auf dem Durchschnitt zwischen dem grau-sulzigen Drüsengewebe radiär angeordnete gelbe käsige Streifen, die ganz vereinzelt Verkalkungszonen aufweisen. (Bild der strahligen Verkäsung nach Bongert.) In dem Herzlappen der rechten Lunge finden sich 4 kirsch- bis pflaumengroße trockenkäsige Herde, ferner ein faustgroßer strahlig verkäster Knoten. Im rechten und linken Zwerchfellslappen befinden sich stecknadelkopf- bis erbsgroße Käseherde in mäßiger Anzahl, die nach dem spitzen Rande zu dichter stehen und vereinzelte kirschgroße Konglomerate bilden. Die übrigen Teile der Lungen sind frei von tuberkulösen Veränderungen. Die linke tiefe Halsdrüse sowie die an der 7. Rippe gelegene Interkostaldrüse ist vergrößert und strahlig verkäst.

Die Gallenblase zeigt keine Veränderungen.

Die Galle ist grün, leicht getrübt, stark fadenziehend, mit geringem Bodensatz.

16. 7. 12. 4 Meersch. erhalten je 2 ccm Galle subkutan.

22. 7. 12. 1 Meersch. †. Brandige Entzündung der Haut und Unterhaut in der Gegend der Impfstelle. Brandige Entzündung der Bauchhaut mit Darmvorfall. Keine Tuberkulose.

24. 7. 12. 1 Meersch. †. Derselbe negative Befund wie beim vorgenannten Meerschweinchen.

30. 9. 12. 2 Meersch. getötet. Keine Tuberkulose.

## B. 14 künstlich mit Tuberkulose infizierte Tiere

(10 Rinder und 4 Ziegen).

### Fall 27.

Jungrind, weiblich, etwa 4 Monate alt.

Am 11. 8. 11. und 25. 8. 11. Tuberkulinreaktion negativ.

30. 8. 11. Das Tier erhält 1 mg Rindertuberkelbazillen (Stamm P. 8, Glycerinbouillonkultur vom 14. 7. 11) subkutan in der Höhe des 8. Interkostalraumes zwischen dem 7. und 9. Dornfortsatz.

Am 30. 10. 11. Schlachtung.

Schlachtbefund: Ein 2,5 cm langer und 3 cm breiter tuberkulöser Herd an der Impfstelle. Die rechte Bugdrüse, die rechten dorsalen Mediastinallymphdrüsen und die rechten oberen interkostalen Lymphdrüsen im 7., 8. und 9. Interkostalraum sind vergrößert und enthalten kleine weichkäsige Herde. Sonst sind keinerlei Veränderungen nachzuweisen.

1. 11. 11. 3 Meersch. erhalten je 1 ccm Blasengalle subkutan.

3. 1. 12. 3 Meersch. getötet. Keine Tuberkulose. Kein Befund.

### Fall 28.

Jungrind, männlich, etwa 4 Monate alt.

Am 11. 8. 11 und 25. 8. 11. Tuberkulinreaktion negativ.

30. 8. 11. Das Tier erhält 1 mg Rindertuberkelbazillen (Stamm P. 8. Glycerinbouillonkultur vom 14. 7. 11) subkutan in der Höhe des 10. Interkostalraumes zwischen dem 9. und 11. Dornfortsatz.

30. 10. 11. Schlachtung.

Schlachtbefund: 4 cm langer und 2,5 cm breiter tuberkulöser Herd in der Subkutis an der Impfstelle. Die Bronchial- und Mediastinallymphdrüsen sind schwach vergrößert und mit zahlreichen, winzigen, gelben Käseherden durchsetzt. Im Lungenparenchym finden sich insgesamt 5 miliare Knötchen mit verkästem Zentrum. Die Portallymphdrüsen zeigen keine makroskopisch nachweisbaren Veränderungen. Im linken Leberlappen findet sich dicht unter dem Überzuge ein erbsengroßer, grauweißer, speckiger Knoten. Auf der Zwerchfellfläche schwimmern unter der Kapsel 4 zerstreut liegende grauweiße, speckige Knötchen von Stecknadelkopf- bis Erbsengröße durch. In der rechten Nierendrüse liegen vereinzelte winzige Käseherde. In den Nieren selbst sind keine Veränderungen nachzuweisen. Die rechte Bugdrüse, die rechte Kniefaltendrüse, sowie die beiden rechten dorsalen Mediastinallymphdrüsen im 9. und 10. Interkostalraum sind vergrößert und enthalten wenig, bis haselnußgroße, erweichte tuberkulöse Herde.



1. 11. 11. 3 Meerschw. erhalten je 1 ccm Blasengalle subkutan.  
5. 12. 11. 1 Meerschw. †. Hämorrhagische Entzündung der Subkutis.  
3. 1. 12. 2 „ getötet. Keine Tuberkulose.

Fall 29.

Jungrind, männlich, etwa 4 Monate alt.  
Am 23. 1. 11. Das Tier erhält 0,5 mg Rindertuberkelbazillen (Kultur I Schlachthof vom 5. 1. 11) intramuskulär im rechten 7. Interkostalraum. Krankheitserscheinungen bezw. Temperaturerhöhungen konnten daraufhin nicht beobachtet werden.

21. 3. 11. Schlachtung.

Schlachtbefund: 4 cm langer und 2 cm breiter verkäster Herd im Musculus latissimus dorsi (Impfstelle). Im linken Hauptlappen der Lunge 1 hanfkorngroßes, grauweißes Knötchen tuberkulöser Natur (letzteres durch Verimpfung an Meerschweinchen bewiesen). Die rechte, tiefe Halslymphdrüse, rechte Buglymphdrüse, rechte Kniefaltenlymphdrüse sowie die rechte obere Brustwandlymphdrüse des 10. Interkostalraumes sind mäßig vergrößert und enthalten stecknadelkopf- bis erbsengroße, gelbweiße, käsige Herde.

1. 11. 11. 3 Meerschw. erhalten je 1 ccm Blasengalle subkutan.

12. 11. 11. 1 Meerschw. gestorben. Nekrose an der Impfstelle. Hämorrhagische Entzündung der Subkutis. Keine Tuberkulose.

3. 1. 12. 2 Meerschw. getötet. Keine Tuberkulose.

Fall 30.

Jungrind, männlich, etwa 6 Monate alt.

11. 11. 11. Das Tier erhält 1 mg Rindertuberkelbazillen (Stamm P 8. Glycerinbouillonkultur vom 19. 9. 11) subkutan im 5. Interkostalraum.

15. 12. 11. Schlachtung.

Schlachtbefund: 4 cm langer und 2 cm breiter tuberkulöser Herd in der Subkutis an der Impfstelle. 3 Sternaldrüsen sind leicht vergrößert und enthalten tuberkulöse Herde.

16. 12. 11. 4 Meerschw. erhalten je 2 ccm Blasengalle subkutan.

20. 12. 11. 1 Meerschw. †. Entzündung und Nekrose der Unterhaut. Perikarditis. Keine Tuberkulose.

19. 2. 12. Keine Tuberkulose.

Fall 31.

Jungrind, männlich, etwa 4 Monate alt.

31. 1. 12. Tuberkulinprobe negativ.

3. 2. 12. Das Tier erhält 0,2 mg Rindertuberkelbazillen (Stamm P 8. Glycerinbouillonkultur vom 19. 12. 11) im oberen Drittel des linken 6. Interkostalraumes intrapleural.

1. 3. 12. Schlachtung.

Schlachtbefund: Die Pleura pulmonalis des linken Brustfellsackes sowie die linke Hälfte des Herzbeutels zeigen ausgedehnte, plattenartige, bis 0,3 cm dicke, schwammige Auflagerungen. In der linken Lunge ein bohnen großer Herd. Die linke Bronchial- und Mediastinallymphdrüse, sowie die dorsalen im 6. und 8. Interkostalraum und die ventrale im 4. Interkostalraum gelegenen Lymphdrüsen sind tuberkulös verändert.

1. 3. 12. 4 Meerschw. erhalten je 2 ccm Blasengalle subkutan.

1 5. 12. 1 Meerschw. †. Keine Tuberkulose. Kein Befund.

25. 5. 12. 3 „ getötet. „ „

Fall 32.

Jungrind, weiblich, 6—7 Monate alt.

20. 3. 12. Tuberkulinreaktion negativ.

23. 3. 12. Das Tier erhält 0,5 mg Rindertuberkelbazillen im unteren Drittel des 6. Interkostalraumes subkutan.

12. 4. 12. Schlachtung.

Schlachtbefund: Die Impfstelle ist nicht mehr feststellbar. Die linksseitige Pleura zeigt knotige Auflagerungen bis zu Pfaumengröße, die auf dem Durchschnitt eine gleichmäßige speckige Beschaffenheit besitzen und nach dem Brusteingang zu streifenförmige Züge von 1—3 mm Dicke



bilden. Das Zwerchfell ist im linken Phrenikokostalraum mit der Pleura costalis, der Basalfläche der linken Lunge und dem Herzbeutel durch knotige, speckige Massen innig verwachsen. Der linke Spitzenlappen, sowie der größte Teil des Hauptlappens weisen auf ihren serösen Überzügen stecknadelkopf- bis erbsengroße grauweiße feste Knötchen auf. Die rechte Pleura costalis und pulmonalis, sowie die rechte Hälfte des Herzbeutels zeigen keine tuberkulösen Veränderungen. Der größte Teil der rechten Lunge ist Sitz eines akut tuberkulösen Prozesses. Die betreffenden Lungenabschnitte sind vergrößert, von braunroter Farbe, fühlen sich derb an und enthalten zahlreiche grauweiße, meist miliare, aber auch bis kastaniengroße Knoten. Das übrige Lungengewebe befindet sich in dem Stadium der roten Hepatisation. Die linke Bronchial- sowie die Mediastinallymphdrüsen sind geschwollen und zeigen auf dem Durchschnitt eine grauweiße speckige Beschaffenheit. Die rechte Bronchialdrüse ist nicht verändert. Geschwollen, aber ohne erkennbare tuberkulöse Veränderungen sind die Brusteingangslymphdrüsen, sämtliche linken ventralen Brustwandlymphdrüsen und die linken dorsalen Interkostallymphdrüsen im 3.—10. Interkostalraum. Die linke Lymphoglandula axillaris primae costae enthält 2 stecknadelkopfgroße, grauweiße, trübe Herde.

12. 4. 12. 4 Meerschw. erhalten je 1 ccm Blasengalle subkutan.

20. 4. 12. 1 Meerschw. †. Keine Tuberkulose.

1. 8. 12. 3 Meerschw. getötet. Keine Tuberkulose.

Fall 33.

Jungrind, männlich, etwa 5 Monate alt.

21. 10. 11 und 4. 11. 11. Tuberkulinprobe negativ.

11. 11. 11. Das Tier erhält 1 mg Rindertuberkelbazillen (Stamm P 8. Glycerinbouillonkultur vom 19. 11. 11) in die linke Vena jugularis.

18. 11. 11. Schlachtung. Die Temperatur war stets normal gewesen. Störung des Allgemeinbefindens hat nicht stattgefunden.

Der Schlachtbefund läßt nirgends pathologische Veränderungen erkennen. Die Lymphdrüsen sind weder geschwollen noch sonst irgendwie verändert. Die Lungen sind völlig normal und lassen beim Durchtasten keine Knötchen fühlen.

Die subkutane Verimpfung von defibriniertem Blute, von Stückchen aus den Kniefalten- und Kniekehlymphdrüsen, aus den Nieren und aus dem Musculus quadriceps femoris an Meerschweinchen ergab keine Impftuberkulose. Nur von den 4 Meerschweinchen, die mit je einem Stückchen rechter Kniekehlymphdrüse geimpft waren, erkrankte 1 an hochgradiger allgemeiner Impftuberkulose.

18. 11. 11. 4 Meerschw. erhalten je 2 ccm Blasengalle subkutan.

25. 11. 11. 1 Meerschw. †. Keine Tuberkulose.

28. 12. 11. 2 „ †. „ „

20. 1. 12. 1 „ †. „ „

Fall 34.

Jungrind, etwa 6 Monate alt.

4. 11. 11. Tuberkulinprobe negativ.

11. 11. 11. Das Tier erhält 1 mg Rindertuberkelbazillen (Stamm P 8. Glycerinbouillonkultur vom 19. 12. 11) in die linke Vena jugularis. Vom 12. 11. 11 ab hat es Fieber und Husten.

25. 11. 11. Schlachtung.

Schlachtbefund: Beide Lungen enthalten gleichmäßig zerstreut ziemlich zahlreiche, kleinste, graugelbe, submiliare Herdchen, die sich kaum abtasten lassen und ganz gleichmäßig aussehen. Die Bronchial- und Mediastinallymphdrüsen sind leicht geschwollen, aber ohne sichtbare Veränderungen. Sonst ist der Befund völlig negativ.

Bei Verimpfung von defibriniertem Blut, Stückchen von den Nieren und dem Musculus quadriceps femoris an Meerschweinchen keine Tuberkulose. Dagegen erkrankte von 4 mit einem Stück linker Kniekehldrüse geimpften Meerschweinchen eines an mittelgradiger allgemeiner Impftuberkulose.

25. 11. 11. 4 Meerschw. erhalten je 1 ccm Galle subkutan.

27. 11. 11. 1 Meerschw. †. Keine Tuberkulose.

8. 2. 12. 3 Meerschw. getötet. Keine Tuberkulose.



Fall 35.

Jungrind, 7—8 Monate alt.

4. 11. und 21. 11. 11. Tuberkulinprobe negativ.

25. 11. 11. Das Tier erhält 1 mg Rindertuberkelbazillen intravenös. Vom 25. 11. bis 21. 12. Husten und Fieber bis zu 41,3°. Von da ab Husten seltener, Freßlust gut. Keine auffallenden Krankheitserscheinungen.

29. 12. 11. Schlachtung.

Schlachtbefund: Bis auf die Lungen und die dazu gehörigen Lymphdrüsen, sowie die Portallymphdrüsen völlig negativ. Sämtliche Mediastinal- und Bronchiallymphdrüsen sind geschwollen und enthalten besonders in der Peripherie gelbliche, nicht verkalkte, stecknadelkopf-große Knötchen. Beide Lungen sind gleichmäßig durchsetzt mit zahlreichen graugelben in der Mitte leicht getrübbten, nicht verkalkten Herden von Stecknadelkopfgröße. Die Portallymphdrüsen sind nicht vergrößert, enthalten aber vereinzelte ebensolche Herde.

Die subkutane Verimpfung von defibriniertem Blut, Fibrin, Stückchen aus Euter, Musculus quadriceps femoris, linker Niere und linker Kniefaltenlymphdrüse an Meerschweinchen hat kein positives Ergebnis. Stückchen aus rechter und linker Kniekehlymphdrüse an je 4 Meer-schweinchen subkutan verimpft erzeugen bei 2 derselben allgemeine Impftuberkulose.

29. 12. 11. 4 Meerschw. erhalten je 1 ccm Galle subkutan.

4. 1. 12. 1 Meerschw. †. Hämorrhagische Entzündung der Unterhaut. Keine Tuberkulose.

29. 1. 12. 1 Meerschw. †. Bauchfellentzündung. Keine Tuberkulose.

3. 2. 12. 1 Meerschw. †. Derselbe negative Befund wie beim vorgenannten Meer-schweinchen.

20. 3. 12. 1 Meerschw. getötet. Keine Tuberkulose.

Fall 36.

Kalb, etwa 6 Monate alt. Mäßig gut genährt.

30. 12. 11. Das Tier erhält 1 mg Rindertuberkelbazillen intravenös.

Am 12. 1. 12 Schlachtung, da das Tier einen kranken Eindruck macht und stark hustet.

Schlachtbefund: Beide Lungen sind durchsetzt von hirsekorngroßen, gleichmäßig grauen Herdchen, die hin und wieder zu größeren Knoten bis Stecknadelkopfgröße zusammengefloßen sind. Sämtliche Bronchial- und Mediastinallymphdrüsen sind mäßig vergrößert, zeigen jedoch keine sichtbaren Veränderungen. Sonstiger Befund überall negativ.

Von 8 Meerschweinchen, die mit je 2 ccm defibriniertem Blut geimpft worden waren, bekamen 2 allgemeine Impftuberkulose. Tiere, die mit Stückchen aus der linken Niere, der Milz, beiden Kniekeh- und Kniefaltenlymphdrüsen geimpft worden waren, wurden ebenfalls tuberkulös.

12. 11. 12. 4 Meerschw. erhalten je 1 ccm Galle subkutan.

3. 4. 12. 4 Meerschw. getötet. Keine Tuberkulose.

Fall 37.

Ziege, 4 Jahre alt.

21. 11. 11. Tuberkulinprobe negativ.

23. 11. 11. Das Tier erhält 1 mg Rindertuberkelbazillen intravenös.

1. 12. 11. Schlachtung. Der Kadaver ist sehr gut genährt. Kein Schlachtbefund.

Im musculus quadriceps femoris, sowie im Euter sind keine Tuberkelbazillen enthalten, wohl aber im defibrinierten Blut und in der Milch, wie durch Verimpfung an Meerschweinchen nachgewiesen wurde.

2. 12. 11. 4 Meerschw. erhalten je 2 ccm Galle subkutan.

18. 12. 11. 1 Meerschw. †. Nekrose an der Impfstelle. Keine Tuberkulose.

20. 3. 12. 3 Meerschw. getötet. Keine Tuberkulose.

Fall 38.

Ziege, 4—5 Jahre alt.

12. 11. 11. Tuberkulinprobe negativ.

23. 11. 11. Das Tier erhält 1 mg Rindertuberkelbazillen intravenös. Vom 29. 11. ab Husten, Atembeschwerden und Fieber.

7. 12. 11. Schlachtung.



Schlachtbefund: Die Lungen fühlen sich körnig an. Sie sind dicht durchsetzt mit zahlreichen grauen, milchglasartigen, stechnadelkopf- bis hanfkorngroßen Herden, die im Zentrum etwas trübe sind, Verkäsung jedoch nicht erkennen lassen. Sämtliche Bronchial- und Mediastinallymphdrüsen sind mäßig geschwollen, enthalten jedoch keine makroskopisch erkennbaren Veränderungen. Sonst kein Befund.

Nebennieren und M. quadriceps femoris enthielten keine Tuberkelbazillen, wohl aber Blut, Euter, Milch, Kniekehl- und Kniefaltenlymphdrüsen, wie durch Verimpfung an Meerschweinchen nachgewiesen wurde.

- 7. 12. 11. 4 Meerschw. erhalten je 1 ccm Galle subkutan.
- 26. 11. 11. 1 Meerschw. †. Keine Tuberkulose.
- 19. 2. 13. 3 Meerschw. getötet. Keine Tuberkulose.

Fall 39.

Ziege, etwa 3 Jahre alt.

12. 11. 11. Tuberkulinprobe negativ.

23. 11. 11. Das Tier erhält 1 mg Rindertuberkelbazillen intravenös.

Am 13. 12. 11. Hochgradiges Fieber, Dyspnoe, Husten, Futteraufnahme unterdrückt. Es erfolgte deshalb die Schlachtung.

Schlachtbefund: Die Lungen fühlen sich körnig an und sind dicht durchsetzt mit grauen, durchscheinenden, stechnadelkopf- bis hanfkorngroßen Herden. Sämtliche Bronchial- und Mediastinallymphdrüsen sind mäßig geschwollen, weisen aber keine sichtbaren Veränderungen auf. In Ausstrichen aus dem Inhalt der Knötchen sind viele Tuberkelbazillen enthalten. Sonst keinerlei Veränderungen.

Im Blut, beiden Kniekehlymphdrüsen und im Musculus quadriceps femoris konnten durch Verimpfung an Meerschweinchen Tuberkelbazillen nachgewiesen werden.

- 14. 11. 11. 4 Meerschw. erhalten je 2 ccm Galle subkutan.
- 1. 2. 12. 1 Meerschw. †. Keine Tuberkulose.
- 19. 2. 12. 3 Meerschw. getötet. Keine Tuberkulose.

Fall 40.

Ziege, 4 Jahre alt.

21. 11. 11. Tuberkulinprobe negativ.

23. 11. 11. Das Tier erhält 1 mg Rindertuberkelbazillen intravenös. Vom 2. 11. ab Husten, Fieber und verminderte Freßlust. Das Tier starb in der Nacht vom 14. 12. auf 15. 12. 11.

Obduktionsbefund: Alle Bronchial- und Mediastinallymphdrüsen sind mäßig geschwollen, aber frei von makroskopisch sichtbaren, tuberkulösen Veränderungen. Beide Lungen sind durchsetzt von zahlreichen grauen, stechnadelkopfgroßen Herden. Sonst sind an dem Tiere keine Veränderungen wahrzunehmen.

Blut, M. quadriceps femoris, Kniekehlymphdrüsen und Euter enthalten Tuberkelbazillen. (Nachweis durch Verimpfung an Meerschweinchen.)

- 16. 12. 11. 4 Meerschw. erhalten je 2 ccm Galle subkutan.
- 7. 2. 12. 1 Meerschw. †. Keine Tuberkulose.
- 3. 4. 12. 3 Meerschw. getötet. Keine Tuberkulose.

Literatur.

1. E. Joest und E. Emshoff, Untersuchungen über den Tuberkelbazillengehalt der Galle bei tuberkulösen Tieren. Zeitschr. f. Infektionskrankheiten, parasitäre Krankheiten und Hygiene der Haustiere Bd. 10, 1911, Seite 197.

2. A. Calmette und C. Guérin, Sur l'évacuation des bacilles tuberculeux par la bile dans l'intestin chez les animaux porteurs de lésions latentes ou „occultes“. Comptes rendus Hebdomadaires des Séances de l'Académie des Sciences. Bd. 148, 1909, p. 601.

3. Bréton, Bruyant et Mézie, Elimination par les voies digestives des microbes introduits dans la circulation sanguine. Comptes rendus de la société de Biologie. Tome 71, 1911, p. 568.

4. Maxson Louis H., Are tubercle bacilli excreted through the bile? Univ. of Pennsylv. Med. Bull. Vol. XXIII, 1910, p. 225; nach Referat im Zentralblatt f. Bakt. usw. Bd. 48, Ref. 1911, S. 447.



## Versuche über die Dampfdesinfektion von milzbrandhaltigem Material bei Einbettung der Sporen in Schmutz u. dergl.

Von

Prof. **Dr. L. Lange**,  
Regierungsrat,

und

**Dr. W. Rimpau**,  
II. Direktor der Königl. Bakteriolog. Unter-  
suchungsanstalt München, früherem kom-  
missarischen Hilfsarbeiter

im Kaiserlichen Gesundheitsamte.

In einer umfassenden und an statistischen Zusammenstellungen aus den verschiedensten Ländern sehr reichen Veröffentlichung „British Industrial Anthrax“ geht C. H. W. Page<sup>1)</sup> auch auf die Frage der Desinfektion von Roßhaaren und Schweineborsten des näheren ein. Er bespricht dabei unter anderem die Ergebnisse der vor mehreren Jahren im Kaiserl. Gesundheitsamt angestellten Versuche, wonach Milzbrandsporen an Roßhaar durch eine 1/2stündige Einwirkung strömenden Dampfes von einem Überdruck von 0,15 Atm. stets abgetötet wurden. In der Bekanntmachung des Herrn Reichskanzlers vom 22. Oktober 1902 betr. die Einrichtung und den Betrieb der Roßhaarspinnereien usw.<sup>2)</sup> ist für aus dem Ausland stammendes Haar- und Borstenmaterial unter § II, 1 dem Betriebsunternehmer die Desinfektion „durch mindestens 1/2stündige Einwirkung strömenden Wasserdampfes bei einem Überdruck von 0,15 Atmosphären“ zur Pflicht gemacht, falls er nicht eine der beiden in § II, 2 und 3 angegebenen anderen Desinfektionsverfahren anwenden will. Demgegenüber führt Page an, daß Versuche über die Dampfdesinfektion von Roßhaar, die Webb und Duncan im Jahre 1904 in Worcester angestellt haben, zu abweichenden Ergebnissen geführt hätten. Wohl habe sich bei einer Versuchsreihe Staub von Roßhaar, das „gebündelt“ in einem Dampfdesinfektionsapparat einer Temperatur von 245° F (= 117,8° C) ausgesetzt war, als steril erwiesen. In einer weiteren Versuchsreihe jedoch habe Staub von „gekräuseltem“ Roßhaar (Krullhaar, „carding hair“), das in gleicher Weise desinfiziert worden war, noch lebensfähige Milzbrandsporen enthalten.

Als wahrscheinliche Erklärung für diesen Widerspruch mit den im Kaiserlichen Gesundheitsamte gewonnenen Ergebnissen ist nach Page der Umstand anzusehen,

<sup>1)</sup> Cecil H. W. Page, British Industrial Anthrax“, The Journ. of Hygiene 9, 279 und 357 (1909).

<sup>2)</sup> Veröffentl. d. Kaiserl. Gesundheitsamtes 1902, S. 1108.



daß Webb und Duncan mit „natürlichen“ Milzbrandsporen, die durch die Einbettung in Talg (Fett) und Schmutz außerordentlich widerstandsfähig seien, gearbeitet hätten, während in Deutschland zu den Versuchen „künstliche“ Milzbrandsporen an Seidenfäden (Laboratoriumsproben) verwendet worden seien. Page selbst führte 4 Desinfektionsversuche in einem Laboratoriumsapparat und einen 5. Versuch in einem im praktischen Betriebe stehenden Roßhaardesinfektionsapparat etwas primitiver Konstruktion aus. Bei dem ersten Versuch wurden an Borsten aus Kochsalzlösung angetrocknete, bei den 4 übrigen aus Pferdeserum angetrocknete Milzbrandsporen verwendet. In keinem Falle konnte ein Überleben der Sporen festgestellt werden.

Page kommt aber dennoch nach allem zum Endergebnis, daß man sich auf die Dampfdesinfektion von Roßhaar nicht durchaus verlassen dürfe; bei sorgfältiger Ausführung derselben möge wohl die Zahl der Sporen vermindert und die Lebensfähigkeit (Virulenz) der Überlebenden herabgesetzt werden, zu einer unbedingt sicheren Abtötung komme es aber nicht.

Page spricht ferner aus, es sei sehr unwahrscheinlich, daß der Dampf überhaupt je ein sicher wirkendes Desinfektionsmittel sein könne, da er, je feuchter er sei, zwar um so besser desinfiziere, dafür aber auch desto mehr das Roßhaar schädige, während er wieder, je trockner er sei, das Roßhaar zwar um so mehr schone, dafür aber um so schwächer auf die Sporen einwirke. Diese einander entgegengesetzten Wirkungen führten zu einem Dilemma („deadlock“).

Die im Kaiserl. Gesundheitsamte vor etwa 12 Jahren von Musehold<sup>1)</sup> vorgenommenen Untersuchungen über die Desinfektion von Roßhaar in Betten gingen von der Grundlage aus, daß die bisher gefundenen widerstandsfähigsten Milzbrandsporen die Einwirkung strömenden Dampfes von 100° C etwa 12 Minuten lang vertragen. Es wurde demnach experimentell die Zeitdauer festgestellt, innerhalb welcher das Roßhaarrohmaterial in den gebräuchlichen Einheitsmengen von 1½—2 Zentnern durch Wasserdampf von 0,15 Atm. Spannung bis in die tiefst gelegenen Teile durchdrungen wird. Nach der so gefundenen Zeitdauer, die in 11 Versuchen zwischen 9 bis höchstens 17 Minuten schwankte, mußte die Dampf einwirkung noch mindestens 12 Minuten lang fort dauern. Nach diesen Ergebnissen mußte also eine ½stündige Desinfektion, von dem Zeitpunkt an gerechnet, an dem im Apparat ein Dampfdruck von 0,15 Atm. erreicht war, genügen, um selbst die widerstandsfähigsten Sporen abzutöten.

Die weiterhin ebenfalls von Musehold<sup>2)</sup> ausgeführten sehr eingehenden Untersuchungen über eine etwaige Qualitätsbeeinflussung des Roßhaares durch die Desinfektion haben ergeben, daß, die Benutzung technisch einwandfreier Apparate und die sachgemäße, sorgfältig überwachte Ausführung der Desinfektion vorausgesetzt, das

<sup>1)</sup> Musehold, Untersuchungen zu dem Dampfdesinfektionsverfahren, welches im § 2, 1 der unter dem 28. Januar 1899 erlassenen Vorschriften über die Einrichtung und den Betrieb der Roßhaarspinnereien usw. für die Desinfektion des Rohmaterials vorgeschrieben ist. Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte, Bd. 15, 1899, S. 476.

<sup>2)</sup> A. a. O. und Musehold. Weitere Untersuchungen zu dem im § 2, 1 der Bekanntmachung des Herrn Reichskanzlers vom 28. Januar 1899 für Roßhaarspinnereien usw. vorgeschriebenen Desinfektionsverfahren mittels Wasserdampf. Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte, Bd. 18, 1902, S. 1.



Roßhaarrohmaterial durch eine  $\frac{1}{2}$ stündige Einwirkung von Wasserdampf von 0,15 Atm. Spannung irgend erhebliche Schädigungen nicht erleidet.

Das von Page angeführte, oben erwähnte Dilemma macht sich demnach nicht geltend.

Die Frage, ob die Resistenz „natürlicher“ in Schmutz usw. eingefüllter Milzbrandsporen wesentlich höher sei als die von Milzbrandsporen aus Laboratoriumstämmen nach Antrocknung an Seidenfäden, Granaten u. dergl. aus Aufschwemmungen in Wasser, Kochsalzlösungen oder Bouillon, wurde damals nicht näher verfolgt.

Für die Desinfektion durch chemische Mittel ist es seit langem bekannt, daß die Substanzen, von welchen die Bakterien eingehüllt sind, oder denen sie anhaften, von Einfluß auf die Wirkung sind. Durch chemische Bindung und durch Adsorption wird häufig ein Teil des Desinfiziens mit Beschlag belegt und geht so für den eigentlichen Zweck verloren. Es sei z. B. nur an die starke Herabsetzung der Wirksamkeit von Sublimatlösungen in eiweiß-, pepton- und muzinhaltigen Flüssigkeiten, an die Schwierigkeiten, die sich der „chemischen“ Desinfektion von Auswurf und Kot entgegenstellen, erinnert.

Bei der im wesentlichen auf rein physikalischen Wirkungen beruhenden Dampfdesinfektion kann es sich nur um Beeinflussung der Erwärmungsvorgänge durch die „einhüllenden Schichten“ handeln. Im einzelnen kommen hier Änderungen des hygroskopischen Verhaltens (hygroskopische Kondensation!), der Wärmeaufnahme (spezifische Wärme) und der Wärmeleitung in Betracht. Durch die Untersuchungen Rubners<sup>1)</sup> 2) sind wir über das Leitungsvermögen tierischer Eiweiß- und Fettsubstanzen unterrichtet. So wurde festgestellt, daß geronnenes Hühnereiweiß die Wärme weniger gut (um 19,1 %) leitet als rohes. Bei getrocknetem Eiweiß, das infolge seiner Quellbarkeit stark hygroskopisch ist, ist die hygroskopische Kondensation ausgeprägt, wobei Wärme frei wird; bei dem Vorgange der Gerinnung dagegen wird Wärme gebunden. Die Fette sind schlechte Wärmeleiter und nicht hygroskopisch.

Von vornherein möchte man zur Annahme hinneigen, daß bei der Desinfektion größerer Roßhaarbällen und Borstenbündel die physikalischen Eigenschaften (wie z. B. Hygroskopizität) und Bedingungen (wie z. B. Größe des Ballens, Lockerung = Luftgehalt) des Desinfektionsgutes an sich, d. h. ohne Schmutzüberzug, den Desinfektionserfolg in so überwiegendem Maße bedingen, daß demgegenüber die „Hemmungen“ durch Schmutzüberzug, rein quantitativ betrachtet, nur gering sein können und in Anbetracht des „Sicherheitskoeffizienten“, mit dem bei der früheren Festlegung der Bedingungen für eine wirksame Desinfektion durch Musehold<sup>3)</sup> gerechnet wurde, zurücktreten müssen. Dieser Sicherheitskoeffizient besteht zunächst darin, daß einerseits die zugrundegelegte maximale Resistenz von 12 Min. eine nach allen Beobachtungen ganz außerordentlich seltene ist, während andererseits in der überwiegenden Mehrzahl

1) Rubner, M. Über das Eindringen der Wärme in feste Objekte und Organteile tierischer Herkunft. Arch. f. Hyg., Bd. 55, S. 225.

2) Rubner, M. Untersuchungen über die Erwärmung poröser Objekte durch gesättigte Wasserdämpfe bei künstlich erniedrigter Siedetemperatur, ebenda, Bd. 56, S. 209.

3) a. a. O.



der Versuche von Musehold die völlige Durchdringung der Roßhaarballen mit Dampf innerhalb 12—15 Minuten erreicht war, so daß also zumeist 15 und mehr Minuten lang der Dampf auf die tiefst gelegenen Teile einwirkt. Weiterhin ist in Rechnung zu setzen, daß ein Dampf von 0,15 Atm. und 104—106° C weit energischer einwirkt als einfach strömender Wasserdampf von 100° C, auf den jene maximale Resistenz von 12 Min. zu beziehen ist.

Bei der Wichtigkeit und Tragweite der vorliegenden Frage wäre es aber selbstverständlich falsch, sich auf theoretische Erwägungen zu verlassen.

Wir haben uns daher die Aufgabe gestellt, nachzuprüfen, inwieweit denn die von Page als Erklärung für die Mißerfolge in England herangezogene außerordentliche Steigerung der Widerstandsfähigkeit „natürlicher“ Milzbrandsporen — bedingt durch deren Einbettung in Schmutz, Fett usw. — tatsächlich bestehe, und ob die vom Gesundheitsamt empfohlene Dampfdesinfektion derartig „geschütztem“ Sporenmateriale gegenüber wirklich versage.

Für unsere Versuche stand uns ebensowenig wie Page, ein „natürlich“ mit Milzbrand infiziertes Material mit all seinem Schmutz und Staub zur Verfügung. Wir suchten uns deshalb ein entsprechendes Material durch Einbettung und Antrocknung der Milzbrandsporen in Schmutz u. dgl. künstlich zu schaffen. Außer in reichen Mengen von Staub besteht der eigentliche Schmutz des Rohmaterials in eingetrocknetem Blut, Urin oder Mist von den Tierkadavern. Wir waren bestrebt, die von uns künstlich hergestellten Einhüllungen nach Menge und Dicke derartig zu bemessen, daß die bei natürlicher Infektion in Frage kommenden Schmutzschichten um die Milzbrandsporen zum mindesten erreicht, aller Wahrscheinlichkeit nach aber um ein vielfaches übertroffen wurden.

Als Einhüllungsmaterial dienten bei unseren Versuchen folgende Substanzen:

Rindermist, Schweinemist, Pferdemit, Harn, Hühnereiweiß, Serum, Blut, Kaninchen-Leberbrei

und zum Vergleiche wurden uneingehüllte, aus wässriger Aufschwemmung angetrocknete Sporen verwendet. Nur in den ersten Versuchen wurden sämtliche Substanzen mit Ausnahme des Leberbreies in Anwendung gebracht; bei den nächsten zwei Versuchen wurde Rindermist, bei den beiden letzten Versuchen Leber- und Milzbrei verwendet.

Um den natürlichen Verhältnissen nahe zu kommen, mußten die Sporen mit ihrem Einbettungsmaterial an den Haaren und Borsten zuvor antrocknen. Wenn es auch nicht als wahrscheinlich anzusehen ist, daß während der Zeit des Eintrocknens die Milzbrandsporen, und zwar sämtliche, zu den weit weniger widerstandsfähigen vegetativen Formen auswachsen würden, so war immerhin in gewissen Fällen, so z. B. bei der Eintrocknung in Serum, diese Möglichkeit nicht ausgeschlossen. Aus den Ergebnissen des sogleich zu besprechenden Versuches I ist mit Sicherheit der Schluß zu ziehen, daß mit Ausnahme der in Pferdemit angetrockneten Sporen, in allen anderen Einbettungssubstanzen die eingehüllten Sporen nicht — zum mindesten nicht alle — ausgekeimt waren. Hinsichtlich der in Pferdemit eingebetteten Sporen sei darauf hingewiesen, daß auch eine Resistenz von weniger als 1 Minute noch durchaus nicht gegen das Vorhandensein von Sporen spricht (vgl. S. 89).



### Versuch I.

Der Versuch wurde mit dem bekannten Ohlmüllerschen Sporenprüfungsapparat angestellt. Es sollte festgestellt werden, ob und in welchem Maße das Einbettungsmaterial auf die Länge der zur Abtötung nötigen Zeit von Einfluß ist.

Herstellung des Versuchsmaterials. Zu Rinder-, bzw. Schweine-, bzw. Pferdemist, die, soweit nötig, mit Leitungswasser zu einem dicken Brei verrührt wurden, wurde eine reichliche Menge einer dichten Aufschwemmung von Milzbrandsporen in Leitungswasser zugegossen und innig mit dem Kot vermischt. Das Sporenmaterial stammte von 4 Tage alten Agar-Kulturen eines seit langer Zeit im Laboratorium fortgezüchteten Stammes. In die Sporen-Kotmischung hinein wurden Roßhaare bzw. Schweineborsten gebracht, so daß sie ganz davon überzogen wurden, und nach einiger Zeit herausgenommen. Die Trocknung erfolgte in sterilen Schalen bei Zimmertemperatur und war nach 3 Tagen vollendet.

Die Haare und Borsten kamen sowohl in Einzelstücken als zu Bündeln von etwa Bleistiftdicke (je etwa 25—30 Stück enthaltend) vereinigt zur Verwendung. Die zu Bündeln vereinigten Haare und Borsten wurden namentlich im Versuch II als Versuchsmaterial genommen, während im Versuche I mit einer einzigen Ausnahme nur „Einzelproben“ verwendet wurden. Der Rindermist haftete an den Haaren und Borsten sehr fest, der Schweine- und besonders der Pferdemist dagegen klebten weniger fest; der Rindermist ließ sich aber weniger gut mit der Sporenaufschwemmung durchmischen.

Urin, Hühnereiweiß, Blutserum, Blut wurden ebenfalls mit Milzbrandaufschwemmung versetzt und in entsprechender Weise angetrocknet. Als Vergleichsobjekte dienten mit Leitungswasser an Seidenfäden, Haaren und Borsten angetrocknete Milzbrandsporen der gleichen Herkunft.

Prüfung auf Abtötung. (In gleicher Weise auch bei Versuch II ausgeführt.) Die der Dampfeinwirkung im Ohlmüller-Apparat verschieden lange ausgesetzten Versuchsobjekte (stets je 2 gleichartige Objekte) wurden mit steriler Pinzette in Nährbouillon übertragen und zwar die Einzelproben in Röhrchen zu 10 ccm, die kleinen Bündel in Kölbchen mit 50 ccm Bouillon.

Nach 10tägigem Aufenthalt im Brutschrank wurde die Beobachtung abgeschlossen.

Ergebnis des Versuches I. Siehe Tabelle I (Seite 64.) Als Ergebnis des Versuches kann aufgestellt werden:

Die angewandten Milzbrandsporen hatten mit Leitungswasser an Seidenfäden angetrocknet eine Resistenz von 2 Minuten, an Haare angetrocknet eine solche von weniger als 1 Minute und an Borsten angetrocknet eine Resistenz von 1 Minute. Es machte sich also ein Einfluß der Unterlage auf die Widerstandsfähigkeit der Sporen bemerkbar, wie ein solcher schon vor mehreren Jahren durch Ukichi Otsuki<sup>1)</sup> festgestellt wurde. Die verminderte Widerstandsfähigkeit der an Haaren und Borsten angetrockneten Sporen darf wohl zum größten Teile auf die glattere

<sup>1)</sup> Ukichi Otsuki, Untersuchungen über den Einfluß der Unterlage auf die Wirksamkeit von Desinfektionsmitteln gegenüber Milzbrandsporen. Hyg. Rdschau, Nr. 4, 1900, S. 153.



Tabelle I.  
Versuch mit dem Ohlmüllerschen Apparat.

Nr.	Material	Die Milzbrandsporen wurden angetrocknet mit	1 Minute	2 Minuten	3 Minuten	4 Minuten
1	Haare	Rindermist	0	0	0	0
2	Borsten	"	+	0	0	0
3	Haare	Schweinemist	+	0	0	0
4	Borsten	"	+	+	0	0
5	Haare	Pferdemist	0	0	0	0
6	Borsten	"	0	0	0	0
7	Haare	Urin	+	0	0	0
8	Borsten	"	+	+	0	0
9	Haare	Hühnereiweiß	+	0	0	0
10	Borsten	"	+	+	0	0
11	Haare	Serum	—	—	—	—
12	Borsten	"	+	0	Bündel + Einzelne Borsten 0	0
13	Haare	Blut	+	0	0	0
14	Borsten	"	+	+	0	0
15	Haare	Wasser	0	0	0	0
16	Borsten	"	+	0	0	0
17	Seidenfäden	"	+	+	0	0

Sämtliche Kontrollen: +

+ = Milzbrandbazillen ausgewachsen.

0 = Milzbrandsporen abgetötet.

Oberfläche dieser Substrate zurückgeführt werden, während die an Seidenfäden angetrockneten Sporen in den Maschen „relativ schützende“ Schlupfwinkel vorfinden, zu denen der Dampfzutritt etwas erschwert ist. Bis zu einem gewissen Grade mag auch die Zahl der Sporen, d. h. die Dicke der angetrockneten Schicht von Einfluß sein.

Legt man nun die Resistenz der mit Wasser an Haaren und Borsten angetrockneten Sporen der Beurteilung der übrigen Befunde zugrunde, so ergibt sich, daß durch die Einbettung der Sporen in die verschiedenen, als „Schmutz“ in Betracht kommenden Einhüllungsmittel, die Widerstandskraft in 2 Fällen — bei Rindermist und Serum —, gar nicht, in 4 Fällen — bei Schweinemist, Urin, Eiweiß und Blut — in geringem Grade, nämlich um 1 Minute erhöht wurde, und schließlich in einem Falle — bei Pferdemist — sogar teilweise, wenn nämlich Borsten als Substrat dienten, vermindert war. Dabei ist besonders darauf hinzuweisen, daß in keinem Falle die Resistenz der durch die Schmutzeinfüllung „relativ geschützten“ Sporen höher war, als diejenige der mit Wasser an Seidenfäden angetrockneten Sporen.

Die „Schutzwirkung“ der Einhüllungsmaterialien kommt also, wenn auch nicht der Art, so doch dem Grade nach, höchstens derjenigen der Schlupfwinkel an den Seidenfäden gleich.



Für an **Einzelhaare** oder **-borsten** in Schmutz angetrocknete Milzbrandsporen kann also von einer außerordentlichen Steigerung der Widerstandsfähigkeit nicht wohl gesprochen werden, da sie sich teils weniger, höchstensfalls aber gleich resistent erwiesen, als mit Wasser an Seidenfäden angetrocknete Sporen.

Da nun die Desinfektionsvorschriften auf die maximale Resistenz der mit Wasser, Kochsalzlösung oder Bouillon an Seidenfäden angetrockneten Sporen eingestellt sind, so folgt daraus, daß sie auch für die mit Schmutz an einzelnen Roßhaaren und Borsten angetrockneten Sporen genügen müssen.

Dabei ist jedoch vorausgesetzt, daß der Dampf von 100° und mehr an die einzelnen verschmutzten und infizierten Haare und Borsten hingelangen kann. Die zur Abtötung der Sporen nötige Zeit wird nämlich, wie Nr. 12 des Versuches V zeigt, wesentlich erhöht, wenn statt der Einzelborsten und -haare etwa bleistiftdicke Bündel, von etwa 25—30 fest miteinander verklebten Haaren oder Borsten dem Dampf ausgesetzt werden. Für diesen Fall genügte eine Einwirkung von 3 Minuten Dauer noch nicht zur Abtötung.

Dieses Ergebnis ist keineswegs überraschend. Die in den tiefsten Schichten des Bündels gelegenen Sporen werden von der Erwärmung durch den strömenden Dampf naturgemäß erst später erreicht, als die an freien Oberflächen angeklebten, und vermutlich auch später, als die in den Maschen der einzelnen Seidenfäden versteckten Sporen<sup>1)</sup>.

Bei außergewöhnlich stark verschmutztem Rohmaterial könnten gelegentlich Konglomerate von Haaren oder Borsten gefunden werden, die durch eine Kruste von Blut oder Mist zusammengebacken sind. Wir können uns aber nicht vorstellen, daß unter natürlichen Verhältnissen in so hohem Grade durch und durch verschmutzte und mit Milzbrandsporen infizierte Konglomerate, wie wir sie uns in der Absicht, die Bedingungen möglichst schwer zu gestalten, herstellten, anders als nur ganz ausnahmsweise vorkommen. Jedenfalls halten wir es für ganz ausgeschlossen, daß irgend ein Rohmaterial stärker verschmutzt und reichlicher infiziert sein kann als unsere Testobjekte.

Es wäre unseres Erachtens falsch, aus dem Ergebnis des Versuches I den Schluß zu ziehen, daß Milzbrandsporen jeglicher Resistenz, wenn sie in die „schützenden“ Einhüllungsmaterialien eingebettet sind, stets doppelt oder in zusammengeklebten Konglomeraten drei- und mehrfach so widerstandsfähig würden, als sie bei Antrocknung in Wasser wären. Man käme so für Sporen von höherer Resistenz, z. B. von 8 Minuten an Seidenfäden zu folgenden allen Erfahrungen widersprechenden Ergebnissen: Diese Sporen müßten mit Wasser an Borsten angetrocknet nur 4 Minuten, an Roßhaaren angetrocknet weniger als 4 Minuten, mit Schmutzumbüllung an Einzelhaaren angetrocknet 4 Minuten, an Einzelborsten angetrocknet 8 Minuten, in verklebten Konglomeraten befindlich mehr als 16 (!) Minuten resistent sein. — Leider standen uns damals

<sup>1)</sup> Es dürfte keinem Zweifel unterliegen, daß man auch bei mit Wasser an Seidenfäden angetrockneten Sporen eine wesentliche Erhöhung der Widerstandskraft vorfinden würde, wenn man in annähernd entsprechender Weise etwa so vorgehe: Man infiziert längere Seidenfäden mit wässriger Sporenaufschwemmung und dreht etwa 8—10 solcher noch feuchter Seidenfäden zu einer Schnur zusammen, die man dann trocknen läßt. Ein Stück dieser Schnur im Ohlmüller-Apparat geprüft, erfordert notwendigerweise eine wesentlich längere Einwirkungszeit zur Sterilisation, als ein einzelner Seidenfaden.

Zusatz bei der Korrektur: Bei einem inzwischen angestellten Versuch zeigten die gleichen Milzbrandsporen an einem Einzelseidenfaden angetrocknet eine Resistenz von 1½ Min., an einer aus 4 Fäden zusammengeflochtenen Schnur angetrocknet eine Resistenz von 4 (!) Minuten.



keine Milzbrandsporen mit einer Resistenz von 3 und mehr Minuten zur Verfügung, so daß wir den direkten Beweis für die Unrichtigkeit einer derartigen Schlußfolgerung hätten liefern können.

In der Natur der Sache liegt es, daß durch die Schmutzummhüllung lediglich ein, von der Dicke und Art der Umhüllung in gewissen Grenzen abhängiger Zuschlag zu derjenigen Desinfektionsdauer notwendig gemacht wird, die durch die Resistenz des Stammes an sich bedingt ist. Für die Sporen des in unserem Versuche I benutzten Stammes ist ein derartiger Zuschlag, wie oben schon hervorgehoben, bei der Prüfung von Einzelproben im Ohlmüller-Apparat überhaupt nicht nötig; bei fest zusammengebackenen Konglomeraten von Borsten dürfte er nur wenige Minuten betragen<sup>1)</sup>.

An der Tabelle I ist ferner bemerkenswert, daß die an Borsten angetrockneten Milzbrandsporen durchgehend schwerer abgetötet wurden als die an Roßhaar angetrockneten. Worauf dieser Unterschied zurückzuführen ist, haben wir nicht weiter verfolgt, nachdem eine vergleichende mikroskopische Untersuchung keinerlei Anhaltspunkte lieferte. Vermutlich handelt es sich um Verschiedenheiten der Adhäsion.

Bei der Desinfektion im Dampfdesinfektionsapparat mit leicht gespanntem Dampf von 104—106° C hat sowohl eine höhere Penetrationskraft als auch eine energischere Wirkung statt als im Ohlmüller-Apparat. Für die Entscheidung der uns gestellten Frage, ob auch die vorschriftsmäßig durchgeführte Dampfdesinfektion unter den erschwerenden Bedingungen der Praxis versage, glaubten wir daher von weiteren Versuchen im Ohlmüller-Apparat absehen zu sollen, und führten die folgenden Versuche im großen Desinfektionsapparat des Gesundheitsamtes, in dem auch die Desinfektion infizierter Käfige usw. vorgenommen wird, aus.

Um den Nachweis zu erbringen, daß wir die bekannten Desinfektionsvorschriften nach Möglichkeit befolgt haben, bringen wir in den Tabellen IIIa—Va und VIIa, VIIIa die Ablesungen des Dampfdruckes im Kessel und im Apparat und der Temperatur im Dampfableitungsrohr des Apparates. Der Dampfeintritt in den Apparat erfolgt oben, der Austritt unten. Durch Heizschlangen im Innern des Apparates ist eine Vor- und Nachwärmung möglich.

#### Versuch II (14. 11. 10).

Herstellung des Versuchsmaterials. Das Versuchsmaterial wurde zu gleicher Zeit und in gleicher Weise wie das bei Versuch I verwendete hergestellt, s. S. 63.

<sup>1)</sup> Unter natürlichen Verhältnissen sind die Sporen am Rohmaterial, wie erwähnt, hauptsächlich in Blut, Urin und Mist angetrocknet. Das am stärksten verschmutzte Material kommt stets ungereinigt zur Einfuhr. Soweit sich also Eiweißstoffe in den Umhüllungstoffen finden, sind diese noch nicht koaguliert, sondern nur angetrocknet. Getrocknetes Eiweiß ist infolge seiner Quellbarkeit stark hygroskopisch und beschleunigt dadurch den Wärmeanstieg. Hierdurch kann bis zu einem gewissen Grade die „mechanische“ Behinderung des Dampfzutrittes kompensiert werden. Bei ausgekochtem Rohmaterial ist das Eiweiß geronnen, nicht hygroskopisch und schlecht wärmeleitend. Diese Verhältnisse dürften jedoch, wenn überhaupt, nur bei der Desinfektion großer Ballen im Dampfdesinfektionsapparat, wo das Vordringen des Dampfes und der Wärme ein allmähliches ist, einigermaßen in Betracht kommen.



Verpackung und Lagerung der Proben im Apparat (vergl. Tabelle IIb auf S. 68).

Die etwa bleistiftdicken Roßhaar- und Borstenbündel mit den in Rinder-, bzw. Schweine-, bzw. Pferdemit angetrockneten Sporen kamen in sterile Leinwandsäckchen, die einzelnen Haar- bzw. Borstenproben wurden zu je 3—6 in Filtrierpapiersäckchen gelegt. Die so verpackten und in Tabelle IIb unter Nr. 1—14, 17, 18, 21 und 22 angeführten Proben wurden dann in das Innere eines größeren Roßhaarbündels, das etwa 40 cm Durchmesser hatte, zusammen mit 2 Maximalthermometern gebracht; dieses größere Roßhaarbündel wurde mit Bindfaden verschnürt und kam in einen Sack (sog. Salzsack), der wiederum in 6 andere Säcke eingewickelt wurde. (In Tabelle IIb als „zentral“ bezeichnet.) Frei im Apparat ausgelegt wurden die Proben 15 und 16, 19 und 20 der Tabelle IIb (als „peripher“ bezeichnet).

Tabelle IIa  
zu Versuch II. vom 14. 11. 10.

Zeit		Manometer am Kessel	Manometer am Apparat	Thermometer am Dampf- ableitungsrohr °	
2 <sup>h</sup>	Beginn des Vorwärmens	1,9	—	—	
2 <sup>15</sup>	Einlassen des Dampfes in den Apparat	—	—	—	
2 <sup>20</sup>		1,7	0,03	38	
2 <sup>25</sup>		1,5	0,08	99	
2 <sup>27</sup>		1,6	0,17	103	
2 <sup>30</sup>	} $\frac{1}{2}$ stündige Desinfektion	}	1,4	0,18	105
2 <sup>35</sup>			1,5	0,18	105
2 <sup>40</sup>			1,4	0,15	106
2 <sup>45</sup>			1,4	0,16	107
2 <sup>50</sup>			1,6	0,17	107
2 <sup>55</sup>			1,8	0,17	107
3 <sup>00</sup>			1,3	0,16	106
3 <sup>10</sup>	Nachwärmung	—	—	—	

Die beiden im Innern des Sackbündels (neben den Proben 1—14 usw.) gelagerten Maximalthermometer zeigten 106°.

Das frei im Apparat aufgehängte Maximalthermometer zeigte 106°.

Verlauf der Desinfektion (vergl. Tab. IIa). Die Desinfektion erfolgte genau nach den für Roßhaarspinnereien erlassenen Vorschriften. Die Temperaturen im Innern des Apparates schwankten zwischen 105 und 107° C, die Überdrucke zwischen 0,15—0,18 Atm. Kleine Erhöhungen des Druckes auf 0,16 und 0,17 Atm. (vorübergehend auch auf 0,18 Atm.) werden sich auch in der Praxis nicht mit Sicherheit umgehen lassen. Die Dauer der Desinfektion betrug genau 30 Minuten, die der Nachtrocknung 10 Minuten.

Die beiden Maximalthermometer im Innern des Sackbündels zeigten nach Abschluß der Desinfektion 106° C, ein frei im Apparat aufgehängtes 107° C.



Tabelle IIb  
zu Versuch II vom 14. 11. 10.

Nr.	Material	Die Milzbrandsporen wurden angetrocknet mit	Lage im Desinfektionsapparat	Proben zu kleinen Bündeln verklebt	Einzelproben
1	Haare	Rindermist	zentral	0 (getrübt: Kokken)	0
2	Borsten	"	"	0 (getrübt: Kokken)	0
3	Haare	Schweinemist	"	0 (getrübt: Stäbchen)	0
4	Borsten	"	"	0	0
5	Haare	Pferdemist	"	0	0
6	Borsten	"	"	0	0
7	Haare	Urin	"	—	0
8	Borsten	"	"	—	0 (getrübt: Kokken)
9	Haare	Hühnereiweiß	"	—	0
10	Borsten	"	"	—	0 (getrübt: Oberhaut)
11	Haare	Serum	"	—	0
12	Borsten	"	"	—	0
13	Haare	Blut	"	0 (getrübt: Kokken)	0
14	Borsten	"	"	0 (getrübt: Kokken)	0
15	Haare	"	peripher	—	0
16	Borsten	"	"	—	0 (getrübt: Kokken)
17	Haare	Wasser	zentral	—	0
18	Borsten	"	"	—	0
19	Seidenfäden	"	peripher	—	0
20	"	"	"	—	0
21	"	"	zentral	—	0
22	"	"	"	—	0

Sämtliche Kontrollen: + + +. 0 = Kein Milzbrandwachstum in Bouillon.

Prüfung auf Abtötung. Die Proben wurden aus den Leinwand- bzw. Papiersäckchen mit steriler Pinzette herausgenommen und in der bei Versuch I angegebenen Weise weiter behandelt und geprüft.

Ergebnis des Versuches II (vergl. Tab. II b). Sämtliche desinfizierte Proben erwiesen sich als frei von Milzbrand. Wohl war in einigen Röhrchen und Kölbchen Trübung aufgetreten, die mikroskopische Untersuchung und weitere kulturelle Prüfung ergab jedoch nur das Vorhandensein von Kokken und von Stäbchen, die sich nicht als Milzbrand erwiesen.

Diese Kokken und Stäbchen stellen sekundäre Verunreinigungen dar; die Stäbchen entstammen teilweise den äußerst widerstandsfähigen Sporen von Heu- und Erdbazillen, die sich auch in den drei folgenden Versuchen in der störendsten Weise bemerkbar machten.



Dem Berichte über die nachfolgenden Versuche müssen noch einige allgemeine Bemerkungen vorausgeschickt werden.

Wie wir bei der Besprechung der einzelnen Versuche noch des näheren ausführen werden, stießen wir bei einigen Versuchen auf die größten Schwierigkeiten, Milzbrandbazillen selbst aus den Kontrollproben zu isolieren. Gegenüber der bisher gebräuchlichen Versuchstechnik, bei der mit Reinkulturen und mit sterilisierten Substraten gearbeitet wurde, stellt die Verwendung nicht steriler Substrate, vor allem aber des an den widerstandsfähigsten Sporenbildnern, die noch dazu im kulturellen Verhalten dem Milzbrand sehr ähnlich sind, so reichen Kotes eine außerordentliche Erschwerung dar.

Unsere Versuche erstreckten sich infolge von Unterbrechungen aus äußeren Gründen auf den Zeitraum von November 1910 bis Ende Juli 1912. Die von Reichel<sup>1)</sup> mit so großem Erfolge angewandte Untersuchungsmethodik — Abschwemmung mit sterilem Wasser,  $\frac{3}{4}$  stündige Erwärmung auf 65°, Zentrifugieren, Ausstreichen des Bodensatzes auf große Agarplatten — war uns leider zur Zeit unserer Untersuchungen noch nicht bekannt. Wir gingen dagegen von dem Prinzip einer Anreicherung in den tiefen Schichten von Bouillon-Vorkulturen aus. Obwohl wir nunmehr nachträglich der Ansicht Ausdruck verleihen müssen, daß wir wohl bei Anwendung der Reichelschen Methodik auf viel einfachere Weise zu befriedigenderen und sichereren Resultaten gekommen wären, so glauben wir doch, daß es nicht des Interesses entbehren dürfte, mitzuteilen, auf welchen verschiedenen Wegen (und Umwegen) wir versuchten, der uns entgegengetretenen Schwierigkeiten Herr zu werden. Hauptsächlich aber erachten wir unsere Versuche deswegen der Veröffentlichung wert, weil sie nach unserer Ansicht auch in der vorliegenden Durchführung die von uns aufgestellten Schlußfolgerungen genügend stützen.

Um die Abtötungsbedingungen noch schwerer zu machen, wurde in den folgenden Versuchen das in Schmutz oder (bei den Versuchen VII und VIII) in Organbrei eingebettete Sporenmateriale in dickster Schicht in das Innere von etwa faustgroßen, stark verfilzten Roßhaarbündeln mit einem Holzspatel eingeschmiert und nach Zusammenlegen dieser größeren Bündel auch noch auf die Oberfläche derselben ausgestrichen.

Daneben kamen vom Versuche IV an aus Gründen, die bei den einzelnen Versuchen noch zu erwähnen sind, verschiedenartige Einzelproben zur Verwendung.

Durch Lagerung von Einzelproben und von Gruppen, die aus mehreren Testobjekten zusammengestellt waren, in verschieden tiefen Schichten des schon bei Versuch II erwähnten Sackbündels (bestehend aus 7—12 großen Säcken) und frei im Apparat sollte die Möglichkeit gegeben werden, etwaige Unterschiede in der Tiefenwirkung in die Erscheinung treten zu lassen. Mit den Testobjekten gleichzeitig eingelegte Maximalthermometer sollten die erreichten Wärmegrade anzeigen.

Die folgenden Tab. III b—V b und VII b, VIII b lassen zunächst die Art der Testobjekte (nach Material, Einhüllungsmedium, Herkunft der Sporen, Trocknung usw.),

<sup>1)</sup> Reichel, Der Nachweis und die Verbreitung von Milzbrandsporen auf tierischen Rohstoffen. Centralbl. f. Bakteriologie. Abt. I., Bd. 50, Ref., Beilage. Seite 83\*.



dann vom Versuche IV an die Verteilung der Testobjekte auf Einzelproben und Gruppen und die Lagerung dieser Gruppen, schließlich das Ergebnis der Desinfektion an den einzelnen Objekten ersehen.

Versuch III vom 5. 12. 10.  
Vergl. Tab. IIIa und IIIb.

In diesem Versuche wurden nur 3 faustgroße, in der oben (S. 69) geschilderten Weise infizierte Roßhaarbündel, die während 14 Tagen in halbgeöffneten Glasdoppelschalen unter mehrmaligem Umwenden bei Zimmertemperatur getrocknet worden waren, der Desinfektion unterworfen, während ein viertes in gleicher Weise vorbereitetes Roßhaarbündel als Kontrolle diente.

Die Desinfektion erfolgte entsprechend wie bei Versuch II. Doch ergab sich insofern eine Abänderung, als es infolge mangelhaften Heizens (durch einen Hilfsheizer) längere Zeit, als nötig war, dauerte, bis die Temperatur von 105°C und der Druck von 0,15 Atm. erreicht waren, und daß während der Desinfektionsperiode infolge Sinkens des Kesseldruckes auch der Druck im Desinfektionsapparat für einige Minuten bedeutend herabgesetzt war. Die näheren Angaben sind in Tab. IIIa zu ersehen.

Tabelle IIIa  
zu Versuch III vom 5. 12. 10.

Zeit		Manometer		Thermometer am Dampf- ableitungsrohr ° C
		am Dampfkessel	am Apparat	
12 <sup>h</sup>	Beginn des Vorwärmens	2,0	—	—
12 <sup>10</sup>	Einlassen des Dampfes in den Apparat	2,0	—	—
12 <sup>15</sup>		1,4	0,02	35
12 <sup>20</sup>		1,1	0,02	42
12 <sup>25</sup>		0,8!	0,02!	85
12 <sup>30</sup>		0,6!	0,05	100
12 <sup>35</sup>		0,7!	0,05	103
12 <sup>40</sup>		1,1	0,03!	103
12 <sup>45</sup>		1,1	0,08	103
12 <sup>48</sup>		1,0	0,15	105
12 <sup>55</sup>	1/2 stündige Desinfektion	0,8	0,13	106
1 <sup>00</sup>		0,6!	0,03!!	103!!
1 <sup>03</sup>		0,8	0,15	106
1 <sup>06</sup>		0,8	0,17	106
1 <sup>10</sup>		0,9	0,18	107
1 <sup>15</sup>		0,8	0,16	107
1 <sup>20</sup>		0,7	0,15	106
1 <sup>25</sup>		0,6	0,16	107
1 <sup>35</sup>	Nachwärmung	—	—	—

Die beiden Maximalthermometer neben den Proben 1 und 2 (im Innern des Sackbündels) zeigten 105° und 106°.

Das frei im Apparate aufgehängte Maximalthermometer zeigte 104°.



Tabelle IIIb  
zu Versuch III vom 5. 12. 10.

Art der Testobjekte	Testobjekt Nr.			
	1	2	3	4
Faustgroße Roßhaarbündel. Innen und außen mit reichlich mit Milzbrandsporen versetztem Rinderkot dick beschmiert. 14 Tage bei Zimmertemperatur getrocknet. In sterile Leinwandsäckchen eingehüllt. Sporen aus alter Agarkultur von Laborat.-Stamm. Resistenz an Seidenfäden: 2' (s. Tab. I!)	in 40 cm dickes Roßhaarbündel, zusammen mit 2 Maximalthermometern eingewickelt. Verschnürt u. mit 8 Säcken umhüllt		Frei im Apparat ausgelegt	Kontrolle: nicht desinfiziert
	Ergebnis:			
	—	—	—	+ (Ms 11 †)

— = Milzbrandbazillen nicht mehr nachzuweisen.  
+ = „ nachgewiesen.  
Ms ... † = Maus ... an Milzbrand eingegangen.

Die Weiterbehandlung und Verarbeitung der desinfizierten Proben und der Kontrollprobe erfordert eine eingehendere Darstellung.

Die 4 Proben wurden in toto in größere Glasgefäße mit steriler Bouillon verbracht, in diesen mit sterilen Glasstäben nach Möglichkeit auseinandergezogen, hin- und herbewegt und 2 Tage bei 37° C bebrütet. Die Kontrollprobe hatte darnach die Bouillon stark getrübt; auf der Oberfläche der Bouillon war eine Haut, am Boden ein dicker Satz gebildet worden. Die Probe verbreitete einen widerlichen fäkulenten Geruch. Die Bouillon der desinfizierten Proben 1—3 war mehr oder weniger getrübt; auf der Bouillon von Probe 3 zeigte sich eine Oberflächenhaut. In allen 3 Gefäßen war Bodensatz vorhanden. Ein fäkulenter Geruch trat bei keiner der desinfizierten Proben auf.

Um nun aus diesen die verschiedensten Bakterien enthaltenden Mischkulturen die aus den Milzbrandsporen ausgewaschenen Milzbrandbazillen zu isolieren, gingen wir, wie erwähnt, von der Überlegung aus, daß sich die Milzbrandsporen zu Boden senken würden und dort, entsprechend dem Verhalten von Reinkulturen in Bouillon, die unbeweglichen Milzbrandbazillen zu einem liegenbleibenden Fadengewirr auswachsen würden.

Deshalb wurde der Bodensatz auf Reihen von Agarplatten ausgestrichen. Hierbei wuchsen aus den desinfizierten Proben 1 und 2 und aus der Kontrollprobe 4 nur bewegliche Stäbchen (Kartoffelbazillen u. a.) und Kokken aus; aus der Probe 3 wurden nur Stäbchen isoliert, die zwar in Kolonien wuchsen, die durch ihren lockigen Rand sehr an Milzbrandkolonien erinnerten, die sich aber bei Weiterprüfung in Bouillon (Hautbildung, Stäbchen beweglich) von Milzbrand mit Sicherheit abtrennen ließen.



Solche zur Gruppe der Kartoffel-, Heu- und Wurzelbazillen gehörige milzbrand-ähnliche Stäbchen sind bekanntlich in Erde, Staub, Kot weit verbreitet. Page<sup>1)</sup> begegnete ihnen; auch Reichel<sup>2)</sup> weist auf sie hin und bringt instruktive Mikrophotogramme, ebenso jüngstens Eurich<sup>3)</sup>. Nachdem so die direkte Verimpfung des Bodensatzes der 1. Bouillonanreicherung auf Agarplatten ergebnislos verlief, wurden je 50 ccm Bodensatz zentrifugiert und das Zentrifugat wieder auf Agarplatten ausgestrichen. Diesmal waren auf den mit Material aus der Kontrollprobe 4 beimpften Platten vereinzelt Kolonien von Milzbrand zu finden. Die Identifizierung erfolgte mikroskopisch und durch Bouillon- und Agarkultur. Aus den 3 desinfizierten Proben wuchsen auch jetzt keine Milzbrandkolonien aus.

Es hatte sich also ergeben, daß der Milzbrandbazillennachweis selbst aus der Kontrollprobe überaus schwierig war und zwar infolge der Anwesenheit der im Mist reichlich enthaltenen anderen, weit widerstandsfähigeren Sporenbildner, wie Heu-, Erd- bazillen u. a., und der Bakterien, Stäbchen und Kokken, die bei den Manipulationen mit den desinfizierten Proben als unvermeidliche Luftverunreinigung in die Bouillon- gefäße kommen und sich dort ebenfalls vermehren. Daher waren wir, um einen negativen Befund bei den desinfizierten Proben beweiskräftiger zu machen, bestrebt, das Nachweisverfahren der Milzbrandbazillen aus Bakteriengemischen sicherer zu gestalten.

Von der Heranziehung des Tierversuches, an den zu denken gewesen wäre, glaubten wir aus folgenden Gründen Abstand nehmen zu sollen: Es ist bekannt, daß die für Milzbrand empfänglichen Laboratoriumsversuchstiere auf die Impfung mit Milzbrand nicht immer erkranken, wenn der Milzbrand durch irgend eine Beeinflussung abgeschwächt ist, und namentlich auch, wenn gleichzeitig mit den Milzbrandregern andere pathogene oder nicht pathogene Keime eingepflanzt werden. Derartige Beobachtungen erwähnt außer Reichel<sup>4)</sup> auch Laubenheimer<sup>5)</sup>.

Dagegen haben wir, einer Anregung des Herrn Geh. Reg.-Rat Prof. Dr. Uhlenhuth folgend, versucht, durch die Anwendung des Antiformins, dem gegenüber die Milzbrandsporen eine gewisse höhere Resistenz zeigen<sup>6)</sup>, eine Art Auslese der Milzbrandsporen zu erzielen. Das von uns angewandte „Antiforminverfahren“ gestaltete sich folgendermaßen:

Von dem ausgeschleuderten Bodensatz der 4 Proben wurden etwa je 0,2 ccm in 2 ccm einer 2,5% igen und 5% igen Antiforminlösung gebracht.

Aus der 2,5% igen Lösung wurden nach 15 Minuten mehrere Ösen auf Agar ausgestrichen („direkte Ausstriche“) und die übrigen etwa 2 ccm der Antiformin-

<sup>1)</sup> A. a. O.

<sup>2)</sup> A. a. O.

<sup>3)</sup> F. W. Eurich, The cultivation of anthrax bacilli from wool and hair. The Journ. of pathol. and bact. XVII Nr. 2, 1912.

<sup>4)</sup> A. a. O.

<sup>5)</sup> Laubenheimer, Über die Desinfektion von Tierhaaren zur Verhütung von gewerblichem Milzbrand. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 70, S. 321, 1912.

<sup>6)</sup> Uhlenhuth und Xylander, Untersuchungen über „Antiformin“, ein bakterienauflösendes Desinfektionsmittel. Arbeit. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte, Bd. 32, Heft 1.



Zentrifugatmischung in etwa 50 ccm Bouillon gebracht und 24 Stunden bebrütet. Der Bodensatz wurde dann auf Agar verimpft („2. Anreicherung“).

Entsprechend wurde auch mit der 5% igen Antiformin-Zentrifugatmischung nach 7 Minuten verfahren.

Aus den desinfizierten Proben 1—3 ließ sich durch dieses „Antiforminverfahren“ weder bei „direktem Ausstrich“ noch aus dem Bodensatz der „2. Anreicherung“ Milzbrand isolieren, und zwar weder bei Anwendung der 2,5% igen, noch der 5% igen Antiforminlösung. Auch waren aus den Bodensätzen nur wenige Bakterien zur Entwicklung gekommen.

Bei der Kontrollprobe 4 gingen hingegen zwar aus den „direkten Ausstrichen“ nach der Antiforminbehandlung keine Milzbrandkolonien auf, auf den mit Bodensatz aus den „2. Anreicherungen“ beimpften Agarplatten aber fanden sich sehr zahlreiche Milzbrandkolonien, deren Identifizierung durch Kultur und durch Mäuseimpfung (Ms. 11) erfolgte.

Als Gesamtergebnis des Versuches III können wir also aufstellen, daß trotz verschiedenster Bemühungen aus den desinfizierten Proben kein Milzbrand mehr zu isolieren war, während Milzbrandkeime durch die gleiche Methodik an der Kontrollprobe reichlich nachgewiesen werden konnten.

#### Versuch IV vom 7. 6. 11.

Vergl. Tab. IV a und IV b.

In diesem Versuche wurden als Versuchsobjekte neben den in Rindermist eingebetteten und an den faustgroßen Roßhaarbündeln aufgestrichenen Milzbrandsporen auch noch in Rindermist eingebettete, an Seidenfäden angetrocknete Sporen, ferner Sporen, die in Kochsalzlösung an Seidenfäden und Leinwandläppchen angetrocknet waren, der Desinfektion unterworfen. Dies geschah, um einen sichereren Anhalt dafür zu gewinnen, ob die an den Roßhaarbündeln mit Kot angetrockneten Sporen wirklich abgetötet seien, oder ob sie nur infolge des so schwierigen Nachweises von Milzbrand aus Bakteriengemischen nicht mehr festgestellt werden konnten und so eine Abtötung vorgetäuscht würde.

Für die Testobjekte der Arten A und B wurden Milzbrandsporen aus 10 etwa 6 Wochen alten Schrägagarkulturen, die alle auf den gleichen schon erwähnten Milzbrandstamm zurückzuführen waren, verwendet. Ein Teil dieser Röhrenkulturen war nach Passage des Stammes durch den Mäusekörper angelegt worden, während die anderen stets von Kultur zu Kultur weitergezüchtet worden waren.

Die Arten C—E und F—H der Testobjekte wurden mit Sporen aus 3 und 4 Tage alten Agarplattenkulturen des gleichen, aber aus verschiedenen Mäusen herausgezüchteten Stammes infiziert.

Um die Bedingungen des Versuches etwas vielgestaltiger zu machen und damit bei etwaiger ungleichmäßiger Beeinflussung der Proben eine Beziehung zwischen Art der Herstellung des Testobjektes und Widerstandsfähigkeit erkennen zu können, wurde



die Trocknung der Proben verschieden vorgenommen. Ferner wurden, um einen etwaigen Einfluß der mehr oder weniger starken Umhüllung mit den Leinwandsäcken in die Erscheinung treten zu lassen, die Testobjekte zu 4 Gruppen vereinigt, deren verschiedene Lagerung und Umschnürung aus der Tab. IV b zu ersehen ist.

Die Desinfektion erfolgte vorschriftsmäßig (vergl. Tab. IV a!).

Das Ergebnis des Versuches IV läßt sich kurz, wie folgt, zusammenfassen: Sämtliche in Kochsalzlösung aufgeschwemmten und an Seidenfäden, bezw. Leinwandläppchen befindlichen Sporen (Proben, Art C—H) wurden abgetötet. Von den in Rinderkot eingebetteten Sporen wurden die an den Seidenfäden der Art B angetrockneten und in den am tiefsten gelagerten Gruppen I und II befindlichen abgetötet. Bei den übrigen „Rinderkotsporen“ ließ sich kein strikter Beweis der Abtötung erbringen, da selbst aus den zugehörigen Kontrollen der Nachweis von Milzbrandbazillen durch die überwuchernden Heu-, Erd- und Kartoffelbazillen unmöglich gemacht worden war.

Diese so außerordentlich widerstandsfähigen Konkurrenten wuchsen auch aus sämtlichen desinfizierten Proben der Art A aus und aus den zu Gruppen III und IV gehörigen Proben der Art B. Völlig steril erwiesen sich aber, wie oben erwähnt, die zu den Gruppen I und II gehörigen „Kotseidenfäden“ der Art B.

Das letzterwähnte Ergebnis ist in mehrfacher Hinsicht von Interesse. Zunächst geht aus ihm hervor, daß an diesen Fäden die Milzbrandsporen abgetötet wurden.

Tabelle IVa  
zu Versuch IV vom 7. 6. 11.

Zeit		Manometer		Thermometer am Dampf- ableitungsrohr ° C
		am Dampfkessel	am Apparat	
11 <sup>20</sup>	Beginn der Erwärmung	1,7	0,02	22,0
11 <sup>30</sup>	Einlassen des Dampfes in den Apparat	2,0	—	—
11 <sup>35</sup>		2,0	—	—
11 <sup>40</sup>		1,6	0,06	45,0
11 <sup>45</sup>		1,5	0,18	104,0
11 <sup>47</sup>	} $\frac{1}{2}$ stündige Desinfektion	1,5	0,15	104,0
11 <sup>50</sup>		1,85	0,16	106,0
11 <sup>52</sup>		1,9	0,16	106,0
11 <sup>55</sup>		2,0	0,15	106,0
11 <sup>57</sup>		1,9	0,15	106,0
12 <sup>00</sup>		1,8	0,18	106,5
12 <sup>02</sup>		1,75	0,16	106,0
12 <sup>05</sup>		1,75	0,15	106,5
12 <sup>07</sup>		1,8	0,15	106,5
12 <sup>10</sup>		1,8	0,15	106,5
12 <sup>12</sup>		1,8	0,15	107,0
12 <sup>15</sup>		1,8	0,15	107,0
bis 12 <sup>20</sup>	Nachwärmung	1,65	0,02	70,0



Tabelle IVb zu Versuch IV vom 7. 6. 11.

Zeichenerklärung: 0 = steril. — = nicht steril, aber kein Milzbrand nachweisbar.  
+ = Milzbrand nachgewiesen.

Art	Material	Die Sporen wurden ange-trocknet mit	Herkunft der Sporen	Trocknung	Dann eingehüllt in	Resistenz <sup>1)</sup>	Gruppe				Kontrollen
							I <sup>2)</sup>	II	III	IV	
A	Roßhaarbündel (faustgroß)	Rindermist	Laboratoriumsstamm. 6 Wochen alte Agarkulturen, z. T. nach Passage durch die Mäuse 30 und 26	4 Tage im warmen Zimmer	Leinwand-säckchen		— Maus 97 (lebt)	—	—	—	—
B	Seidenfäden	Desgl.		4 Tage bei Zimmertemperatur	Desgl.	nicht bestimmbar, siehe S. 88	0	0	—	—	vgl. S. 88 — Ms. 98 <sup>3)</sup> (lebt)
C	Desgl.	Kochsalzlösung	3 bzw. 4 Tage alte Agarkulturen, Laborstamm, nach Passage durch Maus 30	24 Stdn. Exsikkator bei Zimmertemperatur	Filtrierpapier-säckchen	3'	0	0	0	0	+
D	Desgl.	Desgl.		15 Min. bei 60°	Desgl.	< 1'	0	0	0	0	+
E	Leinwandläppchen	Desgl.		feucht ausgelegt	nur für Gruppe I in doppeltes Leinwand-säckchen	5'	0			0	+
F	Seidenfäden	Desgl.		24 Stdn. Exsikkator bei Zimmertemperatur	Filtrierpapier-säckchen	< 1'	0	0	0	0	+
G	Desgl.	Desgl.	15 Min. bei 60°	Leinwand-säckchen	< 1'	0	0	0	0	+	
H	Leinwandläppchen	Desgl.	nach Passage durch Maus 26	feucht ausgelegt	nur für Gruppe I in doppeltes Leinwand-säckchen	3'	0			0	+
Angabe des zugehörigen Maximalthermometers							107,8°	106,5°	zerbrochen	103,5°	

- <sup>1)</sup> Am fertigen Testobjekt im Ohlmüller-Apparat festgestellt.  
<sup>2)</sup> Gruppe I zu innerst gelegen; von 40 cm dicken Roßhaarbündeln u. 9 Säcken umschnürt.  
 " II zwischen Sack 2 u. 3 von innen (von 7 Säcken umschnürt).  
 " III " " 5 u. 6 " ( " 4 " " )  
 " IV frei im Apparat ausgelegt.  
<sup>3)</sup> Maus 98 am 4. 7. 11 mit anderem Stamm erfolgreich infiziert.



Ferner ist an sich auffällig, daß die an den Fäden befindlichen Heu- und Erdbazillensporen ebenfalls ihre Auskeimungsfähigkeit verloren, also der Desinfektion erlagen, während erst jüngst wieder Laubenheimer<sup>1)</sup> darauf hinweist, daß eben wegen jener Heu- und Erdbazillensporen eine vollständige Sterilisation von Roßhaar oder anderem Tierhaar nicht zu erreichen ist (s. auch S. 83). Schließlich ergibt sich im Zusammenhange mit dem Umstande, daß die gleichartigen, aber zu den Gruppen III und IV gehörigen Proben der Art B nicht steril waren, das auffällige Verhalten, daß in größerer Tiefe gelegene, d. h. stärker umhüllte Proben energischer beeinflusst wurden, als oberflächlich und frei gelagerte.

Die Ergebnisse der Resistenzprüfung der einzelnen Testobjekte führten zu keinen festen Beziehungen zwischen Art und Dauer der Trocknung und Resistenz.

Die „naß“ exponierten Proben der Art E und H hatten, in diesem Zustande geprüft, beide eine wesentlich höhere Resistenz als die zugehörigen getrockneten Proben.

Für die „Rindermistseidenfäden“ der Art B war eine Resistenz nicht bestimmbar, da selbst aus der Kontrolle keine Milzbrandbazillen zu isolieren waren. Wir müssen hier nochmals darauf zurückverweisen, daß wir damals eben das wenig geeignete Anreicherungsverfahren in Bouillon angewandt hatten. Die in der Tab. IV b an entsprechender Stelle angeführte Maus 98, die gesund geblieben war, war mit Bodensatz aus der „1. Anreicherung“ der Kontrolle zur Art B geimpft worden. Wir werden noch hören, daß unter Verwendung der Reichelschen Methodik eine Resistenzprüfung gerade an diesen Fäden ohne weiteres möglich ist und daß an ihnen auch für Mäuse virulente Milzbrandsporen reichlich angetrocknet waren (vergl. S. 89). Dadurch haben wir nachträglich den Beweis erbracht, daß in den Kontrollen zu Art B der Testobjekte lebende Milzbrandsporen vorhanden waren, und wir halten uns daher für berechtigt, den Versuch IV als beweiskräftig anzusehen.

Der „blinde“ Versuch V vom 7. 7. 11 sollte womöglich eine Aufklärung der in dem Versuche IV beobachteten auffälligen Erscheinung bringen, daß stärker umhüllte, „tief“ gelegene Proben energischer beeinflusst wurden als oberflächlich und frei gelagerte.

Bei Versuch III war im Innern des Sackbündels eine höhere Temperatur als im „freien“ Apparat erreicht worden. Die im Versuche IV eingelegten Maximalthermometer wiesen, wie aus Tab. IV a zu ersehen ist, mit der Tiefe der Schichten, und also auch in gewissem Grade mit dem Desinfektionserfolge, steigende Temperaturen auf. Der Unterschied zwischen 107,8° bzw. 106,5° und 103,5° C erscheint allerdings an sich zunächst als zu klein, als daß er zur völligen Erklärung ausreichen dürfte.

Wir sehen uns daher veranlaßt, den Temperaturverhältnissen während der Dauer einer Desinfektion etwas mehr nachzugehen.

Die Versuchsanordnung war folgende (vergl. Tab. V):

Drei auf genau übereinstimmende Angaben geprüfte Maximalthermometer wurden ganz entsprechend der Lagerung der Gruppen I, II und IV im Versuche IV verteilt.

<sup>1)</sup> A. a. O.



Nach Beendigung der 20 Minuten dauernden Vorwärmung und ebenso zu dem Zeitpunkt, von dem aus die  $\frac{1}{2}$  stündige Desinfektionsdauer berechnet werden sollte, wurde der Apparat rasch geöffnet; die in den Umhüllungen gelagerten Thermometer I und II wurden möglichst rasch ausgewickelt, abgelesen und wieder eingepackt, das freihängende Thermometer III abgelesen und der Apparat möglichst rasch wieder verschlossen. Die 3. Ablesung der drei Thermometer erfolgte dann nach Beendigung des Versuches.

Tabelle V  
zu Versuch V vom 7. 7. 11.  
(„Blinder“ Versuch.)

Zeit		Manometer		Thermometer am Dampf- ableitungsrohr ° C	Thermometer <sup>1)</sup>		
		am Kessel	am Apparat		I ° C	II ° C	III ° C
2 <sup>05</sup>	Beginn der Vorwärmung	1,4		21,0			
2 <sup>10</sup>		1,9		23,0			
2 <sup>15</sup>		1,95		24,0			
2 <sup>20</sup>		2,0		26,0			
2 <sup>25</sup>		1,95		27,0			
	Der Apparat geöffnet Der Apparat rasch wieder ge- schlossen				21,0	21,0	62,0
2 <sup>29</sup>	Einlassen des Dampfes in den Apparat						
2 <sup>30</sup>		1,7	0,05	45,0			
2 <sup>35</sup>		1,8	0,07	52,0			
2 <sup>40</sup>		1,85	0,05	98,0			
2 <sup>42</sup>		1,9	0,11	102,0			
2 <sup>48</sup>		1,8	0,14	103,5			
	Apparat geöffnet „ geschlossen				97,0	93,0	101,5
2 <sup>51</sup>	} $\frac{1}{2}$ stündige Desinfektion	1,7	0,15	104			
3 <sup>21</sup>		1,5	0,15	106			
	Apparat geöffnet				107,0	106,0	103,0

<sup>1)</sup> Thermometer I lag zu innerst in einem 40 cm dicken von 9 Säcken umschnürten Roß-  
haarbündel,  
„ II lag zwischen Sack 2 u. 3 von innen, war also von 7 Säcken umschnürt,  
„ III hing frei im Apparat, etwa in halber Höhe.

### Ergebnis.

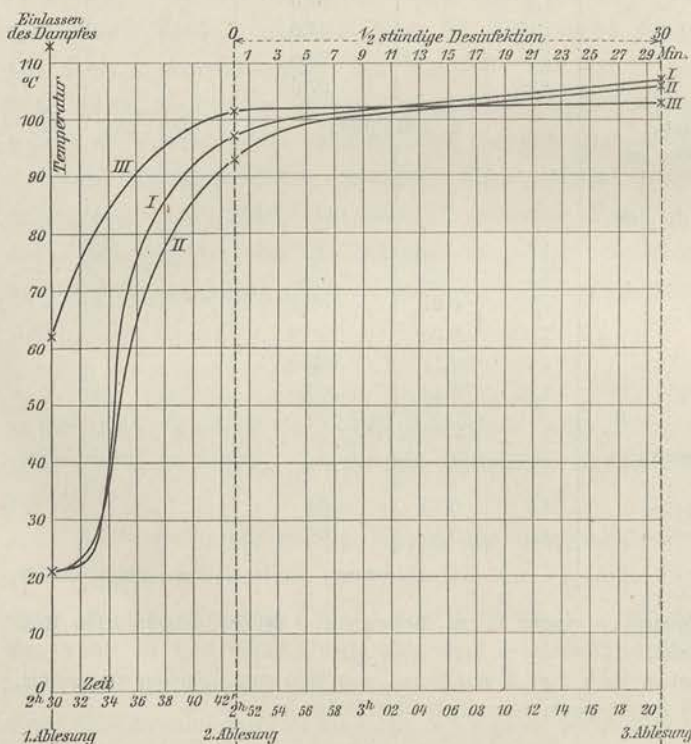
Bei der 1. Ablesung stellte sich heraus, daß selbst nach 20 Minuten langer Vorwärmung die Wärme nicht bis zum Thermometer II, geschweige denn zum Thermometer I vorgedrungen war. Die mehrfachen, lufthaltigen Umhüllungsschichten wirkten isolierend. Das frei gelagerte Thermometer zeigte dagegen  $62^{\circ}$  C.



Bei der 2. Ablesung, nach 14 Minuten langer Einleitung von Dampf zeigten die beiden „umhüllten“ Thermometer I und II immer noch Temperaturen, die nicht unbedeutend niedriger waren, als die des freiliegenden Thermometers Nr. III (97,0° bzw. 93,0° gegenüber 101,5° C). Erst bei der 3. Ablesung war die Temperatur der umhüllten Thermometer höher als die des frei gelagerten (107,0° bzw. 106,0° gegenüber 103,0° C).

Aus diesen Ergebnissen läßt sich nun u. E. eine einigermaßen befriedigende Erklärung für die im Versuche IV festgestellte intensivere Einwirkung auf die tiefer gelegenen Versuchsobjekte herleiten.

Durch hygroskopische Bindung und thermische Kondensation war unter den bei unseren Versuchen vorliegenden Bedingungen eine weitere Erhöhung der Temperatur innerhalb der tieferen Schichten des Sackbündels eingetreten. Diese Temperaturerhöhung war nicht genügend groß, um den Dampf der gegebenen Spannung von etwa 0,15 Atm. zu einem weniger wirksamen, ungesättigten oder überhitzten zu machen. Nach Rubners<sup>1)</sup> Untersuchungen sinkt erst von etwa 120° C ab die Wirksamkeit des nicht gespannten Dampfes trotz weiteren Steigens der Temperatur.



Figur 1.

Die unterbrochen gezeichneten Kurven stellen dar, wie wir uns den tatsächlichen Verlaufe der Kurven denken. Aus diesem Verlaufe würde sich ergeben, daß

Die in den Versuchen III—VI festgestellte Temperaturerhöhung in den tieferen Schichten konnte also wohl begünstigend wirken, besonders bei Berücksichtigung ihrer Dauer.

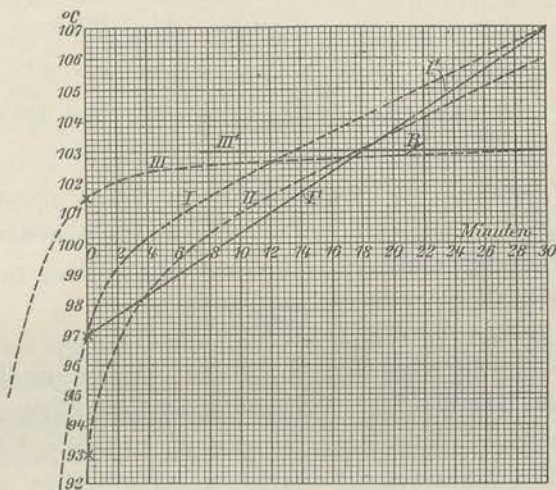
In der nebenstehenden Fig. 1 haben wir in Anlehnung an die von Rubner<sup>2)</sup> für den Wärmeanstieg bei der Dampfdesinfektion ermittelten Kurven eine graphische Darstellung gegeben, wie sich annähernd nach den bei den 3 Ablesungen ermittelten Daten in unserem Versuche V die Temperaturverhältnisse gestaltet haben müssen. In Fig. 2 ist der die „eigentliche“ Desinfektion betreffende Abschnitt in anderem Höhenmaßstab ausgeführt.

<sup>1)</sup> M. Rubner, Lehrbuch d. Hygiene, 1907, S. 952 und Archiv f. Hygiene, Bd. 56, S. 212.

<sup>2)</sup> Archiv f. Hygiene, Bd. 56, S. 217, Fig. 1.



in der durch Thermometer I gekennzeichneten Schicht ungefähr 18 Minuten, in der dem Thermometer II entsprechenden Schicht ungefähr 13 Minuten lang eine höhere Temperatur als wie im freien Apparat vorhanden gewesen sein muß. Dabei ist angenommen, daß die Maximaltemperaturen erst am Schlusse der Desinfektion erreicht worden seien. Da die gebrochen gezeichneten Kurven aber immerhin hypothetisch gefunden sind, so haben wir zum Zwecke der Auffindung eines Minimums, das unter keinen Umständen unterschritten werden kann, die für Thermometer I festgestellten Temperaturen von  $97^{\circ}$  und  $107^{\circ}\text{C}$  durch eine ausgezogene Gerade (I') verbunden. Der Schnittpunkt dieser Geraden mit der anderen Geraden III' (die Gerade III' basiert auf der Annahme, daß im freien Apparat die Maximaltemperatur von  $103^{\circ}$  schon wenige Minuten nach dem Desinfektionsbeginn sensu strictiori erreicht worden sei) ergibt, daß bei Thermometer(-Schicht) I die höhere Temperatur mindestens 12 Minuten lang vorhanden gewesen sein muß.



Figur 2.

In entsprechender Weise für Schicht II durch Verbindung der Punkte  $93^{\circ}$  und  $106^{\circ}\text{C}$  durch eine Gerade ein Minimum finden zu wollen, würde dem an sich feststehenden parabolischen Verlauf der Temperaturkurve doch zu sehr Zwang antun. Wir glauben, wenn wir nach dem Prinzip der Parallelverschiebung für Schicht II ein um etwa 3 Minuten niedrigeres Minimum (Punkt B auf Fig. 2), also ein solches von 9 Minuten annehmen, genügende Sicherheit dafür zu haben, daß auch dieses nicht zu unterschreiten war.

Daß nun eine mindestens 9—12 Minuten lang herrschende, höhere Temperatur Unterschiede in der Wirkung bedingen kann, erscheint nicht zweifelhaft. Damit glauben wir die Grundlage zu einer Erklärung für die gesteigerte Wirksamkeit des Dampfes in den tieferen Schichten gefunden zu haben.

Die nachfolgende Zusammenstellung (S. 80), in die auch noch die aus den beiden letzten Versuchen VI und VII gewonnenen Daten mit aufgenommen sind, zeigt, daß mit einziger Ausnahme von Versuch II stets innerhalb des Sackbündels höhere Temperaturen (bei den Versuchen VI und VII allerdings nur bis zu einer „Tiefe“ von 9 Säcken) erreicht wurden, als frei im Apparat. Es macht sich also überall die hygroskopische Kondensation bemerkbar. (Besonders deutlich tritt diese auch bei der 2. Ablesung in Versuch VI an dem Thermometer I in Erscheinung.) Für die Unterschiede innerhalb der nach der „Tiefenlage“ zusammengehörigen Werte mögen verschiedene Grade der Umschnürungsfestigkeit (namentlich bei den Versuchen VI und VII, worauf wir noch zurückkommen werden, s. S. 86) mitbedingend gewesen sein, auch mag die hohe Hygroskopizität des Roßhaares einen gewissen Einfluß ausgeübt haben.



Versuch	Maximaltemperatur unter einer Umhüllung von n Säcken °C					frei im Apparat <sup>1)</sup>
	12	9	8	7	1	
II				106,0 (R) u. 106		106
III			105 u. 106 (R)			104
IV		107,8 (R)		106,5		103,5
V		107,0 (R)		106,0		103,0
VI	102,0 (R)			104,2		103,0
VII	103,0 (R)	104,0				102,5

(R) bedeutet, daß die betreffenden Max.-Thermometer außerdem noch von dem 40 cm starken Roßhaarbündel umhüllt waren.

Für den Versuch IV kann bei seiner Übereinstimmung hinsichtlich Lagerung der Thermometer, Ausführung der Desinfektion, Angabe der Thermometer angenommen werden, daß die aus Versuch V ermittelte Art des Temperaturanstieges und die aus Fig. 2 gezogenen Folgerungen auf ihn ohne weiteres übertragen werden können.

Die Verwendung von Rindermist als Einhüllungsmaterial für die Milzbrandsporen hatte bei der von uns angewandten Methodik in den Versuchen III und IV auch bei den Kontrollproben den Nachweis der Milzbrandstäbchen so sehr erschwert — im Versuch IV sogar ganz unmöglich gemacht —, daß wir in den beiden folgenden Versuchen VI und VII an Stelle des Rinderkotes möglichst sauber verarbeiteten Brei von kleingeschnittenen und in der Reibschale zermahlenden Kaninchenlebern zur Einbettung der Sporen anwandten.

Diese Masse weicht zwar von den unter natürlichen Umständen vorkommenden Schmutzhüllen um ausgeschiedene oder beim Zerlegen gefallener Tiere ausgestreute Milzbrandkeime ab, hinsichtlich der etwaigen Erschwerung der Abtötung jedoch mußte sie — aus Eiweiß, Blut und fettartigen Bestandteilen zusammengesetzt —, nach den

<sup>1)</sup> Mit Ausnahme von Versuch I hat sich bei allen unseren Versuchen eine auffällige Differenz zwischen den Angaben des im Dampfabflußrohr des Apparates befindlichen Thermometers und der frei im Apparat aufgehängten Max.-Thermometer ergeben. Diese Differenz schwankt zwischen 3° und 3,5°, wie die folgende kleine Tabelle ergibt:

Versuch	Höchster Stand des Thermometers im Dampfabflußrohr °C	Maximalthermometer frei im Apparat °C	Maximalthermometer zeigt niedriger um °C:
II	107	106	1
III	107	104	3
VI	107	103,5	3,5
V	106	103,0	3
VI	106	103,0	3
VII	106	102,5	3,5

Wir haben unsere Folgerungen an die Angaben der vergleichend geprüften Maximalthermometer geknüpft.



Ergebnissen unseres Versuches I dem Rinder- und Schweinemist völlig gleichwertig sein. Der Leberbrei ließ sich in weit dickeren Schichten auftragen, als dies mit Blut, Serum oder Harn möglich gewesen wäre. Auch haftete er sehr fest an den Haaren.

Versuch VI vom 22. 7. 11.

Vergl. Tab. VIa und VIb.

Die Herstellung und Verpackung der Versuchsproben geht aus der Tab. VIb hervor. Wir konnten diesmal auf die Mitheranziehung von Seidenfäden mit aus Kochsalzlösung angetrockneten Sporen verzichten, da wir infolge des Ersatzes des Rindermistes durch Leberbrei von vornherein auf die Möglichkeit, zum mindesten aus den Kontrollproben Milzbrandbazillen isolieren zu können, bestimmt rechnen durften.

Es mußte aber der Nachweis geführt werden, daß die dem Leberbrei beige-mengten Sporen während der Trocknung und Aufbewahrung der Proben nicht zu den weit weniger widerstandsfähigen Stäbchen ausgekeimt seien. Es wurden daher mehrere Roßhaarborsten der Art B in 1—2 ccm Bouillon 25 Minuten lang auf 80° C erhitzt, dann der gesamte Inhalt des Röhrchens zu einer Agarplatte verarbeitet. Reichliches Auswachsen von Milzbrandkolonien ergab den Beweis für Vorhandensein von Sporen.

Die Verpackung der Testobjekte war in diesem Versuche eine ganz besonders feste. Zunächst waren die Roßhaarbündel (Art A), sowie die Einzelroßhaar- und Borstenproben der Arten B und C in Leinwandsäckchen sehr fest verschnürt. Ferner wurde das größere Roßhaarbündel, das als nächste Umhüllung für die „Gruppe I“ diente, um diese fest umgewickelt. Von den 12 benutzten Säcken waren die vier äußersten, darunter der doppeltgroße 12. Sack, quer zu den übrigen angeordnet und das ganze Sackbündel nochmals so fest wie möglich zusammengeschnürt. Die Bedingungen für die Desinfektion, namentlich der Gruppe I, waren also schwerer als in den vorhergehenden Versuchen. Durch die Verwendung so vieler Säcke und durch das feste Verschnüren des Bündels sollten dem Dampfzutritt ähnliche Schwierigkeiten entgegengestellt werden, wie sie bei der Desinfektion von großen Original-Roßhaarballen nach Lösung der Umschnürungen vorliegen.

Die Desinfektion wurde vorschriftsgemäß ausgeführt (Tab. VIa). Auf die in den verschiedenen Schichten des Sackbündels erreichten Wärmegrade werden wir noch zurückkommen.

Der Erfolg der Desinfektion war ein sehr günstiger. Aus den Kontrollproben war der Milzbrandnachweis ohne jede Schwierigkeit zu erbringen. Sämtliche desinfizierten Proben der Art B und C erwiesen sich als steril.

Auf die weitere Behandlung der desinfizierten faustgroßen Roßhaarbündel der Art A müssen wir etwas näher eingehen. Wir haben hier eine anscheinend unbedeutende, kleine Abänderung getroffen: Sofort nach Beendigung des Versuches wurden mit sterilen Pinzetten aus dem Innern der noch heißen Roßhaarbündel je ein kleines aus etwa 20—30 fest zusammengebackenen Haaren bestehendes Konglomerat herausgerissen und in Reagenzröhrchen mit Nährbouillon verbracht. Auf diese Weise



Tabelle VIa zu Versuch VI vom 22. 7. 11.

Zeit		Manometer		Thermometer am Dampf- ableitungsrohr °C
		am Dampfkessel	am Apparat	
10 <sup>15</sup>	Beginn der Vorwärmung	1,0	—	20,0
10 <sup>41</sup>	Einlassen des Dampfes in den Apparat	2,0	—	25,0
10 <sup>46</sup>		1,9	0,07	48
10 <sup>50</sup>		2,0	0,08	99
10 <sup>53</sup>	} $\frac{1}{2}$ stündige Desinfektion	1,8	0,17	104
10 <sup>55</sup>		1,85	0,15	105
11 <sup>00</sup>		1,75	0,16	105,5
11 <sup>06</sup>		1,90	0,15	106
11 <sup>10</sup>		1,8	0,15	106
11 <sup>15</sup>		1,9	0,15	106
11 <sup>20</sup>		1,8	0,16	106
11 <sup>23</sup>		1,75	0,15	106
11 <sup>25</sup>	Nachwärmung	1,7	0,04	84
11 <sup>27</sup>		1,65	0,04	70
11 <sup>28</sup>	Apparat geöffnet	—	—	—

Tabelle VIb zu Versuch VI vom 22. 7. 11.

Zeichenerklärung siehe Tabelle IV b.

Art	Material	Die Sporen wurden ange- trocknet mit	Herkunft der Sporen	Trock- nung	Dann eingehüllt in	Resi- stenz <sup>1)</sup>	Gruppe			Kon- trollen
							I <sup>2)</sup>	II	III	
A	Rosshaar- bündel (faust- groß)	Kanin- chen- leber- brei I	15 Tage alte Agar- kultur aus Milz v. Maus 98	10 Std. b. 46° 12 „ „ 37° 24 „ „ bei Zimmertem- peratur	Leinwand- säckchen; in diesem fest ver- schnürt	—	0 <sup>3)</sup>	0 <sup>3)</sup>	0 <sup>3)</sup>	+
B	je 3 ein- zelne Rosshaare	Desgl.	Desgl.	6 Std. b. 46° 12 „ „ 37° 24 „ „ bei Zimmertem- peratur	Desgl.	< 1'	0	0	0	+
C	je 3 ein- zelne Borsten	Desgl.	Desgl.	$\frac{1}{2}$ Std. b. 57° 41 Std. bei Zimmertem- peratur	Desgl.	< 1'	0	0	0	+
Angabe des zugehörigen Max.-Thermometers:							102,0°	104,2°	103,0°	

<sup>1)</sup> Im Ohlmüller-Apparat festgestellt.

<sup>2)</sup> Gruppe I zu innerst gelegen; von 40 cm dickem Rosshaarbündel und 12 Säcken umhüllt

„ II zwischen Sack 5 und 6 von innen (also von 7 Säcken umhüllt).

„ III frei im Apparat (auf Fließpapierunterlage) ausgelegt.

<sup>3)</sup> An kleinerem Konglomerat festgestellt; siehe Seite 81.



sollte der Einfluß einer sekundären Verunreinigung, die sich während des Zerkleinerns der im ganzen in Bouillon verbrachten Roßhaarbündel und während der Bebrütung in den nur mit überstülpten Glasdeckeln verschlossenen Zylindergefäßen nicht mit Sicherheit vermeiden ließ, ausgeschaltet werden.

Tatsächlich erwiesen sich sämtliche sofort in Bouillonröhrchen verbrachten Konglomerate, die — gewissermaßen als „Stichproben“ — aus dem Innern der Roßhaarbündel der Art A entnommen waren, als steril.

In den großen Glaszylindern dagegen, in denen die Roßhaarbündel der Art A in toto bebrütet worden waren, trat nach 3—4 Tagen überall starkes Wachstum von Sporenbildnern unter Entwicklung einer mehr oder weniger gefalteten Oberflächenhaut ein. Nach 4 Tagen wurden aus den tiefen Schichten je 10 ccm entnommen, im Wasserbad auf 80° C während 25 Minuten erhitzt und dann Ausstriche auf Agarplatten angelegt. Am nächsten Tage waren nur auf der aus der Kontrollprobe beimpften Platte Milzbrandkolonien zu finden; auf den anderen Platten waren nur Kolonien von Erd- und Heubazillen aufgegangen.

Dieses so unterschiedliche Verhalten der „Stichproben“ in den Röhrchen und der in größeren Glaszylindern bebrüteten ganzen Roßhaarbündel wirft ein Licht auf die Ergebnisse, die bei der Bebrütung der Roßhaarbündel in toto bei den früheren Versuchen erhalten wurden. Es erscheint sehr wohl als möglich, daß die Überwucherung durch Sporenbildner zum Teil auf sekundäre Infektion der großen Bouillongefäße durch die Luft zurückzuführen ist, denn in dem Laboratoriumsraum mußte des öfteren auch mit Versuchstieren gearbeitet werden, die, aus dem Stalle kommend, der Luft reichlich Heu- und Erdbazillen beimengen konnten.

Vielleicht dürfen auf solche Weise auch Divergenzen, wie sie bei Versuch IV (s. Tab. IV b auf S. 75) innerhalb der Gruppen I und II zwischen den Proben der Arten A und B aufgetreten sind, erklärt werden.

Als Ergebnis des Versuches VI ist aufzustellen: In sämtlichen desinfizierten Proben wurden die — in Kaninchenleberbrei eingebetteten — Milzbrandsporen abgetötet, während aus den Kontrollproben ohne Schwierigkeit Milzbrandbazillen herausgezüchtet werden konnten.

Versuch VII vom 26. 7. 11.

Vergl. Tab. VII a und VII b.

Als Versuchsproben kamen außer Testobjekten, die noch vom Versuche VI übrig geblieben und inzwischen 4 Tage älter geworden waren (Arten C und D der Tab. VII b), Roßhaarbündel und Einzelborsten (Arten A und B, Tab. VII b) zur Verwendung, an welche ein stark mit Milzbrandsporen versetzter Kaninchenleberbrei angetrocknet war. Die betreffende Kaninchenleber war schon einige Tage im Eisschrank gelagert, teilweise von einem leichten Schimmelbelag überzogen und daher nicht mehr als steril zu bezeichnen. Trotzdem wurde sie verwandt, nachdem die Oberflächenbeläge so gut als möglich mechanisch entfernt worden waren, da trotz des nicht mehr ganz frischen Zustandes Erschwerung des Milzbrandnachweises nicht zu befürchten war.



Tabelle VIIa zu Versuch VII vom 26. 7. 11.

Zeit		Manometer		Thermometer am Dampf- ableitungsrohr ° C
		am Dampfkessel	am Apparat	
10 <sup>25</sup>	Beginn der Vorwärmung	1,2	—	22,0
10 <sup>50</sup>	Einlassen des Dampfes in den Apparat	2,0	—	29,0
10 <sup>55</sup>		1,9	0,08	48
11 <sup>00</sup>		1/2 stündige Desinfektion	1,7	0,15
11 <sup>05</sup>	1,8		0,165	105
11 <sup>10</sup>	2,0		0,16	105
11 <sup>15</sup>	1,9		0,15	105
11 <sup>20</sup>	1,9		0,15	105,5
11 <sup>25</sup>	1,7		0,145	106
11 <sup>30</sup>	2,0		0,15	106
bis 11 <sup>35</sup>	Nachwärmung	1,9	0,04	81

Tabelle VIIb zu Versuch VII vom 26. 7. 11.

Zeichenerklärung siehe Tab. IVb.

Art	Material	Die Sporen wurden ange- trocknet mit	Herkunft der Sporen	Trock- nung	Dann eingehüllt in	Resi- stenz <sup>1)</sup>	Gruppe			Kon- trol- len
							I <sup>2)</sup>	II	III	
A	Roßhaar- bündel (faust- groß)	Kanin- chen- leberbrei	5 Tage alte Agarkulturen aus Milz und Leber von Maus 106	6 Stdn. bei 46 ° 14 Stdn. bei 37 °	Lein- wandsäck- chen; in diesem fest ver- schnürt		—	—	—	+
B	Je 3 Borsten	Desgl.	Desgl.	Desgl.	Desgl.	< 1'	0	0	0	+
C = Vers. VII B	Je 3 Roß- haare	Kanin- chenleber- brei I	15 Tage alte Agarkultur aus Milz	6 Std. bei 46 ° 12 Std. bei 37 ° 3 1/2 Tg. b. Zimmert.	Desgl.	< 1'	0	0	0	+
D = Vers. VII C	Je 3 Borsten	Desgl.	Desgl.	1/2 Std. bei 57 ° 5 Tage b. Zimmert.	Im Filtrier- papier- säckchen u. fest ver- schnürt	< 1'	0	0	0	+
Angabe des zugehörigen Maximalthermometers							103 °	104 °	102,5 °	

<sup>1)</sup> Im Ohlmüller-Apparat festgestellt.

<sup>2)</sup> Gruppe I zu innerst gelegen; von 40 cm dickem Roßhaarbündel und 12 Säcken umschnürt.

„ II zwischen Sack 3 und 4 von innen (also von 9 Säcken umhüllt).

„ III frei im Apparat (auf Fließpapierunterlage) ausgelegt.



Daß auch in den neu hergestellten Proben der Arten A und B die Milzbrandsporen nicht zu Stäbchen ausgekeimt waren, wurde in gleicher Weise wie bei Versuch VI durch 25 Minuten langes Erhitzen auf 80° C und Aussaat auf Agar festgestellt.

Die dichte Umhüllung und feste Umschnürung der Versuchsproben war ganz die gleiche wie im Versuche VI; die Verteilung der Gruppen wich nur insofern unwesentlich von der im vorhergehenden Versuche ab, als diesmal die Gruppe II noch „tiefer“, schon zwischen dem 3. und 4. Sack von innen zu liegen kam.

Die Desinfektion verlief, wie aus Tab. VII a zu ersehen ist, vorschriftsmäßig.

#### Erfolg der Desinfektion.

Sämtliche desinfizierten Proben der Arten B—D erwiesen sich als steril, während aus den Kontrollen ohne weiteres Milzbrandbazillen zu isolieren waren. Bei den faustgroßen Roßhaarbündeln der Art A, die sofort nach Beendigung der Desinfektion in toto unter peinlichster Vermeidung sekundärer Verunreinigung in, mit Wattebüschchen verschlossene und sterilisierte, größere Glaszylinder mit Nährbouillon verbracht worden waren, trat im Verlaufe der Bebrütung wiederum mäßiges Wachstum von Sporenbildnern auf (Oberflächenhaut!). Unser Wunsch, diesmal in entsprechender Weise wie beim Versuche VII die Konglomerate oder Stichproben, auch die ganzen Roßhaarbündel als steril vorzufinden, trat also nicht in Erfüllung. Doch kam es darauf gar nicht so sehr an; wichtig ist, daß wir aus den 3 desinfizierten Roßhaarbündeln keine Milzbrandbazillen züchten konnten, während sich solche aus der Kontrollprobe bei Anwendung genau der gleichen Methodik (Agarausstrich nach 25 Minuten langem Erwärmen von 10 ccm der Anreicherungskultur auf 80° C) in reichlichster Zahl isolieren ließen. Das Gesamtergebnis des Versuches VIII ist demnach: Abtötung der in Kaninchenleberbrei eingebetteten Milzbrandsporen an sämtlichen desinfizierten Proben, bei Nachweis von Milzbrand in allen Kontrollproben.

---

Überblicken wir nunmehr die 5 Versuche, in denen wir in Mist resp. Leberbrei eingebettete und an Roßhaaren oder Borsten angetrocknete Sporen einer Desinfektion im großen Dampfdesinfektionsapparat unterworfen haben, so ergibt sich, daß wir in keiner desinfizierten Probe überlebenden Milzbrand nachweisen konnten, während dieser Nachweis mit Ausnahme von Versuch IV bei allen Kontrollen gelang. Aber auch für Versuch IV ist nachträglich noch festzustellen gewesen, daß im dort verwendeten Rinderkot-Sporengemisch lebende Milzbrandsporen vorhanden waren (s. S. 88).

Unsere Versuche zeigten, daß Milzbrandsporen einer genau nach den für Roßhaarspinnereien usw. erlassenen Vorschriften ausgeführten Dampfdesinfektion nicht widerstanden, obwohl die Bedingungen für ihre Abtötung absichtlich außerordentlich schwierig gestaltet worden waren. Diese Erschwerung war bei den beiden letzten Versuchen besonders hochgradig und



bestand darin, daß sporenhaltiger Leberbrei in dicker Schicht in das aufgerissene Innere und auf die Oberfläche von etwa faustgroßen, stark verfilzten Roßhaarbündeln aufgetragen und antrocknen gelassen war und daß diese Roßhaarbündel zunächst in einem Leinwandsäckchen fest umschnürt, dann in einem großen Roßhaarbündel von etwa 40 cm Dicke fest eingebunden wurden, das schließlich noch von 12 Säcken so fest wie möglich umwickelt worden war.

Es erhebt sich nun die Frage: Dürfen diese unsere Ergebnisse verallgemeinert und auf die Praxis übertragen werden, so daß man berechtigt wäre, zu behaupten: „Eine sachgemäß ausgeführte Desinfektion kann auch gegenüber Milzbrandsporen, die sich unter natürlichen Umständen, mehr oder weniger in Schmutz (Staub, Blut, Urin oder Mist) eingehüllt, an Rohmaterial von tierischen Haaren befinden, nicht versagen“?

Wenn wir diese Frage in bejahendem Sinne beantworten wollen, haben wir die Einwände, die gegen eine solche Übertragung erhoben werden könnten, zu widerlegen.

Zunächst käme der Einwand in Betracht, daß bei unseren Versuchen der Dampf leichteren Zutritt selbst zu den innersten Partien unseres Sackbündels gehabt habe, als bei der Desinfektion von großen Original-Roßhaarbällen. Gegen diesen Einwand ist folgendes zu erwidern: Die Roßhaarbälle lockern sich nach Lösung der Bänder und Umhüllungen infolge der Elastizität des Roßhaares. Wir aber haben unsere Versuchsproben so fest umschnürt, daß ihre Zusammenpressung nicht geringer gewesen sein dürfte als die von gelockerten Roßhaarbällen. Die besonders dichte und feste Umschnürung der Versuchsproben machte sich bei den Versuchen VI und VII, wie aus der Zusammenstellung auf S. 80 sofort auffällt, in den erreichten Maximaltemperaturen bemerkbar. Diese sind 1. wesentlich niedriger als die bei den früheren Versuchen in den entsprechenden Schichten festgestellten und 2. haben wir hier zum ersten Male im „Roßhaarkern“ Temperaturen, die niedriger oder nur um  $\frac{1}{2}^{\circ}$  C höher als die im freien Apparat beobachteten sind. (Zu einer hygroskopischen oder thermischen Kondensation war es also nicht gekommen.)

Aus den Maximaltemperaturen läßt sich aber auch, durch Übertragung der durch den blinden Versuch V festgestellten Verhältnisse, annähernd abschätzen, wie lange nach Beginn der  $\frac{1}{2}$  stündigen Desinfektion im Roßhaarkern noch eine Temperatur von unter  $100^{\circ}$  C vorhanden sein wird, m. a. W., nach wieviel Minuten erst  $100^{\circ}$  C erreicht worden sein dürften. Bei dem Versuche V zeigte sich bei der 2. Ableseung, daß im Innern des von 9 Säcken umhüllten Roßhaarkernes am Beginn der eigentlichen Desinfektion  $97^{\circ}$  C erreicht waren. Dort war eben gegenüber den äußeren Schichten schon der Einfluß einer hygroskopischen Kondensation zu bemerken. Bei Versuch VII aber z. B. kann im Roßhaarkern, der von 12 Säcken umhüllt war und in dem, wie erwiesen, keine oder nur eine minimale Temperatursteigerung oder Beschleunigung des Wärmeanstieges vorhanden war, zum entsprechenden Zeitpunkte (d. i. dem des „Desinfektionsbeginns“) die Temperatur von  $97^{\circ}$  C keinesfalls erreicht gewesen sein. Aus dem Umstande, daß in der Schicht unter 9 Säcken nur  $104^{\circ}$  C, beim Versuche V unter 7 Säcken jedoch  $106^{\circ}$  C erreicht wurden, schließen wir, daß auch noch nicht  $93^{\circ}$  C vorhanden gewesen sein können. Denkt man sich nun nach dem in Fig. 2 (S. 79) aufgestellten Verlaufstypus der Kurven von etwa  $90^{\circ}$  C an eine Kurve gezogen, die bei  $103^{\circ}$  endet, so ist sofort zu ersehen, daß diese Kurve die  $100^{\circ}$  C entsprechende Abszisse keinesfalls vor dem Punkte: 10 Minuten schneiden kann.

Nun haben die von Musehold<sup>1)</sup> an russischen Originalbällen angestellten Messungen er-

<sup>1)</sup> A. a. O., S. 484.



geben, daß für das vollständige Durchdringen der Roßhaarmasse, von dem Zeitpunkte an, in welchem der Dampfdruck im Innenraum des Apparates 0,15 Atm. erreicht (d. i. eben der „Desinfektionsbeginn“), zwischen rund 10 und 15 Minuten zu rechnen sind.

Aus dem Vergleiche dieser und der von uns abgeleiteten Werte geht hervor, daß unsere Versuche hinsichtlich der Erschwerung des Dampf Eindringens den in der Praxis bestehenden Verhältnissen adäquat waren.

Aus welchen Gründen wir den Leberbrei in qualitativer Hinsicht als berechtigten Ersatz für „Schmutz“ ansehen, haben wir auf S. 80 bereits ausgeführt. In quantitativer Hinsicht waren, wie auch schon mehrmals (z. B. S. 65) betont, die natürlichen Verhältnisse meist um ein vielfaches überboten worden. Ähnliche Schmutz- oder Kotklumpen, als die sich unsere getrockneten Roßhaarbündel darstellten, dürften selbst bei dem unreinsten Rohmaterial zu den allergrößten Seltenheiten gehören. Der Rindermist bezw. Leberbrei war zu dicken, festen Borken zusammengebacken, aus denen die einzelnen Roßhaare hervorstarren.

Hinsichtlich der Dauer der Antrocknung haben wir die verschiedensten Modifikationen walten lassen. In den Versuchen VI und VII war die Trocknung eine verhältnismäßig kurze. Die Außenschichten der beschmierten Roßhaarbündel erwiesen sich aber als völlig ausgetrocknet und hart. Wenn die Masse im Innern noch etwas feuchter war, so war dadurch, nach den Ergebnissen von Versuch IV (Resistenzprüfung der Proben, Art E und H) keine Erleichterung der Desinfektion bedingt<sup>1)</sup>.

Daß durch völliges Austrocknen und durch monatelange Aufbewahrung im angetrockneten Zustande (bei Zimmertemperatur in mit Watte verschlossenen Glasröhrchen) keine Steigerung, sondern eher eine Verminderung der Resistenz eintritt, hatte der eine von uns Gelegenheit, nachzuweisen: Die in der Tab. IX (S. 88) zusammengestellten 9 Arten von Versuchsobjekten entstammen sämtlich der Zeit unserer Versuche. Sie wurden im April 1912 wieder im Ohlmüller-Apparat auf ihre Resistenz geprüft. Die für die vorliegende Arbeit hauptsächlich in Frage kommenden Proben Nr. 6—9 hatten nunmehr ein Alter von  $8\frac{3}{4}$ —10 Monaten. Wir wissen nicht, ob importiertes Rohmaterial u. U. ebenso alt sein kann, möchten dies aber angesichts des oft langen Seeweges und Lagerns annehmen. Bei keiner der 9 verschiedenen Proben war eine Steigerung der Resistenz festzustellen, bei 4 Proben vielmehr eine Abnahme.

Bei 2 Milzbrandsporenrasen, Milzbrand Dinkelsbühl und Milzbrand Bofinger, die Herr Geh. Reg.-Rat Direktor Weber seit vielen Jahren an Seidenfäden angetrocknet aufbewahrt, wurde eine nicht unbeträchtliche Abnahme der Resistenz nach 3 bis 10 Jahren beobachtet. Die Resistenz betrug nämlich bei Milzbrand Dinkelsbühl am 30. 1. 05 4 Minuten, am 30. 6. 08 2 Minuten, am 21. 1. 09 1 Minute; bei Milzbrand B. am 25. 1. 03 3 Minuten, am 2. 1. 09 1 Minute.

Daß die Widerstandsfähigkeit auch anderer Sporen im Laufe der Zeit in der Tat abnimmt, geht aus den Ergebnissen folgender ebenfalls von Herrn Geh.-Rat Weber angestellten Versuche hervor. Aus sogenannter sterilisierter Milch des Handels gewonnene Kartoffelbazillensporen (vergl. Weber, Die Bakterien der sogenannten sterilisierten Milch des Handels usw. Arb. aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte, Bd. 17, 1900, S. 108) wurden an Seidenfäden angetrocknet auf-

<sup>1)</sup> Bei den Versuchen VI und VII trat ein Unterschied in der Resistenz der Sporen, je nachdem diese an Haare oder an Borsten angetrocknet waren, nicht in die Erscheinung (vergl. S. 66).



Tabelle IX.

Nr.	Material und Bezeichnung des Testobjektes	Sporen angetrocknet mit	Resistenz war		Resistenz Mitte April 1912	
			am	Min.	Alter des Testobjektes	Min.
1	Seidenfaden „D“	Kochsalzlösung	21. 2. 11	1'	etwa 14 Mon.	< 1'
2	Seidenfaden „E“ (10' 60'')	Desgl.	23. 2. 11	1'	Desgl.	< 1'
3	Seidenfaden „E“ 24 Std. Exsikkator	Desgl.	24. 2. 11	1'	Desgl.	< 1'
4	Seidenfaden „S <sub>1</sub> “	Desgl.	30. 6. 11	3'	9 $\frac{1}{2}$ Monate	< 1'
5	Seidenfaden „S <sub>2</sub> “	Desgl.	4. 7. 11	< 1'	9 $\frac{1}{2}$ Monate	< 1'
6	Seidenfaden Vers. IV, Art B	Rindermist	7. 6. 11	nicht bestimmbar <sup>1)</sup>	10 Monate	< 1'
7	Rofshaare Vers. VI, Art B.	Kaninchenleberbrei	22. 7. 11	< 1'	9 Monate	< 1'
8	Borsten Vers. VI, Art C.	Desgl.	22. 7. 11	< 1'	9 Monate	< 1'
9	Borsten Vers. VII, Art B	Desgl.	26. 7. 11	< 1'	8 $\frac{3}{4}$ Monate	< 1'

<sup>1)</sup> S. S. 75.

bewahrt und nach Jahren wieder einer Prüfung auf ihre Widerstandsfähigkeit gegen strömenden Dampf unterzogen; dabei ergaben sich folgende Resultate:

Sporen B Ib	zeigten am	24. 4. 98	eine Widerstandsfähigkeit von	1 Stunde,
„ „ „	„	15. 6. 06	„	„
„ „ „	„	2. 6. 13	„	„
„ R VII	„	4. 7. 99	„	„
„ „ „	„	15. 6. 06	„	„
„ „ „	„	2. 6. 13	„	„
„ R Ia	„	27. 7. 98	„	„
„ „ „	„	15. 6. 06	„	„
„ „ „	„	2. 6. 13	„	„
„ BV	„	27. 6. 99	„	„
„ „ „	„	15. 6. 06	„	„
„ „ „	„	2. 6. 13	„	„

Unsere oben erwähnte Prüfung im April 1912 führte auch noch zu einigen anderen bemerkenswerten Ergebnissen, die hier eingeflochten seien.

Während es uns im Juni 1911 nicht gelang aus der Kontrolle zu den mit infiziertem Rindermist beschickten Fäden Versuch IV, Art B Milzbrand zu isolieren, wuchsen diesmal, wo als Kontrolle ein nicht gedämpfter Faden nach Aufweichen in Bouillon auf der Fläche einer Agarplatte abgestrichen wurde, schon nach 14 Stunden ganz den Reichelschen Schilderungen entsprechende, durchaus typische Milzbrandkolonien aus. Erst später entwickelten sich neben diesen, von Tag zu Tag sich mehr ausbreitend, Kolonien von den anderen „Sporenbildnern“. Solche Kolonien traten auch auf der Agarplatte auf, die mit einem 7 $\frac{1}{2}$  Minuten gedämpften Faden bestrichen war. Milzbrandkolonien wurden auf den zu den 1' und



2' gedämpften Fäden gehörigen Agarplatten nicht gefunden. Die Milzbrandsporen hatten also eine Resistenz von < 1 Minute. Mit den aus der Kontrolle gewachsenen Milzbrandbazillen wurde eine Maus subkutan infiziert. Sie ging erst am 4. Tage nach etwa 90 Stunden ein. Zwei im Juni 1911 mit Milzbrandsporen gleicher Provenienz geimpften Mäuse Nr. 26 und 30 waren nach weniger als 24 bzw. 48 Stunden verendet. Es war also eine deutliche Verminderung der Virulenz eingetreten. Die von Reichel<sup>1)</sup> mit frisch aus natürlich infiziertem Roßhaar gezüchtetem Milzbrand infizierten Mäuse gingen sogar oft erst nach 9—11 Tagen ein.

Das an den Testobjekten 5, 6, 7, 8 und 9 der Tab. IX erhobene Ergebnis einer Resistenz von < 1 Minute gibt, da aus den Kontrollen reichlich Milzbrand gewachsen war, den Beweis dafür ab, daß aus einer derartig niedrigen Resistenz nicht auf das Fehlen von Sporen geschlossen werden darf. Diese Frage war für die Proben der Arten B und C, Versuch VI und der Arten B, C, D, Versuch VII, die ebenfalls weniger als 1' resistent waren, von einer anderen Beweisführung ausgehend, im gleichen Sinne entschieden worden (s. S. 81 und 85). Im April 1912 konnten auch durch direkte mikroskopische Untersuchung an den aufgeweichten Testobjekten 5, 7 und 8 Sporen festgestellt werden. Gleichzeitig ergab sich, daß der eingetrocknete Leberbrei noch voll aufquellbar war, also eine Gerinnung bei der damaligen Trocknung nicht eingetreten war.

Konnten wir aus dem eben Dargelegten den etwaigen Einwand, daß unsere Versuchsproben zu „jung“ oder frisch gewesen seien, damit zurückweisen, daß in älteren Proben die Resistenz nicht erhöht ist, so können wir einem weiteren Einwand gegen die Verallgemeinerung der Ergebnisse unserer Versuche eine gewisse Berechtigung nicht abstreiten, nämlich folgendem: Das in unsern Versuchen (namentlich in den Versuchen VI und VII) benützte Sporenmaterial hatte eine zu geringe Resistenz; es ist nicht erwiesen, daß nicht Sporen mit höherer Resistenz der Desinfektion widerstanden hätten. Daß in unseren Versuchen die Resistenz an den parallel mit den jeweiligen Roßhaarbündeln vorbehandelten Einzelroßhaaren und -Borsten als eine sehr niedrige, teilweise unter 1 Minute liegend, festgestellt wurde, war für uns selbst ein unerwünschter Befund und wir müssen gestehen, daß wir darüber überrascht waren. Es ist jedoch nach den bei Versuch I gemachten Erfahrungen anzunehmen, daß bei den Roßhaarbündeln, durch die Dicke der aufgetragenen Leberbreischicht und bei dem festen Haften desselben an den Haaren, sowie durch das starke Verkleben und Verbacken der Haare, wovon wir uns beim „Herausreißen“ der Konglomerate oder Stichproben im Versuch VI überzeugen konnten (vergl. S. 81), die Abtötungsbedingungen wesentlich erschwert waren. Da wir, soweit „trockene“ Testobjekte in Frage kommen, nicht über Versuche mit an sich<sup>2)</sup> länger als 3 Minuten resistentem Sporenmaterial<sup>3)</sup> verfügten, so können wir den direkten Beweis, daß auch Sporen hoher Resistenz trotz Einhüllung in Schmutz der Desinfektion erliegen, nicht führen. Wir möchten aber wiederum auf die durch unseren blinden Versuch VI erlangten Einblicke in den Erwärmungsvorgang hinweisen. Wenn im innersten Kern der festest verschnürten Sackbündel Maximaltemperaturen auch nur von 102° und 103° erreicht worden sind, so folgt daraus, — da von etwa 98° an unter den bei der Dampfdurchdringung dicht gelagerten, porösen Materials obwaltenden Verhältnissen der Temperaturanstieg aus physikalischen Gründen, auf die wir hier nicht eingehen wollen, nur ein ganz

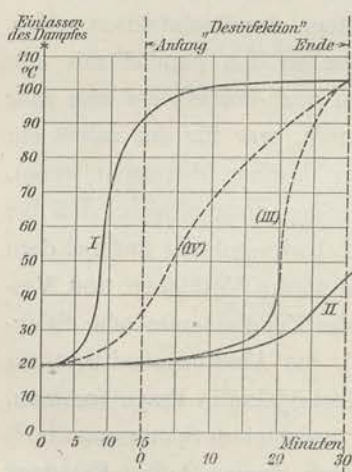
<sup>1)</sup> A. a. O., S. 92\*.

<sup>2)</sup> D. h. in der üblichen Weise mit Kochsalzlösung oder Bouillon an Seidenfäden angetrocknet.

<sup>3)</sup> S. Tab. IV, Art C (auf S. 75).



allmählicher sein kann —, daß die Temperatur von 100° C mindestens eine gewisse Zeit, etwa 6—8 Minuten, vorher, und die Temperaturen nahe unter 100° C, die ja auch noch eine gewisse Wirkung besitzen, ungefähr noch weitere 2—3 Minuten früher erreicht waren, so daß also im ganzen mindestens 8—10 Minuten lang — nach unserer Ansicht aber wesentlich länger — eine wirksame Abtötungstemperatur vorhanden war. Man stelle sich an der Hand unserer Figur I nur vor, zu welcher abstrusen Kurven man gelangen müßte, wenn z. B. bei Erreichung einer Maximaltemperatur von 102° C die Temperatur von 100° C nur etwa 1—2 Minuten vorher, also 1—2 Minuten vor Ablauf der 1/2 stündigen Desinfektionsdauer, überschritten worden wäre. Es gibt unseres Erachtens nur zwei Möglichkeiten: Entweder ist das Desinfektionsgut so porös, daß der leicht gespannte Dampf in dasselbe alsbald eindringen und die in ihm enthaltene Luft immer mehr verdrängen kann, — dann muß es zur Ausbildung der typischen Wärmeanstiegskurve, mit dem oben erwähnten mehr oder weniger flachen Auslauf zur Maximaltemperatur kommen —, oder: das Material setzt dem Dampfeintritte und -Vorschreiten große Widerstände entgegen — dann wird es innerhalb der bei einwandfrei funktionierendem Apparate in Betracht kommenden Zeit von etwa 45—50 Minuten<sup>1)</sup> überhaupt nicht zur Erreichung einer Maximaltemperatur von über 100° C kommen.



Figur 3. (Schematisch.)

In der nebenstehenden Fig. 3 stellt, rein schematisch, die Kurve I die erste, die Kurve II die zweite Möglichkeit dar. Einen Vorgang, wie er durch die Kurve (III) veranschaulicht würde (die Temperatur von 100° C ist im ganzen nur 2 Minuten lang überschritten), kann es u. E. nicht geben. Es läßt sich nicht denken, daß außer unter theoretisch konstruierten, für die Praxis bedeutungslosen Umständen irgend ein poröses Material, das dem Eintritt des Dampfes von 0,15 Atm. 25—30 und mehr Minuten lang fast völlig widerstanden hat, nun mit einem Male den Dampf rasch bis zur Erreichung von 100° C und darüber vordringen ließe. Eine Kurve, wie unter (IV) gezeichnet, widerspricht allen Erfahrungstatsachen und den physikalischen Verhältnissen.

Für die zweite Möglichkeit (Kurve II) jedoch bringt Laubenheimer<sup>2)</sup> ein instruktives Beispiel:

Nach 1/2 stündiger Einwirkung von Dampf mit 0,5 (sic! soll wohl heißen: 0,15) Atm. Überdruck war 20 cm unter der Oberfläche eines Ballens von Ziegenhaar erst eine Temperatur von 46° C erreicht. Trotz Lösung der Eisenbänder vor der Desinfektion hatten sich nämlich die hydraulisch gepreßten Haarbündel nur ganz wenig aufgelockert. Unter diesen Umständen war es nicht verwunderlich, daß der Dampf nicht genügend eindringen konnte, und daß auch in

<sup>1)</sup> Bei 6 von unseren 7 Versuchen dauerte es vom Zeitpunkte des Einlassens des Dampfes in den Apparat bis zum Erreichen von 0,15 Atm. und etwa 104° C 10—15 Minuten. Hierzu kommen noch die 30 Minuten der „eigentlichen“ Desinfektion. Bei Versuch III wurde durch Schuld des Heizers der erste Zeitabschnitt auf 40—50 Minuten verlängert (s. S. 70).

<sup>2)</sup> A. a. O. S. 327.



Schichten von etwa 20 cm unter der Oberfläche Milzbrandkeime nachgewiesen werden konnten, da das aus Indien stammende Ziegenhaarmaterial hochgradig mit Milzbrandsporen infiziert war.

Ähnlich, nur noch ungünstiger gelagert waren die Verhältnisse bei der von Page<sup>1)</sup> mitgeteilten Beobachtung von Andrewes:

Im Staub aus der Mitte eines etwa 5 Zentner schweren, hydraulisch gepreßten Ballens von chinesischem Mähnenhaar waren nach der Desinfektion in einem Washington Lyons Dampf-Desinfektor noch lebende Milzbrandsporen nachzuweisen. Der Roßhaarballen war noch hydraulisch gepreßt in den Apparat verbracht worden!

Nach unseren Darlegungen auf S. 90 sind wir zur Annahme berechtigt, daß in den Versuchen VI und VII etwa 8—10 Minuten lang im Roßhaarkern eine Temperatur von etwa 100° bis zu 103° bzw. 102°C vorhanden gewesen sei. Diese Bedingungen mußten aber nach den Ergebnissen des Versuches I genügen, um Sporen von einer an Seidenfäden festgestellten Resistenz von 5—7 Minuten abzutöten. Eine derartige Resistenz ist aber schon als eine sehr hohe und sehr selten anzutreffende zu bezeichnen.

Hiernach ist in unseren Versuchen eine Stütze für die von Page ausgesprochene Ansicht, wonach „natürliche“ Milzbrandsporen durch ihre Einbettung in Schmutz selbst einer vorschriftsmäßig ausgeführten Desinfektion widerstehen, nicht erbracht. Ob Sporen in Schmutz eingebettet sind oder nicht, ob „natürliche“ Sporen oder solche aus Laboratoriumskulturen der Desinfektion unterworfen werden, der springende Punkt, auf den alles hinausläuft, ist die Frage, ob die Möglichkeit des Dampfzutrittes gegeben ist. Durch die Einbettung in dicke Schmutzschichten wird der Dampfzutritt zwar etwas erschwert — die Wärme kann sich nur auf dem langsameren Wege der Wärmeleitung fortpflanzen —, aber diese Verzögerung, die höchstens wenige Minuten betragen kann, reicht angesichts der vorgeschriebenen ½ stündigen Dauer der „eigentlichen“ Desinfektion nicht aus, um die Abtötung der Sporen in Frage zu stellen und so den Erfolg der Desinfektion zu verhindern.

<sup>1)</sup> A. a. O. S. 357.



## Versuche über die Einwirkung von 1%iger Cyllinlösung auf Milzbrandsporen.

Von

Regierungsrat Prof. Dr. L. Lange,  
Mitglied des Kaiserlichen Gesundheitsamtes.

Cyllin ist ein von der Jeyes Sanitary Compounds Company, Ltd., London in den Handel gebrachtes flüssiges Desinfektionsmittel, das sich in England auf Grund der Angabe, daß es einen Rideal-Walker Koeffizient von 15 habe, d. h. 15 mal so stark wie Karbolsäure wirke, dabei aber nicht giftig sei, einer weiten Verbreitung erfreut.

C. H. W. Page<sup>1)</sup> weist diesem Mittel eine hervorragende Bedeutung bei der Desinfektion von milzbrandsporenhaltigen Tierhaaren zu. Page berichtet in seiner eingehenden und vielseitigen Arbeit über den Milzbrand in der englischen Industrie über die Befunde, die andere englische Autoren mit dem Cyllin erzielt hätten, und bringt dann auch selbst einige mit dem Cyllin angestellte Versuche.

Nach den Angaben Pages fand Klein, daß eine Lösung von Cyllin 1:100 bei einer 45 Minuten langen Einwirkung gleichwertig war einer Lösung von Formalin in Wasser 1:15, für die Klein festgestellt hatte, daß sie Milzbrandsporen in 1 Stunde tötete, in  $\frac{3}{4}$  Stunden aber versagte. Cyllin sei nach Klein 6 mal so wirksam gegenüber Sporen als Formalin. Die damals verwendeten Sporen rührten von einem Todesfall an Wool-sorters-disease her.

Ferner habe Klein gefunden, daß Cyllin 1:100 in  $1\frac{1}{2}$  Stunden chinesisches Roßhaar und russische Schweifhaare wirksam desinfizierte, in denen allerdings keine Milzbrandsporen, sondern solche des malignen Ödems enthalten waren. Doch sei dieser Versuch für seine Fragestellung genügend, da die Sporen des malignen Ödems und des Milzbrandes gleiche Resistenz hätten. Page bringt dann folgende kleine Tabelle:

Mittel	Verdünnung	Einwirkung	
		$\frac{3}{4}$ Stunde	1 Stunde
Formalin	1:15	Wachstum	—
„	1:10	—	—
Cyllin	1:100	Wachstum	—
„	1:50	—	—

(— = Abtötung.)

<sup>1)</sup> C. H. W. Page, British industrial anthrax. The journal of hygiene. Vol. IX, 1909, S. 279 u. 359.



Auch Eurich habe festgestellt, daß 1%ige Cyllinlösung Milzbrandsporen nach 1 stündigem Eintauchen abtöte.

Ein Mr. Webb, Besitzer einer Roßhaarspinnerei, habe Cyllin 1 : 250 unwirksam gefunden. Da Webb eine eigenartige, nicht einwandfreie Versuchstechnik angewandt hatte, soll hier auf die nähere Schilderung dieser Versuche durch Page nicht näher eingegangen werden.

Cyllin werde jetzt in verschiedener Weise in zahlreichen (englischen) Betrieben zur Desinfektion von Roßhaar angewandt. Eine Londoner Firma lege Roßhaar auf 1 Stunde in Cyllin 1 : 100 bei 66° F (= 18,9° C).

Eine andere große Firma in Eastern Counties tauche Roßhaar in eine Lösung von Cyllin 1 : 500, die vor dem Einlegen des Roßhaares auf 160—170° F (= 66,7°—71,1° C) erwärmt werde. Bei dieser Temperatur bleibe das Haar etwa 12 Stunden lang; jedesmal würden 9—10 cwt (= 457,22—508,02 kg = etwa 9—10 Ztr.) desinfiziert. Stärkere Lösungen sollen nach den Erfahrungen dieser Firma die Haare aneinander kleben, doch könne man das durch Zusatz von wenig Alkali vermeiden.

Page selbst stellte mit Cyllinlösung 1 : 100 4 Versuche an. In den beiden ersten Versuchen ließ er diese Lösung 1 Stunde lang bei 60° C auf alte sporenhaltige Milzbrandkulturen einwirken. Im 1. Versuch waren alle Sporen abgetötet; im 2. Versuch entwickelte sich Milzbrand, aber das Wachstum trat erst nach 48 Stunden auf, war also verzögert. Im 3. Versuch wurden Sporen von 3 verschiedenen milzbrandähnlichen Stämmen bei 60° C 1 Stunde lang der 1%igen Cyllinlösung ausgesetzt. Die Sporen der einen Art erwiesen sich abgetötet, die der beiden andern Arten nicht, doch war das Wachstum etwas verlangsamt.

Im 4. Versuch wurden Borsten, an die Milzbrandsporen aus einer Aufschwemmung in Kochsalzlösung angetrocknet waren, 1 Stunde und 1½ Stunden lang bei 60° C mit 1 : 100 Cyllin behandelt. Die Milzbrandsporen wurden abgetötet, dagegen überlebten andere Sporen, darunter eine der im 3. Versuch erwähnten Arten.

Das Cyllin hat nach Page den Vorzug, daß es ungiftig und billiger sei als die meisten anderen Desinfizienzien, daß seine Wirksamkeit durch Eiweiß und andere chemische Körper nicht herabgesetzt werde, daß es für Haut, Metalle, Holz unschädlich und mit Seife mischbar sei.

Im Schlußsatz Nr. 20 seiner Veröffentlichung sagt dann Page: „Eintauchen des Rohmaterials (d. i. der Roßhaare oder Borsten) in flüssige Desinfektionsmittel ist gegenwärtig die beste Methode der Desinfektion. Cyllin 1 : 100 bei einer Temperatur von nicht mehr als 50° C ist am empfehlenswertesten, wenn auch nicht absolut wirksam. Das Zusammenkleben der Haare soll durch Zusatz von ein wenig Alkali vermieden werden können.“

Es ist bekannt, daß die englische Prüfungsmethode, die zur Feststellung des Rideal-Walker-Koeffizienten dient, bei allen Präparaten, die eine entwicklungshemmende Kraft besitzen, nur diese, aber nicht die abtötende Kraft anzeigt. Zu einwandfreien Ergebnissen über die wirkliche Desinfektionskraft kommt man nur durch Versuche, bei denen durch geeignetes Vorgehen die entwicklungshemmende Wirkung ausgeschaltet ist.



Schneider und Seligmann<sup>1) 2)</sup> haben mit besonderem Nachdruck auf diese Verhältnisse hingewiesen. Schneider<sup>2)</sup> spricht direkt aus, daß gerade für diejenigen Desinfektionsmittel, bei welchen der Rideal-Walker-Test am meisten angewendet wird, nämlich für die teeröhlhaltigen Emulsionspräparate, der englische Prüfungsmodus ganz und gar ungeeignet sei.

Wie für das ehemals vielgerühmte Chinosol haben Schneider und Seligmann auch für das Cyllin nachgewiesen, daß es gegenüber Staphylokokken durchaus nicht die behauptete Desinfektionskraft besitze.

Außer von Schneider und Seligmann ist über das Cyllin nur von wenigen anderen deutschen Autoren berichtet worden. Nach Nothen<sup>3)</sup> tötet Cyllin in 1%iger Lösung Staphylokokken momentan ab. Von der Mischung der Kokkenaufschwemmung und der Desinfektionsmittellösung wurden Ausstriche auf Serumplatten gemacht. Der eiweißhaltige Nährboden sollte das mitübertragene Desinfektionsmittel binden. German<sup>4)</sup> prüfte die Einwirkung des Cyllins auf Staphylokokken, Typhusbazillen, Diphtheriebazillen und Cholera vibrionen. Bei seinen Versuchen wurde die entwicklungshemmende Wirkung nicht ausgeschaltet. Kersten<sup>5)</sup> machte Versuche über die Sputumdesinfektion durch Cyllin. Er fand, daß eine  $\frac{3}{4}$ %ige Lösung Tuberkelbazillen in 6 Stunden nicht abtötete; nach 12 Stunden waren die Tuberkelbazillen in eingetrocknetem Sputum abgetötet, in feuchtem war nur ihre Virulenz abgeschwächt; nach 24 Stunden war auch in feuchtem Sputum Abtötung eingetreten.

Über die Desinfektionskraft des Cyllins gegenüber Milzbrandsporen haben wir in der deutschen Literatur keine Angaben finden können.

Da die Frage der chemischen Desinfektion der so häufig mit Milzbrand infizierten tierischen Haare und der Borsten noch nicht befriedigend gelöst ist, so erschien angesichts der Angaben von Page eine Prüfung der Einwirkung von Cyllin auf Milzbrandsporen wünschenswert.

Verf. hat diese Prüfung im Sommer 1911, als er unter Herrn Geh.-Rat Uhlenhuth als kommissarischer Hilfsarbeiter im Kaiserl. Gesundheitsamte vorübergehend tätig war, ausgeführt.

Das zu den Versuchen verwendete Cyllin wurde in der Originalverpackung der Firma Jeyes Sanitary Compounds Company Ltd. London durch die deutsche Vertriebsstelle Carl Derpsch, Köln und Hamburg bezogen.

Nach einer Analyse von Dr. J. Kochs<sup>6)</sup> hat das Cyllin ein spez. Gewicht von 1,042 und enthält:

35,05% Phenole	10,78% Wasser
29,37 „ Kohlenwasserstoffe	2,39 „ Basen
20,64 „ Harze und Fettsäuren	0,67 „ Asche.

<sup>1)</sup> Schneider u. Seligmann, Studien zur Wertbestimmung chemischer Desinfektionsmittel. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. 1908, Bd. 58, S. 413.

<sup>2)</sup> Schneider, Über Desinfektionsmittelprüfung und neuere Desinfektionsmittel. Deutsche med. Wochenschr. 1909, S. 150.

<sup>3)</sup> Nothen, H., Beitrag zur bakteriologischen Prüfung von Desinfektionsmitteln. Inaug.-Diss. Bonn 1909. Zentralbl. f. Bakt. Ref. Bd. 35, S. 392.

<sup>4)</sup> German, Über Cyllin. Zentralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 38, S. 237.

<sup>5)</sup> Kersten, Ein Beitrag zur Sputumdesinfektion. Desinfektion 1909, S. 543.

<sup>6)</sup> J. Kochs, Apotheker-Zeitung 1905, S. 885.



Das Cyllin ist nach Kochs also ein mit Hilfe von verseiften Fetten und Harzsäuren löslich gemachtes Steinkohlenteeröl bzw. Destillat desselben mit ungefähr 35 % Phenol.

Schneider und Seligmann<sup>1)</sup> kommen auf Grund der Beobachtung, daß sich bei Kreolin und Cyllin, die weniger Kresol als die offizinellen Kresolseifenlösungen enthalten, die entwicklungshemmende Wirkung durch Zugabe von Alkali nicht wie bei jenen vollkommen ausschalten ließ, zum Schlusse, daß bei diesen beiden Präparaten andere Bestandteile vermehrungshemmend wirken. Als solche nennen sie höhere Kohlenwasserstoffe, wie Naphthalin und stickstoffhaltige Körper wie Pyridin, Chinolin, Akridin u. a.

Zur Ausschaltung der entwicklungshemmenden Wirkung wandte Verfasser in den beiden ersten Versuchsreihen das Prinzip der Benutzung von Seidenfäden, die vor dem Übertragen in die Nährbouillon mit schwacher Alkalilösung gespült wurden, an. In der 3. Versuchsreihe wurde nicht mit Seidenfäden, sondern mit Sporenaufschwemmungen gearbeitet und von dem Prinzip der Verdünnung des Desinfiziens Gebrauch gemacht.

#### Versuchsreihe I.

Als Testmaterial dienten Seidenfäden, die mit einer dichten Aufschwemmung von Milzbrandsporen in physiologischer Kochsalzlösung getränkt und im Exsikkator über Chlorkalzium getrocknet waren.

Eine Resistenzbestimmung im Ohlmüllerschen Prüfungsapparat ergab, daß die Sporen der Einwirkung strömenden Dampfes 3 Minuten widerstanden.

Das Cyllin wurde in dieser wie in den beiden anderen Versuchsreihen in 1 % iger Lösung in Leitungswasser angewandt, um den Angaben von Page möglichst nachzukommen.

Die Cyllinlösung wurde in Glasschalen mit Deckel gegossen. Zur Feststellung des Einflusses der Temperatur auf die Desinfektionswirkung wurde je 1 Schale bei Zimmertemperatur (18—20° C), bei 37,5° C, bei 45° C und bei 57—58° C gehalten.

Erst nachdem die Wärme der Umgebung angenommen war, wurden die Sporenfäden eingelegt. Durch Untertauchen und leichtes Rühren wurde dafür gesorgt, daß die Benetzung überall eine vollständige und gleichmäßige war.

Nach bestimmten Zeiten wurden mit sterilisierter Pinzette je 2 Fäden aus der Desinfektionslösung entnommen und in 5 ‰ ige Kalilauge, die zu etwa je 20 ccm in eine Reihe von Petrischalen eingegossen war, durch nochmaliges Hin- und Herschwenken abgespült. Darauf kam der eine Faden (Reihen I der folgenden Tabelle I) in ein Röhrchen mit 10 ccm Nährbouillon; der zweite Faden wurde in einer zweiten Schale mit 5 ‰ iger Kalilauge nochmals gespült und kam erst dann in ein Röhrchen mit 10 ccm Nährbouillon (Reihen II der Tabelle I)<sup>2)</sup>.

Die mit den Seidenfäden beschickten Bouillonröhrchen wurden 8 Tage lang bei 37° C gehalten.

<sup>1)</sup> A. a. O. S. 434.

<sup>2)</sup> Auch von den beiden „Waschwässern“ wurde je 1 große Öse voll in Bouillon übertragen. Die Ergebnisse deckten sich völlig mit den an den Seidenfäden gewonnenen.



Die Ergebnisse der Versuchsreihe I sind in der folgenden Tabelle I zusammengestellt.

Tabelle I. Versuchsreihe I. 1%ige Cyllinlösung.

Temperatur		Einwirkungsdauer (Stunden)								
		1/2	1	2	3	4	5	24	50	80
18—20° C	I	+	+	+	+	+	+	+	+	
	II	+	+	+	+	+	+	+	+	+
37,5° C	I	+	+	+	+	+	+	+		
	II	+	+	+	+	+	+	+	+	(Ms. +)
45° C	I	+	+	+	+	+	+	+		
	II	+	+	+	+	+	+	+	+	+
57—58° C	I	+	+	+	+	+	+	—		
	II	+	+	+	+	+	+	(+)	—	

Kontrolle: +.

+ = Wachstum,

(+) = „ verzögert,

— = kein Wachstum,

(Ms. +) = virulent für Mäuse.

Man ersieht aus der Tabelle I, daß 1%ige Cyllinlösung bei Zimmertemperatur die Milzbrandsporen selbst nach 80stündiger Einwirkung nicht abtötete, daß bei 37,5° C eine 50 Stunden lange Einwirkung nicht genügte, daß bei 45° C die Milzbrandsporen der Einwirkung während 50 Stunden widerstanden, jedoch nach 80 Stunden abgetötet waren. Bei einer Temperatur von 57—58° C waren schließlich immer noch mehr als 5 Stunden Einwirkungsdauer zur Abtötung nötig.

Aus den Bouillonröhrchen, in denen die jeweils am längsten der Desinfektion ausgesetzten Sporen zur Vermehrung gekommen waren, wurden Agarausstriche angelegt. Mit je 1 Öse dieser Agarkulturen wurden weiße Mäuse subkutan geimpft. Die drei den Temperaturen 18—20° C, 37,5° C und 45° C entsprechenden Kulturen töteten Mäuse innerhalb 20—21 Stunden, erwiesen sich also als vollvirulent. Die mit der Kultur, die aus den 5 Stunden lang bei 58° C beeinflussten Sporen stammte, geimpfte Maus erlag der Infektion nach einem zwischen 36 und 43 Stunden liegenden Zeitraum. Hier war also eine, wenn auch nur recht geringe Abschwächung der Virulenz festzustellen.

Schon diese erste Versuchsreihe ergab also, daß die Einwirkung des Cyllins auf Milzbrandsporen eine weit schwächere ist, als von Page und den anderen oben erwähnten englischen Autoren angegeben wurde.

#### Versuchsreihe II.

Als Testmaterial dienten wiederum an Seidenfäden angetrocknete Milzbrandsporen.



Die Prüfung im Ohlmüller-Apparat ergab, daß die Sporen gegenüber strömendem Dampf von 100° eine Resistenz von weniger als 1 Minute hatten, also sehr wenig widerstandsfähig waren.

Die Beeinflussung der Sporen durch die 1%ige Cyllinlösung wurde bei drei verschiedenen Temperaturen, bei 18—20° C, bei 45° C und bei 60° C, vorgenommen.

Die Weiterbehandlung der nach bestimmten Zeiträumen aus der Desinfektionslösung herausgenommenen Testobjekte wurde in verschiedener Weise gestaltet; damit der Einfluß einer entwicklungshemmenden Wirkung in die Erscheinung treten könne, wurde ein Faden ohne jede Spülung direkt auf der Oberfläche einer vorher gegossenen Agarplatte ausgestrichen und dann ohne weiteres in ein Röhrchen mit 10 ccm Nährbouillon eingebracht. Ein zweiter Faden wurde zum Zwecke der Unschädlichmachung des noch anhaftenden Desinfektionsmittels nacheinander in zwei Schalen mit 0,5%iger Kalilauge abgespült und erst dann in ein Bouillonröhrchen übertragen. Bouillonröhrchen wie Agarplatten wurden bei 37° C bebrütet und die Beobachtung erst nach 8 Tagen abgeschlossen.

Tabelle II bringt eine Zusammenstellung der Ergebnisse der Versuchsreihe II.

Tabelle II. Versuchsreihe II. 1%ige Cyllinlösung.

Temperatur		Einwirkungsdauer											
		Stunden					Tage						
		1	2	3	5	24	2	3	4	5	6	11	28
18—20° C	Direkt auf Agarplatte übertragen	—	—	(+) 1 Kol.	(+) 1 Kol.	±	—	(+) 1 Kol.	—	—			
	Direkt in Bouillon	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
	Nach 2 maliger Spülung in Bouillon übertragen.	+	+	+	+	+	+	+	+	(Ms. +)		+	+
45° C	Direkt auf Agarplatte übertragen	(+) 1 Kol.	+	(+) 1 Kol.	—	—	—	—	—	—	—	—	
	Direkt in Bouillon	±	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
	Nach 2 maliger Spülung in Bouillon übertragen.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	(Ms. +)	—	+
60° C	Direkt auf Agarplatte übertragen	—	(+) 2 Kol.	—	—	—							
	Direkt in Bouillon	(+)	(+)	—	—	—							
	Nach 2 maliger Spülung in Bouillon übertragen.	+	+	±	(Ms. +)	—							

+ = Wachstum,  
 ± = sehr schwaches Wachstum,  
 (+) = Wachstum verzögert,  
 — = kein Wachstum,

Kol. = Kolonie.  
 (Ms. +) = virulent für Mäuse.

Aus Tab. II ist auf das deutlichste zu ersehen, welche günstigen Erfolge vorge-  
 täuscht werden, wenn die entwicklungshemmende Wirkung nicht ausgeschaltet ist.  
 Noch mehr als auf den Agarplatten, wo wahrscheinlich zu einem gewissen Grade eine



Bindung des mit übertragenen Desinfiziens statthatte<sup>1)</sup>, trat die Entwicklungshemmung in den Bouillonröhrchen vor Augen, in die „ungespülte“ Sporensidenfäden eingebracht worden waren.

Wurde jedoch die entwicklungshemmende Wirkung durch energische Spülung der Fäden in der Alkalilösung beseitigt, so ergab sich, daß sowohl bei Zimmertemperatur, wie bei 50° C selbst ein 28 Tage langes Verweilen in 1% iger Cyllinlösung nicht ausreichte, um die Milzbrandsporen abzutöten. Dabei war nach so langer Zeit nicht einmal eine Abschwächung im Wachstum oder eine Verzögerung des Eintrittes der Vermehrung zu beobachten.

In der bei 60° C gehaltenen Desinfektionslösung waren die Sporen nach 5 Stunden noch nicht abgetötet, dagegen kam es nach 24 Stunden zu keinem Auswachsen mehr. In der Versuchsreihe I wurde bei 58° C der gleiche Befund erhoben.

Die drei zu Versuchsreihe II gehörigen Tierversuche ergaben, daß bei Zimmertemperatur nach 5 Tagen, bei 45° C nach 6 Tagen, bei 60° C nach 5 Stunden trotz des Aufenthaltes in der Cyllinlösung eine einigermaßen erhebliche Abschwächung der Virulenz nicht eingetreten war, da alle 3 Mäuse innerhalb weniger als 40 Stunden an typischem Milzbrand eingingen (< 40, 25, < 40 Stunden).

An den Cyllinlösungen, namentlich an den bei höheren Temperaturen gehaltenen, machte sich nach Verlauf von etwa 4 Tagen eine sich allmählich steigernde Entmischung bemerkbar. Auf der Oberfläche schieden sich leicht irisierende glänzende an Fettagungen erinnernde Ansammlungen aus, die aus den Kohlenwasserstoffen bestanden haben dürften. Darunter folgte eine klare, braungefärbte Schicht und gegen den Boden der Gefäße zu wurde die Flüssigkeit immer trüber und zeigte das Bild einer sehr dichten Emulsion von etwas mehr hellbrauner Farbe. In dieser Bodenschicht lagen die infizierten Seidenfäden eingebettet.

Es drängt sich die Vermutung auf, daß die Cyllinlösungen, sobald einmal die Entmischung eingetreten ist oder einen bestimmten Grad erreicht hat, auf Sporen überhaupt nicht mehr desinfizierend wirken könne, so daß also diejenigen Sporen, die über die Zeitdauer des unentmischten Zustandes hinaus Widerstand geleistet haben, weiterhin auch durch noch so langdauernde Einwirkung keiner Schädigung mehr ausgesetzt sind.

### Versuchsreihe III.

Diese Versuchsreihe wurde gleichzeitig und parallel mit Versuchsreihe II ausgeführt.

Das Sporenmaterial war das gleiche, wie es zur Durchtränkung der bei jener Versuchsreihe benutzten Seidenfäden diente.

Bei Versuchsreihe III wurden die Sporen direkt in der Cyllinlösung suspendiert. Durch Verimpfung einer kleinen Menge aus dem Desinfektionsgemisch nacheinander auf 3 Bouillonröhrchen, mußte schließlich eine derartige Verdünnung des mitübertragenen Desinfektionsmittels eintreten, daß eine entwicklungshemmende Wirkung nicht mehr möglich war. Zur vergleichenden Ergänzung wurde auch auf Agarplatten ausgestrichen.

<sup>1)</sup> Die hier meist beobachtete Verzögerung des Wachstums spricht für eine allmähliche Bindung.



Im einzelnen wurde folgendermaßen verfahren:

In 3 Reagenzröhrchen mit je 5 ccm 1%iger Cyllinlösung wurden je 0,2 ccm einer sehr dichten Aufschwemmung der Milzbrandsporen in physiologischer Kochsalzlösung sorgsam eingefüllt, durch Schütteln wurde eine Vermengung herbeigeführt. Die 3 Röhrchen wurden bei 20° bzw. 45° und 60° C aufgestellt.

Nach den bestimmten Einwirkungszeiten wurde aus den Röhrchen je eine große Spiralöse voll mit 25 cmm = 0,025 =  $\frac{1}{40}$  ccm Fassungsvermögen entnommen, auf eine Agarplatte übertragen und dort mit einer flachen Öse verstrichen. Eine zweite Spiralöse voll wurde in einem Röhrchen mit 10 ccm Bouillon verteilt (Bouillon I auf Tab. III). Aus diesem Bouillonröhrchen I wurde 1 Spiralöse voll in das Bouillonröhrchen II übertragen und verteilt und in entsprechender Weise aus der „Bouillon II“ auch die „Bouillon III“ beimpft.

War im Ausgangsröhrchen eine Cyllinverdünnung von 1:100 vorhanden, so war rein rechnerisch die Verdünnung im Röhrchen „Bouillon I“  $1:100 \times 1:400$  (da  $0,025:10,0 = 1:400$ ), also 1:40000, in der „Bouillon II“  $1:40000 \times 1:400 = 1:16000000$  und in der „Bouillon III“  $1:16000000 \times 1:400 = 1:6400$  Millionen<sup>1)</sup>.

Tatsächlich dürfte man mit derartigen Verdünnungen nicht rechnen, weil trotz Schüttelns die Verteilung keine absolut gleichmäßige gewesen sein wird und vor allem, weil die Sporen das Desinfiziums durch chemische Bindung oder durch Adsorption mehr oder weniger festhalten.

Nach den neueren, damals noch nicht vorliegenden Untersuchungen von Küster und Rothaub<sup>2)</sup> nehmen Bakterien aus wässrigen Phenollösungen das Phenol durch lockere Bindung auf und zwar allmählich immer mehr, solange, bis alle Bakterien abgestorben sind. Nach dem Tode der Bakterien wird das gebundene Phenol in wenigen Tagen wieder völlig frei.

Der Ausfall unserer Versuchsreihe III hat jedenfalls gezeigt, daß die erstrebte Ausschaltung der Entwicklungshemmung durch das angewandte Verdünnungsprinzip fast ebenso wie durch die Seidenfadenmethode mit Alkalispülung erreicht wurde.

Die Ergebnisse finden sich in Tab. III (Seite 100) zusammengestellt.

Wie aus Tab. III hervorgeht, wurden auch bei dieser Versuchsreihe in Übereinstimmung mit Versuchsreihe II die Milzbrandsporen bei Zimmertemperatur selbst durch eine 28 Tage währende Beeinflussung nicht abgetötet.

Bei 45° C wurde zum letzten Male nach 11 Tage langer Einwirkung des Cyllins Auskeimung der Sporen beobachtet, während bei Versuchsreihe II auch bei Behandlung bei dieser Temperatur nach 28 Tagen noch Wachstum aufgetreten war.

In der bei 60° C gehaltenen Desinfektionslösung war, gleichwie in den Versuchsreihen I und II, nach 5 Stunden noch keine Abtötung erfolgt, nach 24 Stunden jedoch der Nachweis lebender Sporen nicht mehr zu führen.

<sup>1)</sup> Damit in das Röhrchen „Bouillon III“ nur eine Spore gelangen kann, mußten in den 0,2 ccm der dichten Sporenaufschwemmung mindestens 13312 Millionen Sporen enthalten sein ( $\frac{5,2}{0,025} = 208; 208 \times 400 \times 400 \times 400 = 13312 \times 10^6$ ).

<sup>2)</sup> Küster und Rothaub, Verlauf des Adsorptionsprozesses bei der Einwirkung des Phenols auf Bakterien. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh., Bd. 73, 1912, S. 205.



Tabelle III. Versuchsreihe III. 1%ige Cyllinlösung.

Temperatur		Einwirkungsdauer											
		Stunden					Tage						
		1	2	3	5	24	2	3	4	5	6	11	28
18—20° C	Agarplatte	+	+	+	+	+	+	+	-	-			
	Bouillon I	+	+	+	-	-	+	+	+	+	+	(Ms. +)	+
	„ II	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	„ III	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	(Ms. +)	+
45° C	Agarplatte	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-		
	Bouillon I	+	+	+	-	+	+	+	-	-	-	-	-
	„ II	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	-	-
	„ III	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	(Ms. +)	-
60° C	Agarplatte	+	+	+	-	-							
	Bouillon I	+	+	+	-	-							
	„ II	+	+	+	+	-							
	„ III	+	+	(+)	+	-							

Zeichenerklärung s. Tab. II.

Die vorgenommenen Mäuseimpfungen ergeben, daß nach 11 Tage langer Beeinflussung bei 20° C und bei 45° C eine wesentliche Herabsetzung der Virulenz nicht eingetreten war, denn bei den 3 geimpften Mäusen trat der Tod an Milzbrand innerhalb längstens 40 Stunden ein.

Die entwicklungshemmende Wirkung trat bei Versuchsreihe III bei weitem nicht in dem Grade, wie bei Versuchsreihe II in die Erscheinung. Das dürfte zum Teil damit zusammenhängen, daß an dem Geflechte der Seidenfäden Cyllinreste länger und vielleicht auch fester haften als an den freien Sporen; für die Ergebnisse in den „Bouillon I“-Röhrchen dürfte der schon in ihnen erzielte Verdünnungsgrad des Antiseptikums von etwa 1 : 40 000 den Hauptgrund abgeben.

Bei den Versuchen von Schneider und Seligmann<sup>1)</sup> war gegenüber Staphylokokken bei einer Verdünnung von 1 : 15 000 noch volle Hemmung vorhanden, bei 1 : 30 000 dagegen keine Beeinflussung mehr zu erkennen.

Die genannten Autoren wiesen dann noch nach, daß durch Desinfektionsmittel geschwächte „angefiftete“ Bakterien den entwicklungshemmenden Einflüssen der Antiseptika in sehr viel stärkerem Maße unterliegen, als normale Bakterien.

<sup>1)</sup> A. a. O. S. 428.



Auf diese Weise können ungezwungen die wenigen erst bei den „späteren“ Entnahmen, wo also schon eine Angiftung der Sporen erfolgt sein konnte, aufgetretenen Unterschiede zwischen den Röhren: „Bouillon I“ und den zugehörigen Röhren „Bouillon II und III“ erklärt werden.

Worin die Differenzen bei den Proben: 20° C, 5 und 24 Stunden und 45° C, 5 Stunden ihren Grund haben, mag unentschieden bleiben, da sie für den Kernpunkt der Frage ohne jede Bedeutung sind, und man bei größeren Desinfektionsreihen, namentlich mit Phenolen immer mit einigen Unregelmäßigkeiten zu rechnen haben wird.

Das Ergebnis der drei Versuchsreihen war ein so übereinstimmendes und eindeutiges, daß zu weiteren Versuchen, insbesondere auch zur Prüfung, wie sich an Haar material angetrocknete Sporen dem Cyllin gegenüber verhalten, keine Veranlassung mehr vorlag. Es sei nochmals hervorgehoben, daß das verwendete Sporenmaterial keineswegs besonders resistent war, wenn auch Dampfesistenz und Widerstand gegen chemische Agentien nicht unbedingt parallel zu gehen brauchen.

Schwächere Cyllinlösungen als 1 : 100 müssen noch schwächer wirken; die Anwendung von konzentrierter verbietet sich in der Haarindustrie einmal durch den Preis, denn aber auch durch Störungen bei der Anwendung, wie das Zusammenkleben der Haare.

Durch die Versuche ist festgestellt, daß 1%ige Cyllinlösungen Milzbrandsporen

bei Zimmertemperatur nach 28 Tagen,

bei 45° C nach 11 bzw. 28 Tagen nicht abzutöten vermögen,

und daß auch

bei 60° C eine 5 stündige Einwirkungsdauer zur Abtötung nicht genügt.

Auch eine einigermaßen in Betracht kommende Herabsetzung der Virulenz findet unter den angegebenen Bedingungen nicht statt.

Das Cyllin besitzt dagegen sehr ausgesprochene entwicklungshemmende Eigenschaften.

Da jedoch bei der Desinfektion von milzbrandinfiziertem Haar material eine Abtötung der Sporen gefordert werden muß, so ist das Cyllin nicht geeignet, bei der Bekämpfung der Milzbrandgefahr der Dampfdesinfektion gleichwertig an die Seite gestellt oder ihr vorgezogen zu werden.



## Untersuchungen über die Bedeutung des Großwildes und der Haustiere für die Verbreitung der Schlafkrankheit.

Von

**Dr. M. Taute,**

Stabsarzt in der Kaiserl. Schutztruppe für Deutsch-Ost-Afrika.

(Hierzu Tafel I.)

### Einleitung.

Kleine und seine Mitarbeiter äußerten sich auf Grund ihrer Beobachtungen und Versuche über die Rolle, welche die Säugetiere möglicherweise in der Natur als Träger von menschenpathogenen Trypanosomen spielen, mit großer Reserve und hielten es für verfrüht, aus den bisherigen experimentellen Studien bereits Nutzenwendungen für die Bekämpfung der Schlafkrankheit abzuleiten. Andere Autoren, an ihrer Spitze D. Bruce, gingen beträchtlich weiter und sprachen, indem sie sich gleichfalls auf ausgedehnte Untersuchungen stützten, dem Wild auch unter natürlichen Bedingungen eine nicht unerhebliche Bedeutung als „Reservoir“ der Trypanosomiasis des Menschen zu. Ein viel radikaleres Urteil stellen aber Kinghorn und Yorke als Konsequenz ihrer vor kurzer Zeit ausgeführten Experimente auf. Nach Ansicht dieser beiden Forscher<sup>1)</sup> ist nämlich im Luangwa-Gebiet die enorme Zahl von 16% des Wildes mit dem *Trypanosoma rhodesiense*, dem Erreger der dortigen Schlafkrankheit, infiziert.

Angesichts der großen Divergenz der Meinungen und der praktischen Bedeutung, welche diese Frage für unsere Seuchenbekämpfung hat, unternahm ich die im folgenden beschriebenen Untersuchungen, wobei insbesondere eine Nachprüfung der Arbeiten von Kinghorn und Yorke geplant war.

### Arbeitsgebiet.

Meine Experimente wurden in Portugiesisch-Nyassaland, unweit des Amaramba-Sees, 90 km östlich von dem englischen Platz Fort Johnston, in einer Höhenlage von etwa 600 m über dem Meeresspiegel ausgeführt. Dort fand ich, unterstützt durch den Rat des landeskundigen Herrn Paters Schenk-Kaliwata in Lubimbinu, an einem Fluß gleichen Namens, ein kleines Gebiet, das frei von Glossinen und damit als Arbeitsstätte geeignet war.

<sup>1)</sup> Annals of Tropical Medicine and Parasitology Bd. VI, No. 1 A u. No. 2. Liverpool 1912.



In mäßiger Entfernung von dem fliegenfreien Platz Lubimbinu erstreckt sich ringsherum eine sehr breite Wald-, Wild- und Glossinenzone. Der Wald zeigt teils Hoch- teils Buschwaldcharakter; an Wild finden sich mächtige Bestände von den größten bis zu den kleinsten Arten; *Glossina morsitans* ist außerordentlich reichlich vorhanden und belästigt auch die Menschen stark. — In der Regenzeit treten daneben Tabaniden in größerer Zahl auf.

Die Bevölkerung in diesem Tsetsegebiet lebt nicht in einzelnen Hütten zerstreut, sondern wohnt in größeren Dörfern zusammen. Selbst in der Mitte dieser Dörfer und auf den Anpflanzungen ist, wie ich mich wiederholt überzeugt habe, die Morsitansplage groß. Trotzdem ist die Bevölkerung frei von Trypanosomiasis; ich habe bei ausgedehnten Untersuchungen zwar oft Malariaparasiten, aber niemals Trypanosomen im Blute der Leute finden können. Das stimmt mit den von englischen Ärzten entlang dem britisch-portugiesischen Grenzgebiet erhobenen Feststellungen überein.

Ganz anders liegen die Verhältnisse für die Haustiere. Rinder und Schafe existieren überhaupt nicht, Ziegen findet man in äußerst vereinzelt Exemplaren an den Orten, wo die Tsetsezone in fliegenfreie Gebiete übergeht, Hunde sind sehr selten und gehen rasch zugrunde.

#### Versuchstiere.

Die Versuchstiere wurden aus glossinenfreien Gegenden beschafft und in fliegensicheren Behältern nach Lubimbinu transportiert, wo sie erst nach Ablauf einer Quarantänezeit zur Verwendung kamen. Auch in meinem Lager wurden die Tiere fliegensicher untergebracht, um der entfernten Möglichkeit einer Störung der Experimente durch etwaige verschleppte Glossinen vorzubeugen. In der Hauptsache wurden Meerkatzen (anscheinend dieselbe Art wie am Victoria-Nyanza und Tanganika) und Hunde zu den Übertragungsversuchen benutzt. Einwandfreie Ziegen waren schwer zu beschaffen und wurden aus diesem Grunde, und weil Untersuchungen über das *Trypanosoma vivax* und *nanum* von vornherein nicht beabsichtigt waren, nur in beschränktem Umfange verwandt. Die drei Pathogenitätsprüfungen von Trypanosomenstämmen an Rindern wurden im englischen Gebiet, in der Nähe von Fort Johnston vorgenommen. Weiße Ratten, unter denen das störende *Tryp. lewisi* nur selten vorkommt, standen mir nicht zur Verfügung. Ich half mir daher in einer Anzahl von Fällen mit wilden Ratten; diese wurden isoliert in Gläsern gehalten und erst nach langer Beobachtungszeit, während derer sie wiederholt auf Trypanosomenfreiheit geprüft worden waren, in den Versuch genommen.

#### Rhodesiense-ähnliche Trypanosomen im Großwild.

Vom Ende August bis Ende Dezember 1912 wurden in dem beschriebenen Glossinengebiet im ganzen 37 Stück Wild erlegt und dessen Blut in 25 Fällen regelmäßig je auf Affen und Hunde, 3 mal außerdem auch auf Ziegen übertragen. Der mikroskopische Blutbefund und das Resultat der Verimpfungen geht aus Tabelle I hervor.



Tabelle I. Ergebnis der Untersuchung von Großwild auf Trypanosomen.

Tierart	Anzahl des untersuchten Wildes	Anzahl des Wildes mit mikroskopisch nachgewiesenen Trypanosomen im Blut	Zahl der Blutübertragungen von Wild auf Affen und Hunde	Anzahl der bei positivem mikroskopischem Trypanosomenbefund im Wild positiv ausgefallenen Blutüberimpfungen auf Affen und Hunde	Anzahl der bei negativem mikroskopischem Trypanosomenbefund im Wild positiv ausgefallenen Blutüberimpfungen auf Affen und Hunde	Zahl der Fälle, in denen durch Blutüberimpfung von Wild auf Affen und Hunde Trypanosomen von dimorphem Typus mit Kernhinterendformen festgestellt wurden	Anzahl der Blutübertragungen von Wild auf Ziegen (nebst Affen und Hunden)	Positiver Ausfall der Blutübertragung von Wild auf Ziegen bei negativem Ausfall derselben Verimpfung auf Affen und Hunde	Gesamtzahl der Fälle, in denen durch mikroskopischen Nachweis oder durch das Ergebnis der Blutüberimpfung Trypanosomen im Wild festgestellt wurden
1. Büffel ( <i>Bos caffer</i> )	1	0	0	0	0	0	0	0	0
2. Elenantilope ( <i>Taurotragus oryx</i> )	1	1	1	0	0	0	0	0	1
3. Pferdeantilope ( <i>Hippotragus equinus</i> ) . . . . .	2	0	2	0	0	0	0	0	0
4. Wasserbock ( <i>Cobus ellipsiprymnus</i> )	10	9	6	2	0	2	2	1	9
5. Hartebeest ( <i>Bubalis lichtensteini</i> )	12	4	9	2	1	3	1	0	5
6. Buschbock ( <i>Tragelaphus scriptus</i> )	3	1	2	0	0	0	0	0	1
7. Riedbock ( <i>Cervicapra arundinum</i> )	2	2	2	1	0	1	0	0	2
8. Duikerantilope ( <i>Cephalophus grimmii</i> ) . . . . .	4	2	2	0	0	0	0	0	2
9. Warzenschwein ( <i>Phacochoerus aethiopicus</i> ) . . . . .	1	0	1	0	0	0	0	0	0
10. Wildschwein ( <i>Potamochoerus choeropotamus</i> ) . . . . .	1	0	0	0	0	0	0	0	0
Insgesamt	37	19	25	5	1	6	3	1	20

Es wurden somit unter 37 Stück Wild durch Blutüberimpfung auf Affen und Hunde im ganzen 6 mal Trypanosomen (Stämme A<sub>1</sub>—A<sub>6</sub>) nachgewiesen, die, wie im folgenden gezeigt wird, in ihrem Aussehen und ihrer Pathogenität für Tiere vollkommen dem *Tryp. rhodesiense* glichen. — Die übrigen in den Antilopen gefundenen Trypanosomen, auf die nicht näher eingegangen werden soll, sind wahrscheinlich den beiden Gruppen der *Tryp. vivax* und *pecorum* zuzurechnen.

**Rhodesiense-ähnliche Trypanosomen in Haustieren.**

In 369 aus dem weiteren Umkreis meines Lagers stammenden wilden Glossinen fand ich 69 mal (in 18,7%) Säugerblut, 27 mal (in 7,3%) Entwicklungsformen von Säugetiertrypanosomen<sup>1)</sup>.

<sup>1)</sup> Das *Tryp. grayi*, das, wie Kleine gezeigt hat, in den Entwicklungsgang von Kaltblütertrypanosomen gehört, war nie nachzuweisen, da Kaltblüterblut für die Ernährung der Fliegen in dieser wildreichen Gegend nicht in Betracht zu kommen scheint.



Von 10 Versuchstieren (8 Hunden, 2 Affen), an denen ich einzelne Gruppen von 30 bis 163 frisch gefangenen Glossinen (insgesamt 1069 Fliegen) ein einziges Mal hatte saugen lassen, zeigten 6 nach einer Inkubationszeit von 4 bis 6 Tagen eine Infektion mit Trypanosomen von dimorphem Typus mit Kernhinterendformen.

Bei diesem relativ hohen Prozentsatz von infizierten wilden Fliegen war anzunehmen, daß sich auch unter den spärlichen am Leben befindlichen Haustieren der Eingeborenen natürlich entstandene Trypanosomenkrankheiten fanden, die diesen experimentell erzeugten glichen. Diese Vermutung bestätigte sich, indem es mir gelang, in den Dörfern inmitten des Fliegengebiets 7 Hunde und 1 Ziege anzukaufen, die spontan derartig erkrankt waren (Trypanosomenstämme  $H_1$ — $H_8$ ). Die betreffenden Hunde zeigten im Blutaussstrich sehr reichlich Trypanosomen, unter denen ausgesprochene Kernhinterendformen sofort ins Auge fielen. Die bei der erheblich schwächer infizierten Ziege gefundenen Kernverlagerungen waren selten und weniger charakteristisch, kamen jedoch nach Verimpfung des Bluts auf Hunde und Affen sehr deutlich und häufiger zum Vorschein. (Zwei weitere spontan erkrankte Ziegen zeigten Trypanosomen im Blut, die für Affen und Hunde nicht pathogen waren, wahrscheinlich *Trypanosoma vivax*.)

#### Äußere Beschreibung der rhodesiense-ähnlichen Antilopen- und Haustiertrypanosomen.

Die Trypanosomen der aus den Antilopen erhaltenen Stämme  $A_1$ — $A_6$  zeigen wie die aus 7 spontan erkrankten Hunden und einer Ziege herrührenden (Stämme  $H_1$ — $H_8$ ) unter dem Mikroskop durchweg eine lebhafte schlängelnde und peitschende Beweglichkeit an Ort und Stelle, aber keine deutliche Lokomotion. Sie gleichen sich auch in allen anderen Punkten vollständig, so daß sie weiterhin gemeinsam besprochen werden können.

Es besteht ausgesprochener Dimorphismus. Sämtliche Parasitenformen, die kurzen gedrungenen wie die langen schlanken und die Übergangsstadien fallen ihrem Aussehen nach zusammen mit dem *Tryp. rhodesiense*, das in letzter Zeit sehr oft und eingehend beschrieben worden ist; die beigegebene Tafel dürfte daher als Beweis für die Übereinstimmung genügen.

Die sogenannten Kernhinterendformen, auf die bis jetzt allgemein das Hauptgewicht gelegt wurde, ließen sich bei meinen sämtlichen Stämmen mit größter Leichtigkeit und Deutlichkeit finden. In der Regel zeigten sie sich relativ häufig, wenn das Blut des Versuchstieres mit Trypanosomen überschwemmt war. Als Versuchstiere eigneten sich zu ihrem Nachweis besonders Affen, Hunde und Ratten, aber auch in Ziegen wurden Kernverlagerungen gefunden.

Neben den Kernhinterendformen kommen jedoch sowohl beim echten, aus dem Menschen herrührenden *Tryp. rhodesiense* (Tafel I, Fig. 34 u. 35) wie auch bei den Trypanosomen aus Wild und Haustieren (Tafel I, Fig. 69 u. 70) Kernvorderendformen vor, auf die zuerst Bruce und seine Mitarbeiter<sup>1)</sup> aufmerksam machten. Das schränkt wohl die angenommene Spezifität der sogenannten posterior nuclear forms erheblich ein und es fragt sich, ob man nicht besser einfach von Kernverlagerungen spricht und diese lediglich als den vorübergehenden Ausdruck einer raschen Vermehrung der Trypanosomen auffaßt.

<sup>1)</sup> Proceedings of the Royal Society B., Bd. 85. 1912.



Die durchschnittliche Länge eines Parasiten beträgt, nach einer Messung von 2000 aus Affen- und Hundepassagen herrührenden Antilopentrypanosomen 21,82  $\mu$ , die größte gemessene Länge 36,0  $\mu$ , die kleinste 13,0  $\mu$ .

Einen Vergleich mit dem *Trypanosoma rhodesiense* und den Messungen anderer Autoren ermöglicht die Tabelle II.

Tabelle II. Messungsergebnisse verschiedener Untersucher.

Untersucher	Trypanosomenart	Pathogene-	Geogra-	Gesamtzahl der gemessenen Trypanosomen	Durchschnittliche Länge	Größte Länge	Kleinste Länge	
		tische	phische					
		Herkunft		der Trypanosomen in Mikren				
D. Bruce u. Mitarbeiter	<i>Trypanosoma rhodesiense</i>	Von menschlicher Trypanosomiasis stammend und auf verschiedene Versuchstiere verimpft	West-Nyassa	1220	24,1	36,0	14,0	
Stephens u. Fantham			Nordost-Rhodesia	1000	23,6	39,0	12,0	
Kinghorn und Yorke			desgl.	1100	21,25	39,0	13,25	
Taute . . .			Ost-Nyassa	1000	22,5	35,0	12,0	
Kinghorn und Yorke	Trypanosomen von dimorph. Typus mit Kernhinterendformen	von den Autoren als <i>Tryp. rhodesiens.</i> angesprochen	Aus Wild stammend und auf verschiedene Versuchstiere verimpft	Nordost-Rhodesia	1100	21,38	35,5	11,75
Taute . . .				Ost-Nyassa	2000	21,82	36,0	13,0

Im einzelnen sind die Resultate meiner Messungen aus den Galtonschen Kurven ersichtlich.

Figur 1 zeigt die Längenverhältnisse von je 1000 aus Antilopen herrührenden Trypanosomen eines einzelnen Stammes in den ersten Krankheitsstagen der Versuchstiere und von 6 verschiedenen Stämmen aus späteren Stadien der Infektion.



Fig. 1.

- Messung von Antilopentrypanosomen. Stamm A<sub>1</sub>. 1000 Parasiten aus Affen und Hunden; erstes Krankheitsstadium.
- Messung von Antilopentrypanosomen. Stämme A<sub>1</sub>—A<sub>6</sub>. 1000 Parasiten aus Affen und Hunden; spätere Krankheitsstadien.



Aus Figur 2 geht hervor, daß die von Kinghorn und Yorke sowohl an Wildtrypanosomen wie echtem, von menschlicher Schlafkrankheit herrührendem *Trypanosoma rhodesiense* angestellten Messungen sehr gut mit denen meiner Antilopentrypanosomen übereinstimmen.

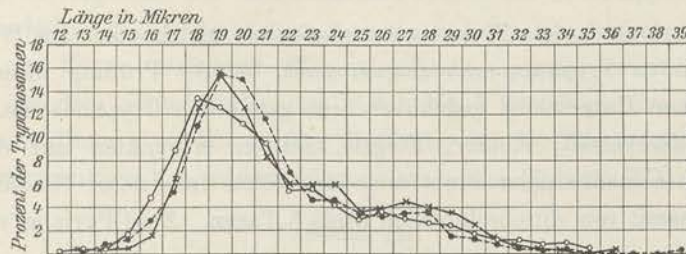


Fig. 2.

- Kinghorn und Yorke, Messung von echtem *Tryp. rhodesiense*. 1000 Parasiten aus dem Blut verschiedener Versuchstiere.
- Dieselben, Messung von Antilopentrypanosomen. 1000 Parasiten aus dem Blut verschiedener Versuchstiere.
- ×—×—× Taute, Messung von Antilopentrypanosomen. 2000 Parasiten aus dem Blut von Hunden und Affen.

Daß übrigens die Messungsergebnisse innerhalb einer und derselben Trypanosomenart sich in einem nicht unerheblichen Spielraum bewegen können, zeigt Tabelle II und noch deutlicher die Figur 3, in der die von mehreren Untersuchern für das echte *Trypanosoma rhodesiense* konstruierten Kurven zum Vergleich zusammengelegt sind.



Fig. 3.

- D. Bruce und Mitarbeiter, Messung von echtem *Tryp. rhodesiense*. West-Nyassa. 1 Stamm. 1220 Parasiten
  - Kinghorn und Yorke, Messung von echtem *Tryp. rhodesiense*. N.-O.-Rhodesia. 1 Stamm. 1100 Parasiten
  - ×—×—× Taute, Messung von echtem *Tryp. rhodesiense*. Ost-Nyassa. 4 Stämme. 1000 Parasiten aus dem Blut von Affen.
- } aus dem Blut  
} verschiedener  
} Versuchstiere.

Diese Differenzen rühren, wie bereits Stephens und Fantham<sup>1)</sup> zeigten, davon her, daß das Verhältnis der kurzen, gedrungenen zu den langen, schlanken Trypanosomenformen nicht konstant ist, sondern an verschiedenen Krankheitstagen ganz außerordentlich schwanken kann. Leider hat sich für diese Schwankungen bis jetzt keine

<sup>1)</sup> Annals of Tropical Medicine and Parasitology Bd. VI, No. 2. Liverpool 1912.



bestimmte Regel aufstellen lassen; die Messungsergebnisse sind daher bis zu einem gewissen Grade vom Zufall abhängig.

#### Pathogenitäts- und Virulenzprüfung der Antilopen- und Haustiertrypanosomen an Versuchstieren.

Die morphologisch dem *Trypanosoma rhodesiense* gleichenden aus Wild und Haustieren herrührenden Trypanosomen zeigten auch bei der Prüfung ihrer Pathogenität an Tieren keinen Unterschied gegenüber dem genannten Trypanosoma.

Hunde, Meerkatzen, Rinder, Ziegen, Ratten erkrankten auf die subkutane Injektion trypanosomenhaltigen Bluts oder den Stich infektiöser Glossinen hin nach einer Inkubationszeit von durchschnittlich 3 bis 6 Tagen. Zwei Paviane verhielten sich refraktär.

Die Dauer der Krankheit betrug bei:

36 Hunden . . . . .	6 bis 37, durchschnittlich 17 Tage,
12 Meerkatzen . . . . .	6 „ 54, „ 23 „ ,
9 Ziegen . . . . .	8 „ 32, „ 16 „ ,
5 Ratten . . . . .	17 „ 33, „ 24 „ .

Drei Rinder befanden sich am 29. Krankheitstage noch am Leben, doch ist an dem letalen Ausgang der Infektion kein Zweifel.

Passagen durch Versuchstiere bewirken anscheinend rasch eine Steigerung der Virulenz der Parasiten.

Bei Hunden findet sich — ganz wie bei der Infektion mit dem *Tryp. rhodesiense* oder dem *Tryp. brucei* —, wenn die Krankheit nicht zu rapide verläuft, fast regelmäßig eine in völlige Erblindung ausgehende Keratitis; einmal kam auch eine Hornhauttrübung bei einer infizierten Ziege zur Beobachtung. Sehr charakteristisch ist ferner bei Hunden und Ziegen ein Ödem der Gesichtshaut.

#### Experimentelle Abtrennung der Antilopen- und Haustiertrypanosomen von dem echten *Trypanosoma rhodesiense*.

Aus dem Vorhergehenden ergibt sich eine vollkommene Übereinstimmung der von mir in Antilopen und Haustieren gefundenen Trypanosomen mit dem Erreger der menschlichen Schlafkrankheit in Nyassaland und Rhodesia hinsichtlich der Gestalt und der Pathogenität der Parasiten für Tiere. Schlösse man sich also den Ansichten von Kinghorn und Yorke an und übertrüge deren Folgerungen auf die in meinem Arbeitsgebiet erhobenen Befunde, so wäre hier das *Trypanosoma rhodesiense* 6 mal in Antilopen und 8 mal in Haustieren nachgewiesen worden. Mit anderen Worten, es wären 16,2% des Wildes und ein gleichfalls kaum niedrigerer Prozentsatz der Haustiere mit dem Erreger der menschlichen Schlafkrankheit infiziert und das in einer Gegend, die zwar von dieser Seuche bedroht ist, wo aber bisher weder durch Blutuntersuchungen, noch durch epidemiologische Beobachtungen unter der Bevölkerung Trypanosomiasis hatte konstatiert werden können. Es käme demnach hier dem Wild nicht nur die Rolle eines Reservoirs, sondern die eines Sendboten der Schlafkrankheit zu.



Zum Beweis, daß diese Ansicht eine irrige ist, dienen die folgenden Experimente, in denen ich an mir die Pathogenität der fraglichen Trypanosomen gegenüber dem Menschen prüfte.

Versuch Ia, begonnen am 20. November 1912, in der Übergangszeit der Trocken- in die Regenperiode.

93 aus der Puppe gezüchtete Fliegen (*Glossina morsit.*) saugen zunächst vom 1. bis 4. Tag an dem schwer infizierten Affen Nr. 5 (Antilopenstamm A<sub>2</sub>); hierauf wird nach Einschaltung eines Hungertags die Fütterung der Fliegen in der bekannten von Kleine angegebenen Versuchsanordnung fortgesetzt (Tabelle III).

Tabelle III.

Zahl der Fliegen	Die Fliegen saugen		Resultat	Krankheitsverlauf	Bemerkungen
	in der Zeit vom	an			
74	6.—12. Tag	Ziege Nr. 16	Ziege bleibt gesund	—	—
61	13.—16. „	Ziege Nr. 22	desgl.	—	—
52	17.—19. „	Ziege Nr. 34	desgl.	—	—
45	20.—22. „	Ziege Nr. 43	Ziege erkrankt an Trypanosomiasis	Verendet am 20. Krankheitstag.	In den Blutausstrichen ausgesprochene Kernhinterendformen
39	23.—25. „	Affe Nr. 75	Affe erkrankt an Trypanosomiasis	Verendet am 25. Krankheitstag.	
34	26.—27. „	Hund Nr. 51 und Hund Nr. 76	Beide Hunde erkranken an Trypanosomiasis	Hund Nr. 51 erblindet am 16., verendet am 19. Krankheitstag. Hund Nr. 76 zeigt Keratitis am 14., verendet am 20. Krankheitstag.	
32	28.—32. „	Am Menschen	Mensch bleibt gesund	—	
31	33.—35. „	Affe Nr. 72	Affe erkrankt an Trypanosomiasis	Verendet am 14. Krankheitstag.	In den Blutausstrichen ausgesprochene Kernhinterendformen
29	36.—40. „	Hund Nr. 71	Hund erkrankt an Trypanosomiasis	Verendet am 8. Krankheitstag.	
27	41.—44. „	Hund Nr. 33	Hund erkrankt an Trypanosomiasis	Zeigt Keratitis am 13., verendet am 21. Krankheitstag.	

Versuch Ib, begonnen am 23. Dezember 1912 (Eintritt der Regenzeit).

77 aus der Puppe gezüchtete Fliegen (*Glossina morsit.*) saugen zunächst vom 1. bis 4. Tag an den schwer infizierten Affen Nr. 5 und 23, Hunden Nr. 11 und 50 und der Ziege Nr. 40 (Antilopenstämme A<sub>2</sub>, A<sub>4</sub>, A<sub>3</sub>, A<sub>1</sub>, A<sub>6</sub>). Hierauf nach Einschaltung eines Hungertages Fortsetzung der Fütterung der Fliegen wie folgt (Tab. IV, Seite 110).

Versuch II. Der am 17. 12. 1912 aus dem Eingeborenendorf Mgoma angekaufte Hund Nr. 79, der spontan an Trypanosomiasis (Stamm H<sub>8</sub>) erkrankt ist, wird am 17. 1. 1913 getötet.



Tabelle IV.

Zahl der Fliegen	Die Fliegen saugen		Resultat	Krankheitsverlauf	Bemerkungen
	in der Zeit vom	an			
69	6.—12. Tag	Affe Nr. 20	Affe bleibt gesund	—	—
62	13.—16. „	Ziege Nr. 22 und Hund Nr. 58	Beide Tiere bleiben gesund	—	—
58	17.—19. „	Ziege Nr. 34 und Hund Nr. 59	Beide Tiere erkrankten an Trypanosomiasis	Ziege Nr. 34 verendet am 17. Krankheitstag. Hund Nr. 59 verendet am 9. Krankheitstag.	In den Blutausstrichen ausgesprochene Kernhinterendformen
53	20.—22. „	Hund Nr. 48 und Hund Nr. 60	desgl.	Hund Nr. 48 erblindet am 15., verendet am 28. Krankheitstag. Hund Nr. 60 zeigt Keratitis am 14., verendet am 21. Krankheitstag.	
51	23.—25. „	Hund Nr. 78 und Hund Nr. 81	desgl.	Hund Nr. 78 erblindet am 17., verendet am 21. Krankheitstag. Hund Nr. 81 erblindet am 16., verendet am 21. Krankheitstag.	
49	26.—30. „	Am Menschen	Mensch bleibt gesund	—	
48	31.—35. „	Hund Nr. 61	Hund erkrankt an Trypanosomiasis	Verendet am 11. Krankheitstag.	In den Blutausstrichen ausgesprochene Kernhinterendformen
46	36.—40. „	Hund Nr. 68	desgl.	Verendet am 15. Krankheitstag.	

Parasitärer Befund im Blut des getöteten Hundes Nr. 79: Sehr reichlich Trypanosomen von dimorphem Typus mit lebhafter schlängelnder, aber kaum nachweisbarer lokomotorischer Beweglichkeit. 1,4% sämtlicher Trypanosomen zeigen ausgesprochene Verlagerung des Kerns nach dem letzten Viertel oder Fünftel des Parasitenkörpers. Nach der Methode von H. Werner<sup>1)</sup>, bei der die Menge der Blutparasiten aus ihrem Verhältnis zu der in der Thoma-Zeißschen Kammer ermittelten Zahl der Leukozyten berechnet wird, ergaben sich auf den Kubikmillimeter Blut des Hundes 40976 Trypanosomen, auf den Kubikzentimeter also etwa 41 Millionen.

Unmittelbar nach der Tötung des Hundes Nr. 79 verimpfte ich sein Blut auf mich und gleichzeitig auf verschiedene Versuchstiere.

Es erhalten:	Mensch	. . . . .	2,0 ccm Blut subkutan,
	Meerkatze Nr. 30	. . . . .	0,5 „ „ „
	Hund Nr. 91	. . . . .	2,0 „ „ „
	„ „ 92	. . . . .	0,5 „ „ „
	„ „ 94	. . . . .	0,25 „ „ „
	Ziege „ 20	. . . . .	2,0 „ „ „
	Ratte „ 19	. . . . .	0,5 „ „ „
	„ „ 21	. . . . .	0,25 „ „ „

<sup>1)</sup> Aus der Festschrift „In onore del Prof. Angelo Celli“, Rom 1912.



Sämtliche Versuchstiere erkrankten nach einer Inkubationszeit von drei Tagen an schwerer Trypanosomiasis; der Affe verendet am 12., die 3 Hunde am 16., 17. und 10., die Ziege am 15., die beiden Ratten am 19. und 22. Krankheitstage. Der Mensch bleibt ohne Reaktion und dauernd gesund.

Aus den Versuchen Ia, Ib und II geht einwandfrei hervor, daß die aus Wild und Haustieren herrührenden Trypanosomenstämme, die hinsichtlich ihres Aussehens und ihrer Tierpathogenität keinen Unterschied gegenüber dem Erreger der Schlafkrankheit gezeigt hatten, nicht auf den Menschen übertragen werden konnten, und zwar weder durch Glossinen, die nach Ablauf ihrer nichtinfektiösen Periode infektiös geworden waren, noch durch direkte Blutüberimpfung. Es handelte sich somit trotz der weitgehenden sonstigen Übereinstimmung nicht um das *Trypanosoma rhodesiense*.

### Die Artzugehörigkeit der rhodesienseähnlichen Antilopen- und Haustiertrypanosomen.

Während meine Versuche im Gang waren, erschienen Veröffentlichungen von Wenyon<sup>1)</sup> und Blacklock<sup>2)</sup>, von denen der eine bei einem Stamm des *Tryp. brucei* (*pecaudi*) aus dem Sudan, der andere bei einem solchen aus Uganda Kernverlagerungen fand, wie sie als charakteristisch für das *Trypanosoma rhodesiense* beschrieben worden sind. Unabhängig davon haben Kleine<sup>3)</sup> und Fischer die gleiche Beobachtung im Gebiete des Tanganika und Viktoria-Nyanza an einer ganzen Reihe von Stämmen des *Tryp. brucei* gemacht.

Nach diesen Feststellungen im Verein mit den Virulenzprüfungen und dem Ergebnis meiner Versuche Ia, Ib und II fällt auch der letzte Zweifel daran, daß es sich bei den von mir in Wild und Haustieren gefundenen rhodienseähnlichen Parasiten um das *Trypanosoma brucei* gehandelt hat. —

Daß der Mensch sich gegenüber genuinen Trypanosomen der Haustiere refraktär verhält, war schon im Jahre 1903 durch einen improvisierten Versuch Todds<sup>4)</sup>, wenn auch nicht exakt bewiesen, so doch wahrscheinlich gemacht worden. Immerhin blieb auch nach meinen Experimenten I—II noch die Möglichkeit bestehen, daß das *Tryp. brucei* zwar für den Menschen nicht pathogen im eigentlichen Sinne ist, aber doch in dessen Blute eine spärliche und unschädliche Existenz führen kann, die dem Auge bei mikroskopischen Untersuchungen entgeht. Dieser Annahme widerspricht das Ergebnis des Versuchs III:

Versuch III. Am 31. Januar 1913, 14 Tage nachdem ich mir das Blut des trypanosomenkranken Hundes Nr. 79 (Versuch II) injiziert hatte, verimpfte ich im ganzen 90 ccm meines Blutes subkutan in Mengen von 2—15 ccm auf eine Meerkatze und 7 Hunde.

<sup>1)</sup> Ref. in Sleeping Sickness Bulletin, Nr. 39.

<sup>2)</sup> Ref. in Tropical Diseases Bulletin, Bd. I, Nr. 1.

<sup>3)</sup> Nach einer mir zugegangenen Benachrichtigung.

<sup>4)</sup> Kurze briefliche Notiz im Bulletin of the Sleeping Sickness Bureau, 1911, Nr. 26.



Diese sämtlichen, gegenüber dem *Tryp. brucei* hochempfindlichen Tiere blieben gesund.

Das *Trypanosoma brucei* findet demnach im Körper des Menschen nicht die geeigneten Lebensbedingungen.

### Schlußfolgerungen.

1. Trypanosomen in natürlich infiziertem Wild und in Haustieren können nur dann mit Sicherheit als Erreger der Schlafkrankheit angesprochen werden, wenn sie sich als pathogen für den Menschen erweisen.

2. Das Wild und die Haustiere nehmen an der Verbreitung der Schlafkrankheit zum mindesten nicht in dem von Kinghorn und Yorke angenommenen Umfange teil.

3. Für die Beurteilung der Verseuchtheit einer Gegend mit dem Erreger der Schlafkrankheit genügt nicht lediglich der Nachweis, daß der Stich der dortigen wilden Glossinen in Versuchstieren Infektionen mit einem anscheinend identischen *Trypanosoma* hervorruft.

4. Im Ost-Nyassagebiet läßt sich das *Trypanosoma brucei* von dem Erreger der Schlafkrankheit nur dadurch unterscheiden, daß es für den Menschen nicht pathogen ist; es geht im menschlichen Körper rasch zugrunde.

Lubimbinu bei Amaramba, Portug. Ost-Afrika, 14. Februar 1913.

### Erklärung der Tafel.

Die Figuren wurden mit dem Abbéschen Zeichenapparat unter Benützung von Zeiß Achromat 2 mm, Kompensationsokular 8 (ohne Aufsatzring), Tubuslänge 160 mm auf die Tischplatte entworfen. Vergrößerung ca. 1:1475.

Fig. 1—35: Echtes *Trypanosoma rhodesiense*, von Schlafkranken aus dem Ost-Nyassagebiet herrührend, nach Verimpfung auf Affen. (Die betr. Präparate verdanke ich den Herren Stabsarzt Dr. Weck, Deutsch-Ostafrika und Regierungsarzt Dr. Stannus, Britisch-Nyassaland.)

Fig. 1—13: lange, schlanke Formen und Mittelformen.

Fig. 14—35: kurze, gedrungene Formen, davon

Fig. 21—33: Kernhinterendformen,

Fig. 34—35: Kernvorderendformen.

Fig. 36—70: Trypanosomen von Wild und Haustieren herrührend, davon die in Fig. 57, 62, 65, 66 dargestellten direkt aus dem Blute des spontan kranken Hundes Nr. 79 (Versuch II), die übrigen nach Verimpfung von verschiedenen Antilopentrypanosomenstämmen auf Affen und Hunde.

Fig. 36—48: lange, schlanke Formen und Mittelformen,

Fig. 49—70: kurze, gedrungene Formen, davon

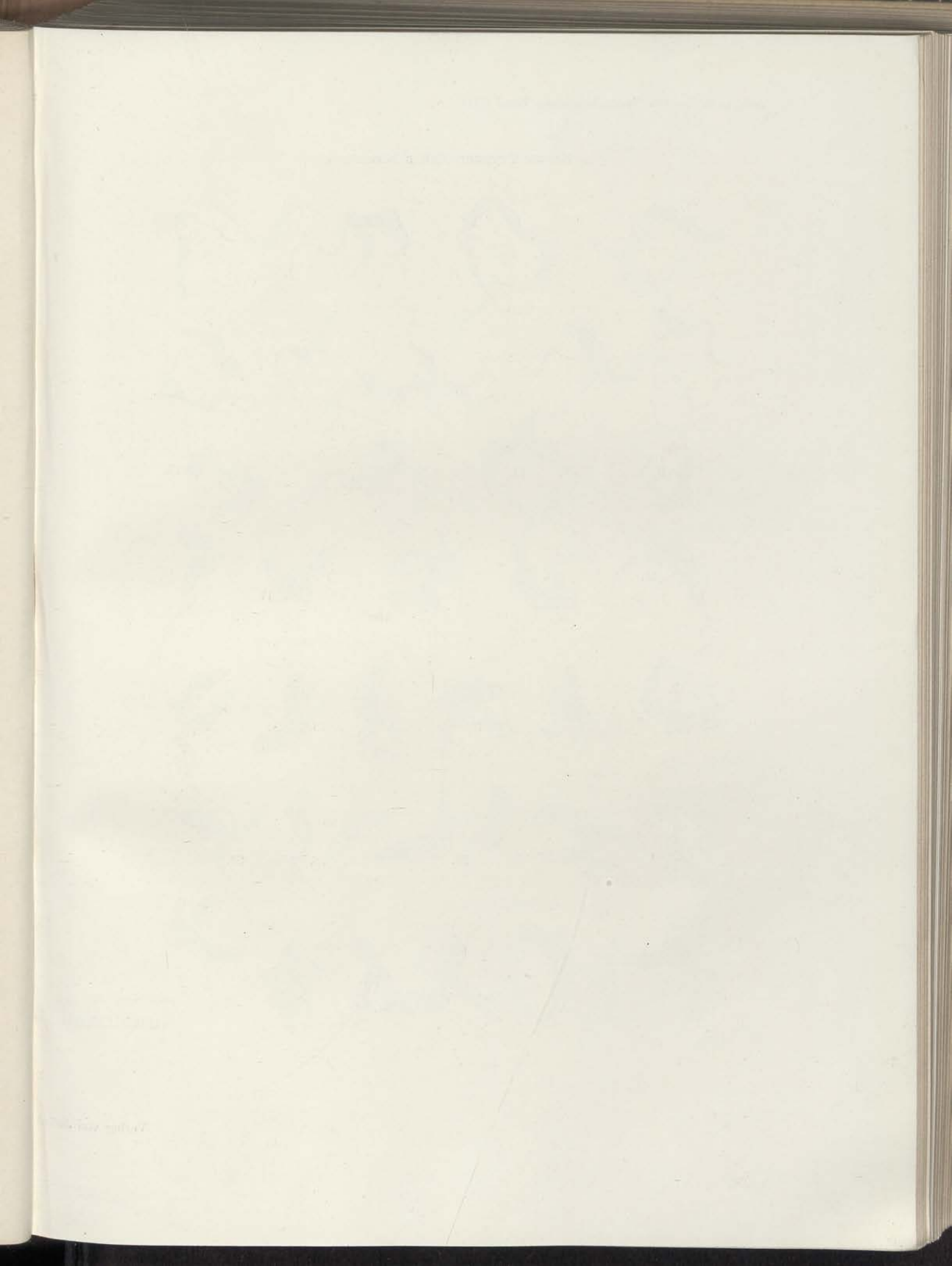
Fig. 56—68: Kernhinterendformen,

Fig. 69—70: Kernvorderendformen.

Ende des 1. Heftes.

Abgeschlossen am 12. Juli 1913.





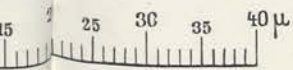


Echtes *Trypanosoma rhodesiense*.





Trypanosomen aus Wild und Haustieren.





Kgl. Univ. Bibl.  
Berlin



## Das Verhalten von Bleicarbonat, basischem Bleicarbonat und Bleisulfat in wässrigen Lösungen kohlenaurer Alkalien.

Von

**Dr. Friedrich Auerbach**

Regierungsrat,

und

**Dr. Hans Pick**

wissenschaftlichem Hilfsarbeiter

im Kaiserlichen Gesundheitsamte.

Inhalt: Einleitung. — Allgemeiner Gang der Untersuchung. — Das Gleichgewicht zwischen Bleicarbonat und basischem Bleicarbonat bei 18°. — Das Doppelsalz: Basisches Natriumbleicarbonat. — Theoretische Betrachtung der Gleichgewichte zwischen den drei Bleisalzen. — Die Gleichgewichte zwischen den drei Bleisalzen bei 37°. — Die Gleichgewichte zwischen den Bleicarbonaten und natriumsulfathaltigen Lösungen der Natriumcarbonate. — Die Umsetzung von Bleisulfat mit Natriumcarbonatlösung. — Die Umsetzung von Bleisulfat mit Natriumhydrocarbonatlösung. — Das Gleichgewicht zwischen Bleisulfat, Bleicarbonat und basischem Bleicarbonat. — Löslichkeitsprodukte. — Zusammenfassung.

### Einleitung.

Den Ausgangspunkt der in der vorliegenden und den beiden nachstehenden Abhandlungen beschriebenen Untersuchungen bildete die Frage nach der Angreifbarkeit einiger schwerlöslicher Bleisalze, insbesondere des Bleisulfats und Bleichromats, durch die Verdauungssäfte der Pankreasdrüse und des Dünndarms. Da nur gelöstes Blei im Darm zur Aufsaugung gelangen und dann seine Giftwirkung entfalten kann, so ist die Kenntnis der Bleimengen, die von den Verdauungssäften aus jenen Bleisalzen aufgenommen werden, für deren toxikologische Beurteilung von Bedeutung.

Wie wir in unserer Untersuchung über die Alkalität von Pankreassaft und Darmsaft lebender Hunde<sup>1)</sup> gezeigt haben, verdanken diese Verdauungssekrete ihre schwach alkalische Reaktion im wesentlichen einem Gehalt an Natriumbicarbonat, dem höchstens geringe Mengen von Natriumcarbonat, Soda, beigemischt sind. Von anorganischen Bestandteilen der Säfte kommt daneben nur noch Natriumchlorid in Betracht, dessen Menge im Darmsaft diejenige des Bicarbonats überwiegt, im Pankreassaft dagegen hinter ihr zurückbleibt. Man kann annehmen, daß wässrige Lösungen dieser Salze sich den schwerlöslichen Bleisalzen gegenüber annähernd ebenso verhalten werden wie Pankreassaft und Darmsaft selbst. Somit sahen wir uns vor die Aufgabe gestellt, den Angriff von Bleisulfat und Bleichromat durch Natriumhydrocarbonatlösungen mit wechselnden Mengen von zugefügtem Natriumcarbonat und Kochsalz zu untersuchen.

<sup>1)</sup> Auerbach und Pick, Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte **43**, 155 (1912).

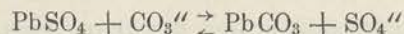


Wie nach der Schwerlöslichkeit des Bleicarbonats zu erwarten und auch aus einigen Literaturangaben zu entnehmen war, kann die Einwirkung von Lösungen der kohlensauren Alkalien auf Bleisulfat und Bleichromat nicht in einem einfachen Lösungsvorgange bestehen; vielmehr müssen wechselseitige Umsetzungen, die zu Bleicarbonat oder anderen schwerlöslichen Bleisalzen führen, eintreten, was durch den Verlauf unserer Untersuchungen bestätigt und im einzelnen klargestellt wurde. Demgegenüber konnte der Einfluß des Natriumchlorids nur ein untergeordneter sein, weil mit einer Ausfällung von Bleichlorid wegen seiner erheblich größeren Löslichkeit nicht zu rechnen war. Dem Einflusse des Chlornatriums wurde daher erst bei der Feststellung der eigentlichen bleilösenden Wirkung der Versuchsflüssigkeiten, über die in unserer dritten Abhandlung berichtet wird, Aufmerksamkeit zugewandt. Dagegen empfahl es sich, um einen klaren Einblick in die obwaltenden Umsetzungsverhältnisse zu erlangen, die Versuche nicht auf Hydrocarbonatlösungen mit sehr geringem Sodagehalte zu beschränken, wie dies durch die erwähnten physiologischen Bedingungen im Darm nahegelegt wurde, sondern alle möglichen Gemische aus Hydrocarbonat- und Carbonatlösungen einschließlich der reinen Einzellösungen zur Untersuchung heranzuziehen. Außerdem wurde die Gesamtkonzentration der Carbonat- und Hydrocarbonatlösungen — über das physiologisch in Betracht kommende Gebiet hinaus — von 0,02 n bis 0,25 n variiert.

Die vorliegende Abhandlung behandelt die Umsetzungen des Bleisulfats, die folgende diejenigen des Bleichromats mit Lösungen von Alkalicarbonat, Alkalihydrocarbonat und ihren Gemischen.

#### Allgemeiner Gang der Untersuchung.

Nach einer Veröffentlichung von W. Herz<sup>1)</sup>, die bei Beginn unserer Versuche erschien, soll die Umsetzung von Bleisulfat mit Natriumcarbonatlösung einfach gemäß



verlaufen und bei einem Gleichgewichtszustande haltmachen, in dem das Verhältnis der molekularen Konzentrationen von Sulfat zu Carbonat in der Lösung  $[\text{SO}_4''] : [\text{CO}_3'']$  etwa gleich 100, also noch etwa 1 Proz. des ursprünglichen Carbonatgehaltes der Lösung vorhanden ist. Dieses Ergebnis erschien aus theoretischen Gründen befremdlich. Sollen Bleicarbonat und Bleisulfat nebeneinander mit einer Lösung sich im Gleichgewicht befinden, so müssen nach den für die Löslichkeit schwerlöslicher Salze gültigen Gesetzen die Bedingungen

$$[\text{Pb}\cdot\cdot] \cdot [\text{SO}_4''] = L_{\text{PbSO}_4}$$

$$[\text{Pb}\cdot\cdot] \cdot [\text{CO}_3''] = L_{\text{PbCO}_3}$$

gleichzeitig erfüllt sein. Dabei bedeuten die in Klammern gesetzten Formeln die Konzentrationen der betreffenden Molekelarten in der Lösung in Mol/l und L die Löslichkeitsprodukte der betreffenden Salze, die für gegebene Temperatur konstant sein sollen. Durch Division folgt:

$$\frac{[\text{SO}_4'']}{[\text{CO}_3'']} = \frac{L_{\text{PbSO}_4}}{L_{\text{PbCO}_3}}$$

<sup>1)</sup> W. Herz, Ztschr. f. anorg. Chem. 72, 106 (1911).

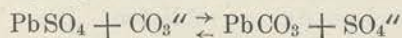


Mit Benutzung der von Pleißner<sup>1)</sup> auf ziemlich sicherer Grundlage für 18° hergeleiteten Zahlenwerte<sup>2)</sup>

$$L_{\text{PbSO}_4} = 1,06 \cdot 10^{-8}$$

$$L_{\text{PbCO}_3} = 3,3 \cdot 10^{-14}$$

folgt als Gleichgewichtsbedingung der Reaktion



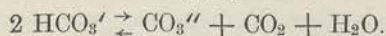
$$\frac{[\text{SO}_4'']}{[\text{CO}_3'']} = 3,2 \cdot 10^5,$$

während Herz auf Grund seiner Versuche den davon ganz verschiedenen Wert

$$\frac{[\text{SO}_4'']}{[\text{CO}_3'']} = \text{etwa } 10^2$$

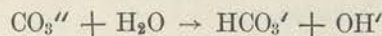
angibt.

Ein näherer Einblick in die Untersuchung von Herz lehrt jedoch, daß dieses Ergebnis auf einer irrtümlichen Schlußfolgerung beruht. Den Alkalicarbonatgehalt am Beginn und Ende der Versuche bestimmte Herz durch Titration gegen Methylorange als Indikator, wobei er die verbrauchte Säure dem Carbonatgehalt äquivalent setzte; auf diesem Wege wird jedoch das gesamte an Kohlensäure gebundene Alkali titriert, unabhängig davon, ob es als Carbonat oder Hydrocarbonat in der Lösung ist. Bei einer Wiederholung einiger der von Herz ausgeführten Versuche konnten wir feststellen, daß im Gleichgewichte allerdings etwa 1 Proz. der ursprünglichen Alkalität gegen Methylorange erhalten bleibt, daß aber die Gleichgewichtslösungen Phenolphthalein nicht zu röten vermögen, also Carbonate in titrierbarer Menge nicht enthalten. Die von Herz bestimmten Alkaligehalte sind also als Hydrocarbonat in Rechnung zu setzen<sup>3)</sup>, die angegebenen Carbonatkonzentrationen weitaus zu hoch und die mit ihnen berechneten Gleichgewichtskonstanten, wie schon aus dem Widerspruch zu den Löslichkeitsprodukten hervorging, unrichtig. Wie groß die wahre Konzentration an  $\text{CO}_3''$  in den untersuchten Gleichgewichtslösungen war, ist nicht ohne weiteres zu sagen, da in einer Hydrocarbonatlösung die Konzentration an Carbonation auch von dem Gehalt an freier Kohlensäure abhängt, gemäß dem Gleichgewicht:



Über Versuche, die wir unter diesem Gesichtspunkte angestellt haben, wird weiter unten (S. 156) berichtet werden.

Die Feststellung, daß eine ursprünglich praktisch hydrocarbonatfreie Sodalösung nach Umsetzung mit überschüssigem Bleisulfat geringe, aber deutliche Mengen von Hydrocarbonat enthält, war ein Fingerzeig dafür, daß die in der Lösung eingetretene Reaktion durch die einfache Formel  $\text{PbSO}_4 + \text{CO}_3'' \rightarrow \text{PbCO}_3 + \text{SO}_4''$  nicht genau wiedergegeben wird. Das Auftreten von Hydrocarbonat kann nur durch eine hydrolytische Spaltung des Carbonations nach



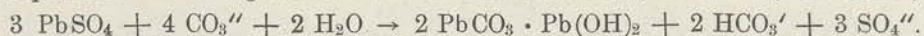
<sup>1)</sup> Pleißner, Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte 26, 410, 427 (1907).

<sup>2)</sup> Wegen einer hier unwesentlichen Korrektur dieser Zahlen s. w. u. S. 162.

<sup>3)</sup> mit einer geringen, später (S. 140 u. 156) zu erwähnenden Korrektur für den Einfluß des Sulfats auf die Färbung von Methylorange.

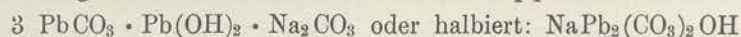


bewirkt werden, die zwar in jeder Carbonatlösung stattfindet, aber unter gewöhnlichen Bedingungen bereits nach der Umsetzung eines kleinen Bruchteils des Carbonats<sup>1)</sup> haltmacht. Die Spaltung kann nur dann weiter verlaufen, wenn das entstehende OH'-Ion durch irgend eine weitere Reaktion verbraucht wird. Somit mußte man im vorliegenden Falle auf die Entfernung von OH'-Ion aus der Lösung, d. h. Bildung eines schwerlöslichen basischen Salzes schließen. Diese Vermutung konnte bestätigt werden. Beim Schütteln von Bleisulfat mit überschüssiger verdünnter Sodalösung wurde quantitative Bildung von basischem Bleicarbonat, Bleiweiß, beobachtet, nach



Erst durch weitere Zufügung von Bleisulfat wurde das basische Bleicarbonat unter Verbrauch des entstandenen Natriumhydrocarbonats zum größten Teil in neutrales Bleicarbonat umgewandelt. Vorübergehend mußten also neutrales und basisches Bleicarbonat gleichzeitig vorhanden gewesen sein.

Um die gegenseitigen Beziehungen dieser beiden Bleisalze unter einfacheren Bedingungen zu erschließen, wurde versucht, das Gleichgewicht zwischen basischem und neutralem Bleicarbonat zunächst in sulfatfreien Natriumcarbonat- und -hydrocarbonatlösungen zu ermitteln. In derartigen Mischungen nimmt die Alkalität, d. h. die OH'-Konzentration, mit dem Anteil an  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  zu, und es war zu erwarten, daß jeweils von einem bestimmten Mischungsverhältnis an das neutrale Bleicarbonat in basisches umgewandelt wird und umgekehrt. Dabei trat aber eine unerwartete Störung auf. In Lösungen von  $\text{Na}_2\text{CO}_3 + \text{NaHCO}_3$ , deren Na-Gehalt 0,1 n oder höher war, wurde beim Schütteln mit den Bleicarbonaten stets ein Rückgang des Säureverbrauchs der Lösung gegen Methylorange, d. h. ein Abfall des Na-Gehaltes beobachtet. Eine nähere Untersuchung führte dann zu dem Ergebnis, daß der Grund hierfür die Bildung eines wohldefinierten Natriumdoppelsalzes



war. Erst nachdem die Existenzbedingungen dieses Doppelsalzes festgelegt waren, wurde ein klarer Einblick in die gegenseitigen Gleichgewichtsverhältnisse von Bleicarbonat und Bleiweiß gewonnen.

Einfacher gestalten sich diese Verhältnisse, wie nachträglich gefunden wurde, wenn man an Stelle von Natriumsalzen Kaliumsalze anwendet. Ein Doppelsalz bildet sich dann nicht — wenigstens in dem untersuchten Konzentrationsgebiet —, und es ist möglich, innerhalb weiter Grenzen der Gesamtkaliumkonzentration das Gleichgewicht zwischen den beiden Bleicarbonaten in Mischungen von Carbonat- und Hydrocarbonatlösungen zu verwirklichen.

Die Gesamtheit der so gewonnenen Erfahrungen gestattete schließlich, im Verein mit einigen Versuchen über die Einwirkung von Natriumhydrocarbonatlösungen auf Bleisulfat, einen völligen Einblick in die Umsetzungsreaktionen des Bleisulfats mit Lösungen kohlensaurer Alkalien.

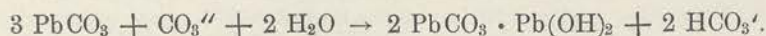
Im folgenden soll bei der Darlegung der einzelnen Versuchsergebnisse von der zeitlichen Entwicklung der Untersuchung abgesehen werden.

<sup>1)</sup> Vgl. die Übersichtstabelle über die Hydrolyse von Sodalösungen bei Auerbach und Pick, Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte 38, 273 (1911).



### Das Gleichgewicht zwischen Bleicarbonat und basischem Bleicarbonat bei 18°.

Bleicarbonat,  $\text{PbCO}_3$ , wird, wie einige Vorversuche lehrten, durch verdünnte Alkalicarbonatlösungen in basisches Bleicarbonat, Bleiweiß,  $2 \text{PbCO}_3 \cdot \text{Pb}(\text{OH})_2$ , übergeführt:



Umgekehrt wandeln Hydrocarbonatlösungen basisches Bleicarbonat in neutrales um. Die beiden Reaktionen bieten, wenn man die Betrachtung auf Kalium- oder sehr verdünnte Natriumsalzlösungen beschränkt, ein einfaches Beispiel einer umkehrbaren Gleichgewichtsreaktion: sie kommen, wenn überschüssiges Bleisalz angewandt wird, in Lösungen von gegebenem Gesamt-Alkaligehalt von beiden Seiten her bei dem gleichen Mischungsverhältnis von Carbonat und Hydrocarbonat zum Stillstand, während sich mit wechselndem Gesamt-Alkaligehalt auch dieses Verhältnis ändert.

**Ausgangsstoffe.** Das für die Versuche benutzte neutrale Bleicarbonat wurde, da käufliche Präparate sich als nicht hinreichend rein erwiesen, nach der Vorschrift von Pleißner<sup>1)</sup> hergestellt. Eine Lösung von 5 g Ammoniumcarbonat in 100 ccm Wasser wurde mit Kohlensäure gesättigt und mit 100 ccm einer 15 g Bleiacetat enthaltenden Lösung versetzt. Der dabei ausfallende weiße Niederschlag wurde mehrfach mit an Kohlensäure gesättigtem Wasser durch Dekantieren gewaschen, abgesaugt, ausgewaschen und bei 100° im Trockenschrank getrocknet. Zur Prüfung der Reinheit wurden gewogene Mengen des Bleicarbonates durch gelindes Erhitzen im Porzellantiegel in  $\text{PbO}$  übergeführt. Drei verschiedene Präparate ergaben:

I	0,3460 g Substanz	0,2880 g $\text{PbO}$	= 83,25 %
II	0,5985 „ „	0,4992 „ „	= 83,4 %
III	0,4876 „ „	0,4065 „ „	= 83,4 %

Berechnet für  $\text{PbCO}_3$ : 83,53 %.

Das im Handel erhältliche Bleiweiß ist bekanntlich kein einheitliches Salz und wechselt in seiner Zusammensetzung mit der Herstellungsweise. Im Laufe unserer Untersuchung fanden wir jedoch ein brauchbares Laboratoriumsverfahren zur Darstellung der reinen Verbindung  $2 \text{PbCO}_3 \cdot \text{Pb}(\text{OH})_2$ . Seine Begründung ergibt sich aus den späteren Darlegungen. Die Verbindung wurde wie folgt hergestellt:

Je 10 g Bleisulfat (Kahlbaum, Bleisulfat I) wurden mit  $2\frac{1}{2}$  Liter 0,1 normaler Sodalösung (26 g wasserfreies Natriumcarbonat in 5 l Wasser) 2 Stunden lang auf der Schüttelmaschine kräftig geschüttelt, alsdann der Bodenkörper absitzen gelassen und die Lösung abgegossen oder abgesaugt. Etwa 10 der so erhaltenen feuchten Rohprodukte wurden vereinigt, wobei alle gröberen Teilchen mit einem Pistill gründlich zerrieben wurden, und dann nochmals mit  $2\frac{1}{2}$  l frischer Sodalösung geschüttelt, darauf abfiltriert, mit Wasser ausgewaschen und bei 110° im Trockenschrank getrocknet. Bei der Analyse durch gelindes Erhitzen ergaben:

I	0,4687 g Substanz	0,4053 g $\text{PbO}$	= 86,47 %
II	0,5508 „ „	0,4759 „ „	= 86,40 %
III	0,8178 „ „	0,7073 „ „	= 86,49 %

Berechnet für  $2 \text{PbCO}_3 \cdot \text{Pb}(\text{OH})_2$ : 86,33 %.

<sup>1)</sup> Pleißner, Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte 26, 403 (1911).



Die Proben II und III stammten von dem gleichen Präparat. Kohlensäurebestimmungen nach Fresenius-Classen (Wägung des durch Säure ausgetriebenen  $\text{CO}_2$  im Natronkalkrohr) ergaben:

I	aus 1,0032 g Substanz	0,1156 g $\text{CO}_2$	= 11,52 %
II	„ 2,0016 „ „	0,2287 „ „	= 11,43 %
Berechnet für $2 \text{PbCO}_3 \cdot \text{Pb(OH)}_2$ : 11,35 %.			

Die Alkalisalzlösungen wurden durch Auflösen gewogener Mengen der Carbonate und Hydrocarbonate von Natrium oder Kalium in frisch ausgekochtem Wasser hergestellt und stets durch titrimetrische Analyse nachgeprüft. Für die Versuche mit Natriumsalzen diente das Kahlbaumsche „Natriumbicarbonat zur Analyse“ als Ausgangsstoff. Es wurde zur Darstellung der Hydrocarbonatlösungen ohne weiteres verwandt und erwies sich, durch Titration und Indikatorenfärbung geprüft, als hinreichend rein. Zur Darstellung von Natriumcarbonat wurde das Hydrocarbonat einige Zeit im elektrischen Ofen auf  $300^\circ$  erhitzt und im Exsikkator aufbewahrt. Bei den wenigen mit Kaliumsalzen angestellten Versuchen wurden das Kahlbaumsche „Kaliumbicarbonat zur Analyse“ und Kaliumcarbonat D. A. B. 5 verwandt.

Analyse der Lösungen. Der Gehalt der Lösungen an Carbonat und Hydrocarbonat wurde nach dem üblichen Verfahren durch Titration mit 0,1 n HCl gegen Phenolphthalein und Methylorange als Indikatoren bestimmt. Eine geeignet bemessene Menge der Lösung wurde in 200 ccm frisch ausgekochten destillierten Wassers einpipettiert, so daß die Konzentration der Lösung während der Titration nicht mehr als 0,01 n war, und etwa 0,6 ccm einer Phenolphthaleinlösung 1 : 2000 zugegeben<sup>1)</sup>. Die Entfärbung beim Hydrocarbonatpunkt war bei dieser Arbeitsweise sehr scharf zu beobachten. Dann wurden 3 Tropfen einer Methylorangelösung 1 : 1000 zugesetzt und stets auf einen bestimmten, auch bei der Titerstellung der Salzsäure innegehaltenen Übergangston zwischen orange und rosa titriert.

Natur und Umkehrbarkeit der Reaktion. Um die Einwirkung von Alkalicarbonatlösung auf Bleicarbonat und diejenige von Alkalihydrocarbonatlösung auf basisches Bleicarbonat hinsichtlich ihres stöchiometrischen Verlaufes klarzustellen und als inverse Reaktionen zu kennzeichnen, wurden einige Versuche mit überschüssigen Mengen von Alkalisalzlösung angestellt, so daß der Bodenkörper vollständig umgesetzt werden mußte.

1. Einwirkung von Kaliumcarbonatlösung auf Bleicarbonat.

Die Lösung war nicht ganz frei von Hydrocarbonat; ihre Zusammensetzung vor Beginn des Versuches war:

0,2456 n	$\frac{1}{2} \text{K}_2\text{CO}_3$
0,0044 n	$\text{KHCO}_3$
0,2500 n	K.

100 ccm dieser Lösung wurden 2 Tage lang bei  $18^\circ$  mit 1,200 g  $\text{PbCO}_3$  geschüttelt. Die Lösung hatte dann die Zusammensetzung:

0,2158 n	$\frac{1}{2} \text{K}_2\text{CO}_3$
0,0342 n	$\text{KHCO}_3$
0,2500 n	K,

<sup>1)</sup> Vgl. Tillmans und Heublein, Zeitschr. f. Untersuch. d. Nahrungs- u. Genußmittel 24, 429 (1912).



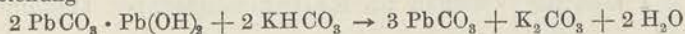
somit hatte der Hydrocarbonatgehalt um 0,0298 Mol/l zugenommen, oder in den 100 ccm Lösung um 2,98 Millimol. Die angewandten 1,200 g  $\text{PbCO}_3$  sind 4,49 Millimol, also wurden bei der Entstehung von 1 Mol Hydrocarbonat  $4,49/2,98 = 1,506$  Mol  $\text{PbCO}_3$  verbraucht, während die Gleichung  $3 \text{PbCO}_3 + \text{K}_2\text{CO}_3 + 2 \text{H}_2\text{O} \rightarrow 2 \text{PbCO}_3 \cdot \text{Pb(OH)}_2 + 2 \text{KHCO}_3$  1,500 Mol erfordert.

2. Einwirkung von Kaliumhydrocarbonatlösung auf basisches Bleicarbonat.

100 ccm einer genau 0,25 n  $\text{KHCO}_3$ -Lösung wurden 3 Tage lang bei  $18^\circ$  mit 5 g basischem Bleicarbonat geschüttelt. Die Lösung hatte dann die Zusammensetzung:

$$\begin{array}{r} 0,1269 \text{ n } \frac{1}{2} \text{K}_2\text{CO}_3 \\ 0,1221 \text{ n } \text{KHCO}_3 \\ \hline 0,2490 \text{ n } \text{K,} \end{array}$$

somit waren in den 100 ccm Lösung 12,69 Milliäquivalente = 6,35 Millimol Kaliumcarbonat entstanden. Die angewandten 5 g  $(\text{PbCO}_3)_2 \cdot \text{Pb(OH)}_2$  sind 6,45 Millimol, also wurden bei der Entstehung von 1 Mol Kaliumcarbonat  $6,45/6,35 = 1,015$  Mol basisches Bleicarbonat verbraucht, während die Gleichung



1,000 Mol erfordert.

Die quantitativen Ergebnisse entsprechen also in beiden Versuchen dem stöchiometrischen Reaktionsverlauf.

Gleichgewicht. Bei Anwendung eines Überschusses der schwerlöslichen Bleisalze wird — im allgemeinen schon nach eintägiger Versuchsdauer — von beiden Seiten aus ein Gleichgewichtszustand erreicht, an dem weiteres Schütteln oder Hinzufügen von neutralem oder basischem Bleicarbonat nichts mehr ändert.

100 ccm 0,25 n  $\frac{1}{2} \text{K}_2\text{CO}_3$ -Lösung wurden im Thermostaten bei  $18^\circ$  mit 15 g  $\text{PbCO}_3$  geschüttelt. Die Zusammensetzung der Lösung war nach 2 Tagen (und praktisch unverändert nach 10 Tagen):

$$\begin{array}{r} 0,1990 \text{ n } \frac{1}{2} \text{K}_2\text{CO}_3 \\ 0,0510 \text{ n } \text{KHCO}_3 \\ \hline 0,2500 \text{ n } \text{K} \end{array}$$

oder in Prozenten des Gesamtalkaligehaltes

$$\begin{array}{l} 79,6 \% \text{ als } \text{K}_2\text{CO}_3 \\ 20,4 \% \text{ „ } \text{KHCO}_3. \end{array}$$

Um das Gleichgewicht auch von der anderen Seite zu erreichen, wurden 100 ccm 0,25 n  $\text{KHCO}_3$ -Lösung mit 15 g basischem Bleicarbonat geschüttelt. Die Reaktion kam zum Stillstand bei der Zusammensetzung der Lösung:

$$\begin{array}{r} 0,2054 \text{ n } \frac{1}{2} \text{K}_2\text{CO}_3 = 82,7 \% \\ 0,0431 \text{ n } \text{KHCO}_3 = 17,3 \% \\ \hline 0,2485 \text{ n } \text{K.} \end{array}$$

Die beiden Gegenversuche haben somit nicht ganz genau zum gleichen Ergebnis geführt; die beiden Reaktionen oder eine von ihnen (wahrscheinlich die erste) sind etwas zu weit gegangen, sie haben sich überschritten. Ähnliche Beobachtungen wurden wiederholt gemacht. Wahrscheinlich ist dies auf geringe Unterschiede in der Beschaffenheit und Löslichkeit der unter verschiedenen Bedingungen entstehenden, chemisch sonst gleichen Bodenkörper (besonders wohl des basischen Bleicarbonates) zurückzuführen; denn die Erscheinung bleibt aus, wenn man diesen Einfluß möglichst beseitigt, indem man von vornherein für Gegenwart der stabilen Form des basischen Bleicarbonates sorgt.

So wurde durch Schütteln von 0,25 n  $\text{KHCO}_3$ -Lösung mit basischem Bleicarbonat folgendes Gleichgewicht ermittelt:

$$\begin{array}{r} 0,2068 \text{ n } \frac{1}{2} \text{K}_2\text{CO}_3 = 82,7 \% \\ 0,0432 \text{ n } \text{KHCO}_3 = 17,3 \% \\ \hline 0,2500 \text{ n } \text{K.} \end{array}$$



Wurde dann diese Gleichgewichtslösung von dem Bodenkörperringemisch (ursprüngliches basisches Bleicarbonat neben frisch gebildetem neutralen Bleicarbonat) abgegossen und zur Erreichung des Gleichgewichtes von der Gegenseite her durch 0,25 n  $\frac{1}{2}$   $K_2CO_3$ -Lösung ersetzt, so wurde — unter Neubildung von basischem Bleicarbonat — praktisch der nämliche Konzentrationspunkt wieder erhalten:

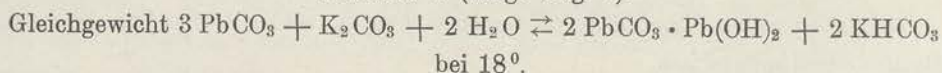
$$\begin{array}{r} 0,2070 \text{ n } \frac{1}{2} K_2CO_3 = 82,8 \% \\ 0,0430 \text{ n } KHCO_3 = 17,2 \% \\ \hline 0,2500 \text{ n } K. \end{array}$$

Über die Reversibilität der Reaktion kann somit kein Zweifel bestehen.

Ähnliche Ergebnisse wurden mit anderen Konzentrationen der Kaliumsalze und — innerhalb gewisser Konzentrationsgrenzen — auch bei Anwendung von Natriumsalzen erhalten.

In Tabelle 1 sind die Versuche an Kaliumsalzlösungen zusammengestellt.

Tabelle 1 (vergl. Fig. 1).



Ver- such Nr.	Ausgangsstoffe		Im Gleichgewicht				
	Lösung	Bodenkörper	$\frac{1}{2} K_2CO_3$ n	KHCO <sub>3</sub> n	Ges.-K n	Davon als	
						Carbonat %	Hydrocarb. %
1 a	0,25 n KHCO <sub>3</sub>	2 PbCO <sub>3</sub> · Pb(OH) <sub>2</sub>	0,2068	0,0432	0,2500	82,7	17,3
1 b	0,25 n $\frac{1}{2}$ K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	$\left\{ \begin{array}{l} PbCO_3 \\ 2 PbCO_3 \cdot Pb(OH)_2 \end{array} \right\}$	0,2070	0,0430	0,2500	82,8	17,2
2	0,25 n $\frac{1}{2}$ K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	PbCO <sub>3</sub>	0,1990	0,0510	0,2500	79,6	20,4
3	0,2 n $\frac{1}{2}$ K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	PbCO <sub>3</sub>	0,1455	0,0483	0,1938	75,1	24,9
4	0,15 n KHCO <sub>3</sub>	2 PbCO <sub>3</sub> · Pb(OH) <sub>2</sub>	0,1145	0,0381	0,1526	75,0	25,0
5	0,1 n $\frac{1}{2}$ K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	PbCO <sub>3</sub>	0,0657	0,0317	0,0974	67,5	32,5
6	0,05 n KHCO <sub>3</sub>	2 PbCO <sub>3</sub> · Pb(OH) <sub>2</sub>	0,0296	0,0219	0,0515	57,5	42,5

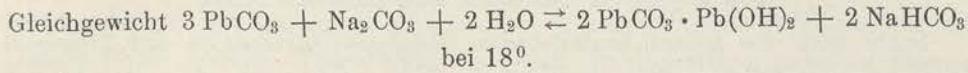
Die Ergebnisse sind in Fig. 1 graphisch dargestellt. Als Ordinaten sind die Gesamt-K-Konzentrationen eingetragen, während die Abszissen die prozentische Verteilung des Gesamtkaliums auf HCO<sub>3</sub> und  $\frac{1}{2}$  CO<sub>3</sub> bedeuten, derart, daß die Punkte der linken Vertikalachse reinen Hydrocarbonatlösungen, die der rechten Vertikalachse reinen Carbonatlösungen entsprechen<sup>1)</sup>.

Praktisch zu den nämlichen Gleichgewichtsverhältnissen gelangt man bei Anwendung von Natriumsalzlösungen an Stelle der Kaliumsalze, solange man sich auf Konzentrationen unterhalb 0,077 n beschränkt. Die Gleichgewichtspunkte wurden in der Regel sowohl von der Carbonat- wie von der Hydrocarbonatseite her erreicht. Die Versuche sind in Tabelle 2 zusammengestellt; ihre Ergebnisse werden durch den Kurvenzweig A Q in Fig. 2 bildlich veranschaulicht.

<sup>1)</sup> Wie man sieht, wird der horizontale Maßstab, bezogen auf absolute Konzentrationen, mit sinkendem Alkaligehalte immer größer; infolgedessen kommt die Krümmung der Kurve nach der Hydrocarbonatseite hin bei kleinen Konzentrationen durch die gewählte Darstellungsweise verstärkt zum Ausdruck.



Tabelle 2 (vergl. Fig. 2, A Q).



Ver- such Nr.	Ausgangsstoffe		Im Gleichgewicht				
	Lösung	Bodenkörper	$\frac{1}{2} \text{Na}_2\text{CO}_3$ n	$\text{NaHCO}_3$ n	Ges.-Na n	Davon als	
						Carbonat %	Hydrocarb. %
7 a	$0,07 \text{ n } \frac{1}{2} \text{Na}_2\text{CO}_3$	$\text{PbCO}_3$	0,0458	0,0239	0,0697	65,7	34,3
7 b	$0,07 \text{ n } \text{NaHCO}_3$	$2 \text{PbCO}_3 \cdot \text{Pb(OH)}_2$	0,0465	0,0241	0,0706	65,8	34,2
8 a	$0,05 \text{ n } \frac{1}{2} \text{Na}_2\text{CO}_3$	$\text{PbCO}_3$	0,0289	0,0217	0,0506	57,1	42,9
8 b	$0,05 \text{ n } \text{NaHCO}_3$	$2 \text{PbCO}_3 \cdot \text{Pb(OH)}_2$	0,0298	0,0208	0,0506	58,9	41,1
9	$0,025 \text{ n } \frac{1}{2} \text{Na}_2\text{CO}_3$	$\text{PbCO}_3$	0,0119	0,0134	0,0253	47,0	53,0
10	$0,02 \text{ n } \text{NaHCO}_3$	$2 \text{PbCO}_3 \cdot \text{Pb(OH)}_2$	0,0086	0,0117	0,0203	42,4	57,6

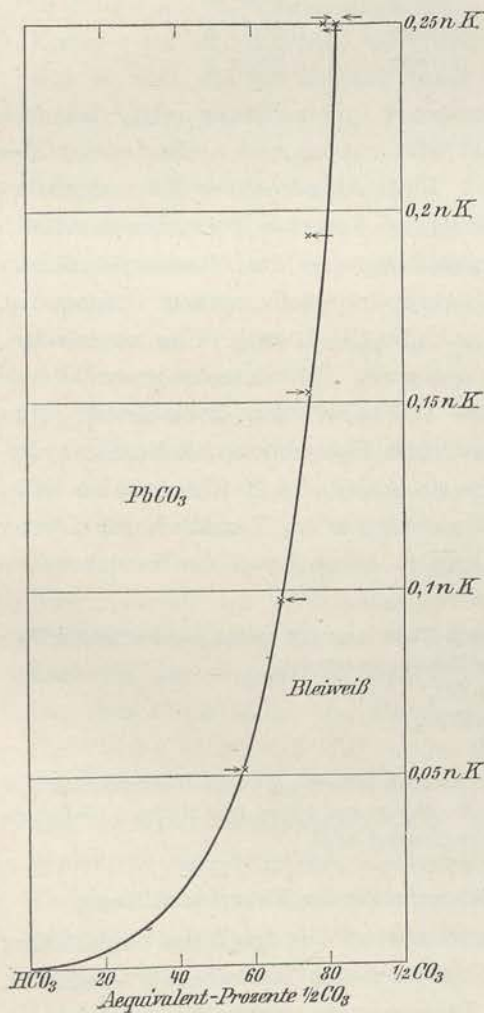


Fig. 1.  
Gleichgewicht der Bleicarbonate mit  
Lösungen der Kaliumcarbonate.  $18^\circ$ .

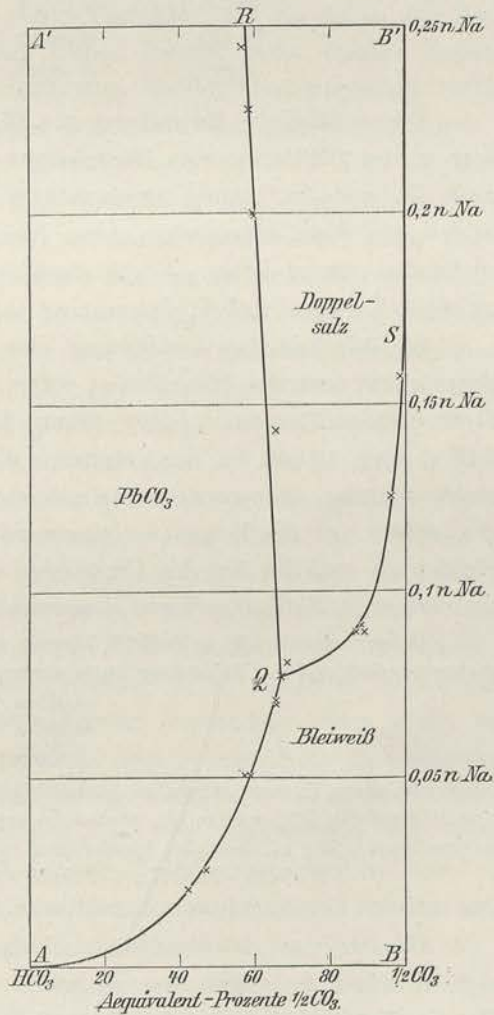


Fig. 2.  
Gleichgewicht der Bleicarbonate mit  
Lösungen der Natriumcarbonate.  $18^\circ$ .



### Das Doppelsalz Basisches Natriumbleicarbonat.

Sucht man die zuletzt beschriebenen Gleichgewichtsversuche auf höhere Konzentrationen an Natriumsalzen auszudehnen, so erweist sich dies als unmöglich. Während nämlich bei den bisher angeführten Umsetzungen der Gehalt der Lösung an titrierbarem Alkali (der Methylorangetiter) im einzelnen Versuch konstant blieb, die Zusammensetzung der Lösung sich also während der Reaktion, in der graphischen Darstellung betrachtet, auf horizontalen Geraden änderte, beobachtet man bei entsprechenden Versuchen z. B. mit 0,1 Na-Lösungen ein deutliches Absinken des Natriumgehaltes, was auf die Entstehung eines Natrium enthaltenden Bodenkörpers deutet.

So wurde, um einen einzelnen Versuch herauszugreifen, eine 0,1000 n  $\frac{1}{2}$   $\text{Na}_2\text{CO}_3$ -Lösung (150 ccm) mit  $\text{PbCO}_3$  (2,5 g) bei 18° geschüttelt. Die Lösung veränderte sich in folgender Weise:

Nach	1	2	3 Tagen
Gesamt-Na	0,0974	0,0873	0,0797 n
$\frac{1}{2}$ $\text{CO}_3$	0,0666	0,0646	0,0571 n
$\text{HCO}_3$	0,0308	0,0227	0,0226 n.

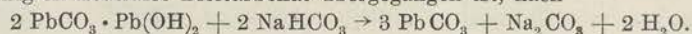
Die anfängliche Entstehung von Hydrocarbonat in der Lösung zeigt, daß auch hier wieder  $\text{OH}'$ -Ionen vom Bodenkörper verschluckt worden sind; außerdem ist aber auch Na aus der Lösung genommen worden. Diese Abnahme des Natriumgehaltes schien nur dann einzutreten, wenn Bleicarbonat und basisches Bleicarbonat zugleich vorhanden waren oder — was damit zusammenhängt — das Mischungsverhältnis zwischen Carbonat und Hydrocarbonat in der Lösung innerhalb gewisser Grenzen lag.

So läßt basisches Bleicarbonat eine 0,1 n  $\frac{1}{2}$   $\text{Na}_2\text{CO}_3$ -Lösung völlig unverändert, desgleichen neutrales Bleicarbonat reine oder nur wenig Natriumcarbonat enthaltende Hydrocarbonatlösungen, selbst wenn letztere verhältnismäßig konzentriert, etwa 0,25 n sind. Auch bei der Umsetzung von basischem Bleicarbonat mit Natriumhydrocarbonatlösung zu neutralem Bleicarbonat tritt ein Abfall des Natriumgehaltes nicht ein, sofern nur die Menge des angewandten Bodenkörpers im Verhältnis zur Lösung nicht allzu groß ist, bei der Umsetzung also kein zu hoher Anteil des Natriumhydrocarbonates in Natriumcarbonat umgewandelt wird.

180 ccm genau 0,25 n  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung wurden 2 Tage lang mit genau 1 g basischem Bleicarbonat geschüttelt. Die Lösung hatte alsdann die Zusammensetzung

0,015 n	$\frac{1}{2}$ $\text{Na}_2\text{CO}_3$
0,235 n	$\text{NaHCO}_3$
0,250 n	Na,

hatte also ihren Gesamt-Alkalititer genau behalten. Es sind  $180 \cdot \frac{15}{1000} = 2,7$  Milliäquivalente = 1,35 Millimol  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  entstanden, so daß die angewandte Menge von 1 g = 1,29 Millimol basischem Bleicarbonat völlig in neutrales Bleicarbonat übergegangen ist, nach



Der erreichte Konzentrationspunkt wird somit im Existenzgebiet des Bleicarbonats liegen.

Danach war zu vermuten, daß das Existenzgebiet des fraglichen Doppelsalzes sich zwischen diejenigen des neutralen und des basischen Bleicarbonats einschiebt. Da ein Natrium enthaltendes Doppelsalz in Lösungen von hoher Na-Konzentration besonders beständig sein muß, so wurden die Versuche nach Art des zuletzt be-



schriebenen mit 0,25 n  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung weiter fortgeführt, aber unter Anwendung größerer Mengen von basischem Bleicarbonat, so daß sich mehr Natriumcarbonat in der Lösung bilden konnte. Dabei ergab sich, daß die Umsetzung zwischen Lösung und Bodenkörper so lange in der Richtung der Bildung von neutralem Bleicarbonat, d. h. längs der horizontalen Geraden A'B' im Diagramm Fig. 2 verläuft, bis ein etwa hälftiges Gemisch von Natriumcarbonat und -hydrocarbonat (nach Äquivalentprozenten gerechnet) entstanden ist. Alsdann tritt bei Zuführung weiterer Mengen von basischem Bleicarbonat ein starker Abfall des Natriumgehaltes der Lösung ein; mit wachsender Menge des Bleisalzes werden Punkte mit immer kleinerem Natriumgehalt erreicht, die sämtlich annähernd in einer Geraden (RQ in Fig. 2) liegen.

Da der Reaktionsweg von der reinen 0,25 n  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung (Punkt A') bis zum hälftigen Gemisch (nahe bei Punkt R) kein besonderes Interesse mehr bot, wurde weiterhin, um Zeit und Bodenkörper zu sparen, die letztere Mischung, d. h. die Lösung 0,125 n  $\text{NaHCO}_3$ , 0,125 n  $\frac{1}{2} \text{Na}_2\text{CO}_3$  als Ausgangslösung benutzt. Diese Versuche sind in Tabelle 3 (f. S.) zusammengestellt. Der starke Verbrauch von Na durch den Bodenkörper (von 0,25 n Abfall bis 0,077 n) ließ keinen Zweifel mehr darüber bestehen, daß es sich um die Bildung eines wohldefinierten Natriumbleidoppelsalzes handeln müsse und nicht etwa um eine geringfügige Adsorption von Natriumsalz durch die Bleicarbonate, wie man nach den ersten Beobachtungen vielleicht hätte annehmen können. Längs der beobachteten Kurve RQ muß daher das neugebildete Doppelsalz als Bodenkörper angenommen werden, gleichzeitig aber auch  $\text{PbCO}_3$ , das bis zum Einsetzen der Doppelsalzbildung alleiniges Reaktionsprodukt war. Besonders beweisend hierfür ist der Doppelversuch Nr. 13 in Tabelle 3, bei dem nach beendeter Reaktion noch  $\text{PbCO}_3$  hinzugefügt wurde, ohne daß sich dadurch die Zusammensetzung der Lösung änderte. RQ ist somit als Gleichgewichtskurve für  $\text{PbCO}_3$  neben Doppelsalz oder als Grenze der beiderseitigen Existenzgebiete anzusprechen.

Dagegen ist das angewandte basische Bleicarbonat bei den Versuchen Nr. 11 bis 14 jedenfalls nicht als Bodenkörper erhalten geblieben, sondern vollständig aufgebraucht worden, da die Reaktion bei steigendem Zusatz dieses Salzes weiter fortschreitet. Bei den Versuchen 15 und 16 hätte die angewandte Menge des basischen Bleicarbonates den vorhergehenden Versuchen zufolge zu einem bedeutend größeren Umsatz ausgereicht, als er in Wahrheit eintrat: hier war also auch überschüssiges basisches Bleicarbonat als Bodenkörper anzunehmen, d. h. neutrales Bleicarbonat, basisches Bleicarbonat und Doppelsalz nebeneinander vorhanden. Dies findet volle Bestätigung darin, daß die in den Versuchen 15 und 16 erreichten Konzentrationspunkte sehr nahe in die früher ermittelte Gleichgewichtskurve zwischen basischem und neutralem Bleicarbonat, A Q, hineinfallen, also als Schnittpunkt der Gleichgewichtskurven Doppelsalz  $\rightleftharpoons$  Neutral und Basisch  $\rightleftharpoons$  Neutral anzusehen sind. Die Endeinstellung des Gleichgewichtes in diesem Punkte verläuft gegenüber den bisher betrachteten Gleichgewichten ziemlich langsam; das Ergebnis des Versuches Nr. 15 wurde nach einem Tage, das des Versuches Nr. 16 nach 4 Tagen erhalten. Letzterer Punkt dürfte dem wahren Schnittpunkt Q der Gleichgewichtskurven sehr nahe liegen.



Tabelle 3 (vergl. Fig. 2, RQ).  
Das Gleichgewicht zwischen Bleicarbonat und Doppelsalz  
bei 18°.

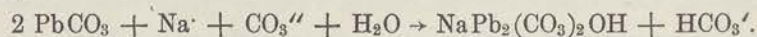
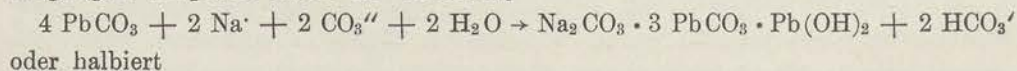
Ver- such Nr.	Ausgangsstoffe		Im Gleichgewicht				
	Lösung	Bodenkörper auf 100 ccm Lösung	$\frac{1}{2}$ Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	NaHCO <sub>3</sub>	Ges.-Na	Davon als	
						Carbonat	Hydro- carbonat
			n	n	n	%	%
11	0,25 n NaHCO <sub>3</sub>	5,75 g 2PbCO <sub>3</sub> ·Pb(OH) <sub>2</sub>	0,138	0,106	0,244	56,6	43,4
12	{ 0,125 n NaHCO <sub>3</sub> 0,125 n $\frac{1}{2}$ Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> }	2 g "	0,1333	0,0939	0,2272	58,7	41,3
13 { a b	"	3,75 g "	0,1194	0,0807	0,2001	59,7	40,3
	"	{ 3,75 g " 2,5 g PbCO <sub>3</sub> }	0,1198	0,0800	0,1998	59,9	40,1
14	"	7,5 g 2PbCO <sub>3</sub> ·Pb(OH) <sub>2</sub>	0,0934	0,0497	0,1431	65,3	34,7
15	"	20 g "	0,0554 <sup>1)</sup>	0,0252 <sup>1)</sup>	0,0806	68,7	31,3
16	"	15 g "	0,0516 <sup>2)</sup>	0,0254 <sup>2)</sup>	0,0770	67,0	33,0

<sup>1)</sup> Nach 1 Tag.

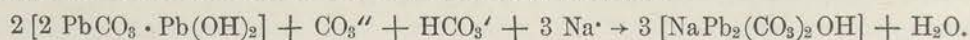
<sup>2)</sup> Nach 4 Tagen.

Es galt jetzt noch, die Grenzlinie zwischen dem Existenzgebiet des Doppelsalzes und dem des basischen Bleicarbonates zu ermitteln. Diese Grenzkurve, die auf der carbonatreicheren Seite des Systemes liegen muß, hofften wir durch Umsetzung von Sodalösungen mit wechselnden Mengen Bleicarbonat zu erreichen, also auf entsprechendem Wege, wie bei der Festlegung der Grenzkurve RQ „Doppelsalz  $\rightleftharpoons$  Neutral“ verfahren worden war. Bei diesen Versuchen ergaben sich aber, wie noch näher ausgeführt werden soll, gewisse Schwierigkeiten, die ihren ursprünglichen Zweck vereitelten. Doch führten sie zu einer sehr einfachen Bestimmung der Formel des neuen Doppelsalzes.

Schon beim Zusatz kleiner Mengen von neutralem Bleicarbonat zu einer an  $\frac{1}{2}$  Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> 0,25 normalen Lösung (Punkt B' in Fig. 2) tritt ein deutlicher Abfall des Natriumgehaltes der Lösung ein. Daraus war zu schließen, daß die erwähnte Lösung bereits in das Existenzgebiet des Doppelsalzes fällt und demnach eingebrachtes Bleicarbonat — wenigstens innerhalb gewisser Mengenverhältnisse — quantitativ in Doppelsalz überführt. Die stöchiometrische Betrachtung der umgesetzten Menge zeigte, daß immer auf 1 Mol verschwundenen Natriums annähernd 1 Mol Hydrocarbonat in der Lösung gebildet und 2 Mol Bleicarbonat umgesetzt wurden. Diesen Bedingungen entspricht allein die Gleichung



Wenn diese Formel des Doppelsalzes zutrifft, dann muß seine Bildung aus basischem Bleicarbonat nach der Gleichung verlaufen:

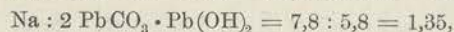








Menge des basischen Bleicarbonates war  $4,5 \text{ g} = 4,5/775,3 \text{ Mol} = 5,8 \text{ Millimol}$ , somit das Verhältnis



während die obige Gleichung 1,5 verlangt. Die etwas zu kleine Abnahme des Natriumgehaltes dürfte darauf zurückzuführen sein, daß der Bodenkörper z. T. von dem neu entstandenen Doppelsalz umhüllt worden war und daher nicht vollständig in Reaktion treten konnte.

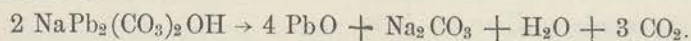
Wenn man für Ausschluß dieser letzteren Fehlerquelle sorgte, konnte die eben erwähnte Reaktion für eine einfache Darstellung des Doppelsalzes verwandt werden. Um nicht mit allzu großen Lösungsmengen zu arbeiten, wurden Lösungen mit 0,5 Mol Gesamt-Na im l benutzt. Der Reaktionsverlauf blieb dabei der gleiche. Etwa 30 g basisches Bleicarbonat wurden mit 200 ccm einer Lösung von der Zusammensetzung  $\frac{2}{3}$  Raumteile 0,5 n  $\frac{1}{2}$   $\text{Na}_2\text{CO}_3$  +  $\frac{1}{3}$  Raumteil 0,5 n  $\text{NaHCO}_3$  einen Tag lang geschüttelt, absitzen gelassen und die Lösung dekantiert. Der Bodenkörper wurde alsdann mit einem Pistill gründlich zerrieben, nochmals einige Stunden mit frischer Ausgangslösung geschüttelt und schließlich abgesaugt. Um einer Zersetzung des Doppelsalzes möglichst vorzubeugen, mußte man beim Auswaschen mit einiger Vorsicht verfahren. Von zwei verschiedenen Präparaten wurde das eine (I) mit wenig eisgekühltem Alkohol und Äther, das andere (II) mit etwas mehr Alkohol von gewöhnlicher Temperatur ausgewaschen. Im letzteren Falle dürfte daher der Anteil des zersetzten Salzes etwas größer gewesen sein.

Das Salz wird beim Stehen über Chlorcalcium oder rascher im Trockenschrank bei  $110^\circ$  von anhaftender Feuchtigkeit befreit. Es enthält dann noch Konstitutionswasser, das erst über  $300^\circ$  bei gleichzeitiger  $\text{CO}_2$ -Abspaltung auszutreiben ist.

Das Aussehen des Doppelsalzes ist von dem des neutralen und des basischen Bleicarbonates merklich verschieden. Es ist im feuchten und trockenen Zustande deutlich graugelb, während die letzteren Salze bekanntlich rein weiß erscheinen.

Zur Analyse auf Pb und Na wurde das Salz in wenig Essigsäure gelöst, das Blei als Sulfat gefällt und im Filtrat das Natrium als Natriumsulfat gewogen.

$\text{CO}_2$  und  $\text{H}_2\text{O}$  wurden durch Zersetzen des Salzes bei  $400^\circ$  bestimmt; es hinterließ  $\text{PbO} + \text{Na}_2\text{CO}_3$ :



Zu hohes Erhitzen mußte vermieden werden, da sich sonst auch das Natriumcarbonat zersetzte. Andererseits brachte die gewählte niedrige Temperatur die Gefahr mit sich, daß  $\text{PbO}$  mit dem Sauerstoff der Luft höhere Bleioxyde bildete. Die Versuche wurden daher im sauerstofffreien Stickstoffstrome ausgeführt. Eine gewogene Menge des Salzes wurde in einem Porzellanschiffchen im Stickstoffstrome auf  $400^\circ$  erhitzt, das ausgetriebene Wasser im  $\text{CaCl}_2$ -Rohr, das Kohlendioxyd im Kaliapparat gewogen und endlich auch der Gesamtverlust durch Wägung des Schiffchens bestimmt.

#### Analysenergebnisse.

	Präp. I	Präp. II	Mittel	Ber. für $\text{NaPb}_2(\text{CO}_3)_2\text{OH}$
Proz. Pb	72,22	72,27	<b>72,25</b>	72,14
Proz. Na	3,82	3,64	<b>3,73</b>	4,01
Proz. $\text{CO}_2$ <sup>1)</sup>	11,58	11,32	<b>11,45</b>	11,49
Proz. $\text{H}_2\text{O}$	1,20	1,70	<b>1,45</b>	1,57
Proz. $\text{CO}_2$ <sup>1)</sup> + $\text{H}_2\text{O}$	13,64	13,14	<b>13,39</b>	13,06

<sup>1)</sup> Bei  $400^\circ$  austreibbar;  $\frac{3}{4}$  des Gesamt- $\text{CO}_2$ .



Das Gleichgewicht zwischen Doppelsalz und basischem Bleicarbonat.

Wie Fig. 3, S. 125 zeigt, biegen die „stöchiometrischen Kurven“, die von Punkten mit mehr als 66,67 Proz. Carbonat ausgehen, sämtlich nach der rechten Seite des Diagramms aus. Es war daher vorauszusehen, daß man auf diesen oder wenigstens auf einem Teil dieser Reaktionswege bei Anwendung von hinreichenden Mengen des basischen Bleicarbonates auf Punkte der Grenzkurve treffen würde, die das Existenzgebiet des Doppelsalzes von dem des basischen Bleicarbonates trennt. Die Versuche (Nr. 17 a, 18, 19 a, Tab. 4) haben dies bestätigt; doch stellten sich mitunter gewisse Reaktionsverzögerungen heraus, die die Erkenntnis der Verhältnisse erschwerten (vergl. w. u.). Die Geschwindigkeit der Umsetzung von basischem Bleicarbonat mit der Lösung wurde bei Annäherung an die erwähnte Grenzkurve ziemlich klein, so daß die gesuchten Gleichgewichte stets erst nach mehrtägigem Schütteln erreicht wurden.

Tabelle 4 (vergl. Fig. 2, QS).

Das Gleichgewicht zwischen basischem Bleicarbonat und basischem Natriumbleicarbonat bei 18°.

Ver- such Nr.	Ausgangsstoffe		Im Gleichgewicht						Bemerkungen	
	Lösung	g bas. Blei- carbonat auf 100 cem Lösg.	nach Tagen	$\frac{1}{2}$ Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> n	NaHCO <sub>3</sub> n	Ge- samt- Na n	Davon als			
							Car- bonat %	Hydro- car- bonat %		
17	a	0,225 n $\frac{1}{2}$ Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> 0,025 n NaHCO <sub>3</sub>	14	5	0,1543	0,0028	0,1571	98,2	1,8	Nach Zu- satz von 1 g PbCO <sub>3</sub> 7 Tage weit. geschüttelt
	b			12	0,0792	0,0098	0,0890	89,0	11,0	
18		0,2125 n $\frac{1}{2}$ Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> 0,0375 n NaHCO <sub>3</sub>	15	6	0,1208	0,0050	0,1258	96,0	4,0	2 Tage weit. geschüttelt (nach CO <sub>2</sub> - Aufnahme beim Öffnen der Flasche)
19	a	0,1875 n $\frac{1}{2}$ Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> 0,0625 n NaHCO <sub>3</sub>	14	3	0,0802	0,0107	0,0909	88,2	11,8	
	b			5	0,0773	0,0116	0,0889	86,9	13,1	

Die erhaltenen Gleichgewichtslösungen sind in Fig. 2 eingezeichnet und unter Berücksichtigung des Punktes Q, in dem ja ebenfalls basisches Salz und Doppelsalz im Gleichgewicht sind, zur Kurve QS ergänzt. Die Gleichgewichtslinie schmiegt sich mit steigender Alkalikonzentration der Carbonatachse BB' an, so daß das Existenzgebiet des basischen Bleicarbonates immer schmaler wird und oberhalb 0,17 n Na praktisch verschwindet. Damit steht der bereits S. 124 erwähnte Befund in Übereinstimmung, daß eine 0,25 n  $\frac{1}{2}$  Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>-Lösung (Punkt B') mit PbCO<sub>3</sub> quantitativ



Doppelsalz und gar kein basisches Bleicarbonat bildet. Wie S. 134 gezeigt werden soll, entspricht der beobachtete Verlauf der Gleichgewichtskurve auch den Forderungen der Theorie; man kann ihn sogar mit guter Annäherung allein aus der Lage des Punktes Q berechnen. Diese Übereinstimmung ist im vorliegenden Falle von besonderer Wichtigkeit, da die Ermittlung der Kurve QS, wie erwähnt, infolge einiger sekundärer Erscheinungen erschwert wurde.

Gibt man nach Erreichung des Gleichgewichts nunmehr neutrales Bleicarbonat hinzu, so muß auch dieses sich in die bei der betreffenden Zusammensetzung der Lösung stabilen Salze, nämlich Doppelsalz und basisches Bleicarbonat umwandeln; die Konzentration der Lösung muß sich dabei (erforderlichenfalls unter Inanspruchnahme auch des basischen Bleicarbonats) längs der Gleichgewichtskurve SQ verändern und sollte, wenn ein Überschuß von  $\text{PbCO}_3$  verbleibt, schließlich den 5-Phasenpunkt Q erreichen, in dem alle drei schwer löslichen Bleisalze nebeneinander beständig sind. Der Versuch 17b, bei dem die Gleichgewichtslösung von Versuch 17a mit 1 g  $\text{PbCO}_3$  versetzt wurde, bestätigte, daß die Reaktion in dieser Richtung verläuft. Indessen ist es nicht notwendig, daß während der Reaktion, vor Erreichung des Gleichgewichts, die Zusammensetzung der Lösung ständig der Kurve SQ entlang sich ändert. Dies würde nur dann der Fall sein, wenn alle mitwirkenden Umsetzungen hinreichend schnell oder wenigstens gleich schnell verliefen. Wie sich aber zeigte, wird  $\text{PbCO}_3$  von der Lösung wesentlich rascher in Doppelsalz übergeführt als das basische Bleicarbonat. Die erstere Umsetzung führt nach links in das Gebiet des Doppelsalzes hinein; die Lösung verläßt also die Gleichgewichtskurve SQ, und erst sehr langsam wird diese wieder aufs neue durch Umsetzung des basischen Bleicarbonates in einem tiefer liegenden Punkte erreicht.

Als Beispiel hierfür sei das ausführliche Protokoll des Versuches 17a, b der Tabelle 4 angeführt.

	Ausgangslösung:	0,225 n $\frac{1}{2}\text{Na}_2\text{CO}_3$ , d. i. 90,0% des gesamten Na
		0,025 n $\text{NaHCO}_3$ , d. i. 10,0 „ „ „ „
		0,250 n Na.
100 ccm dieser Lösung wurden	mit 14 g basischem Bleicarbonat geschüttelt. Zusammensetzung	
am 5. Tage		0,1543 n $\frac{1}{2}\text{Na}_2\text{CO}_3$ , d. i. 98,2% des gesamten Na
		0,0028 n $\text{NaHCO}_3$ , d. i. 1,8 „ „ „ „
		0,1571 n Na.
	Es wurde 1 g $\text{PbCO}_3$ zugefügt. Zusammensetzung	
am 6. Tage		0,0914 n $\frac{1}{2}\text{Na}_2\text{CO}_3$ , d. i. 87,8% des gesamten Na
		0,0141 n $\text{NaHCO}_3$ , d. i. 12,2 „ „ „ „
		0,1055 n Na.
	Nach weiterem Schütteln Zusammensetzung	
am 9. Tage		0,0856 n $\frac{1}{2}\text{Na}_2\text{CO}_3$ , d. i. 88,8% des gesamten Na
		0,0108 n $\text{NaHCO}_3$ , d. i. 11,2 „ „ „ „
		0,0964 n Na,
am 12. Tage		0,0792 n $\frac{1}{2}\text{Na}_2\text{CO}_3$ , d. i. 89,0% des gesamten Na
		0,0098 n $\text{NaHCO}_3$ , d. i. 11,0 „ „ „ „
		0,0890 n Na.

Diese Punkte sind in Fig. 3 eingetragen und zur ungefähren Andeutung des Reaktionsweges durch gestrichelte Geraden miteinander verbunden.



Derselbe Enderfolg — Erreichung eines tieferen Punktes der Kurve SQ — muß auch erzielt werden, wenn der Gleichgewichtslösung an Stelle von  $\text{PbCO}_3$  freie Kohlensäure zugegeben wird. Eine geringe  $\text{CO}_2$ -Aufnahme durch die Lösung, wie sie beim Öffnen einer Flasche infolge Eintritts der Luft leicht erfolgt, bewirkt, daß die Zusammensetzung der Lösung sich im Diagramm horizontal ein wenig nach links aus der Kurve heraus verschiebt; infolgedessen muß das anwesende basische Bleicarbonat erneut längs einer abwärts führenden Reaktionskurve etwas Doppelsalz bilden, bis die Gleichgewichtslinie SQ wieder erreicht ist. Ein Beispiel hierfür bietet der Versuch Nr. 19b Tabelle 4.

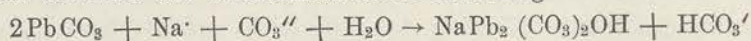
Die oben gekennzeichnete Langsamkeit der Umsetzung von basischem Bleicarbonat zu Doppelsalz machte sich besonders bemerkbar, wenn man von vornherein eine Lösung anwandte, die dem mutmaßlichen Gleichgewicht ziemlich nahe lag, sich also durch eine verhältnismäßig kurze Reaktion hätte ins Gleichgewicht setzen sollen. Unter solchen Umständen trat in wiederholten Fällen überhaupt keine Umsetzung ein. So wurde z. B. eine Lösung von der Zusammensetzung  $\frac{4}{5}$  Raumteile 0,125 n  $\frac{1}{2}$   $\text{Na}_2\text{CO}_3 + \frac{1}{5}$  Raumteil 0,125 n  $\text{NaHCO}_3$  mit basischem Bleicarbonat geschüttelt, im Laufe eines Tages jedoch nicht merklich verändert. Ein Blick auf das Gleichgewichtsdiagramm lehrt, daß Bildung von Doppelsalz zu erwarten gewesen wäre. Wählte man dagegen, wie bei den obigen Versuchen der Tabelle 4, Ausgangspunkte, die einen ziemlich langen Reaktionsweg bedingten, so lief die Reaktion leidlich glatt zu Ende.

Aber nicht nur bei der Umwandlung von basischem Bleicarbonat werden derartige Reaktionsverzögerungen beobachtet, sondern auch gelegentlich seiner Bildung aus Bleicarbonat und  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ -Lösungen. In Lösungen, die rechts von der Kurve QS, also im Stabilitätsgebiete des basischen Bleicarbonates liegen, sollte aus  $\text{PbCO}_3$  zunächst auf horizontalem Reaktionswege basisches Bleicarbonat gebildet werden, bis die Kurve QS erreicht ist, und von da ab Doppelsalz als neue Phase auftreten. In Wahrheit bleibt aber die Bildung von basischem Bleicarbonat mitunter aus; das Bleicarbonat liefert dann von vornherein in rasch verlaufender Reaktion Doppelsalz, gleichsam, als wenn die Grenzkurve QS gar nicht vorhanden wäre und sich das Gebiet des Doppelsalzes nach rechts bis zur Carbonatachse erstreckte. Man kann dies als Übersättigungserscheinung in bezug auf Bleiweiß auffassen.

Bildung von Doppelsalz aus Bleicarbonat. Bei Einwirkung hinreichender Mengen von  $\text{PbCO}_3$  auf reine  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ -Lösungen (vgl. S. 124) gelangt man schließlich auf die Gleichgewichtskurve QR für Doppelsalz und Bleicarbonat. Merkwürdigerweise wurden allerdings auf diesem Wege fast immer Punkte erreicht, die noch ein wenig links von der früher ermittelten Gleichgewichtskurve lagen (vergl. Fig. 4 f. S.). Zur Erklärung dieser geringfügigen, doch aber eben merklichen Abweichung hat man wohl (analog wie in dem Seite 119 beschriebenen Falle) anzunehmen, daß die auf verschiedenen Wegen gebildeten Doppelsalzkristalle physikalisch nicht ganz identisch sind und kleine Löslichkeitsverschiedenheiten besitzen. Die Reproduzierbarkeit der Versuche ist, wie die folgende Tabelle 5 (S. 131) zeigt, in der u. a. einige Parallelversuche angeführt sind, keine sehr gute; doch ist zu berücksichtigen, daß eine verschieden große  $\text{CO}_2$ -Aufnahme aus

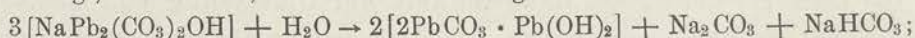


der Luft durch sonst gleiche Lösungen auch theoretisch den Reaktionsweg und den Endpunkt der Reaktion beeinflussen muß. Auf CO<sub>2</sub>-Aufnahme ist es auch zurückzuführen, daß die nach der stöchiometrischen Gleichung

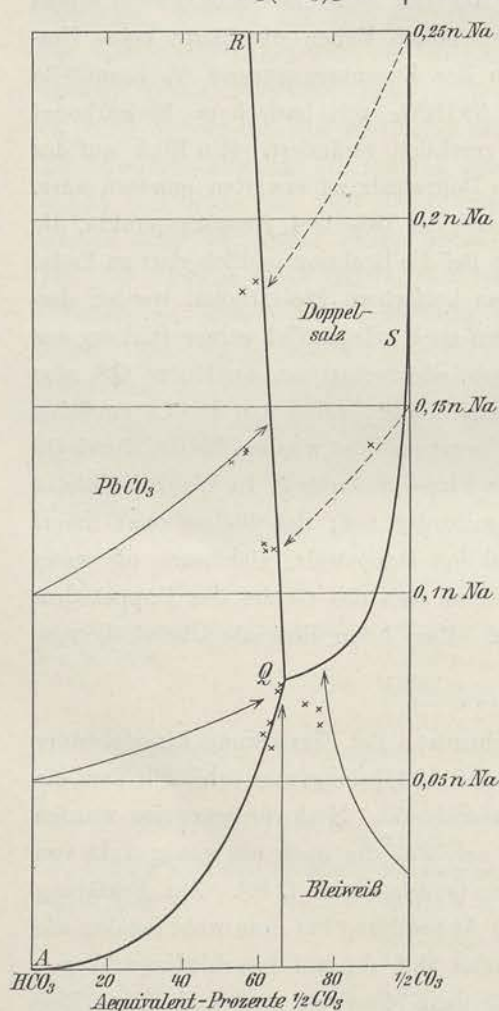
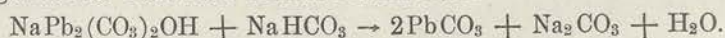


berechneten Reaktionswege, die in Fig. 4 eingezeichnet sind, mitunter nicht ganz genau zu den beobachteten Punkten führen.

**Spaltung des Doppelsalzes.** Bringt man das Doppelsalz in Berührung mit reinem Wasser oder einer Lösung, deren Zusammensetzung außerhalb seines Stabilitätsgebietes liegt, so zerfällt es, und zwar im Existenzgebiet des basischen Bleicarbonates nach



im Existenzgebiet des neutralen Bleicarbonates nach



Dabei wird die Zusammensetzung der Lösung unter Zunahme des Gesamt-Na-Gehaltes verändert, und zwar theoretisch so lange, bis das Doppelsalz aufgezehrt oder ein Grenzpunkt seines Stabilitätsgebietes erreicht ist.

Am einfachsten liegen die Verhältnisse beim Behandeln des Doppelsalzes mit reinem Wasser. Dann kann, wie schon aus obigen Reaktionsgleichungen ersichtlich ist, zunächst nur die an erster Stelle erwähnte Reaktion, Zerfall zu basischem Bleicarbonat, eintreten; es entstehen auf je 1 Äquivalent Hydrocarbonat 2 Äquivalente Carbonat in der Lösung. Die Reaktion führt also (vergl. Fig. 4) längs einer Geraden bei 33 1/3 Äquiv.-Proz. Hydrocarbonat vertikal nach oben. Dies wurde durch den Versuch bestätigt.

Etwa 4 g frisch dargestellten, noch feuchten Doppelsalzes wurden mit 40 ccm Wasser 1 Tag lang bei 18° geschüttelt. Die Zusammensetzung der Lösung war alsdann

0,0298 n 1/2 Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	= 65,9 %
0,0154 n NaHCO <sub>3</sub>	= 34,1 „
0,0452 n Na	

Auffällig war dabei, daß die Reaktion, trotzdem noch große Mengen von unzersetztem Doppelsalz zugegen waren, nicht weiter gegangen war. Die Zerfallsgeschwindigkeit des Doppelsalzes wird, wie dieser und einige andere Versuche zeigten, in der Nähe der Gleichgewichtskurven überaus klein; alle Zersetzungs-

Fig. 4.

- > Bildung von basischem Natriumbleicarbonat aus Bleicarbonat.
- > Spaltung des Doppelsalzes.

18°.



Tabelle 5 (vergl. Fig. 4).  
Einwirkung von  $\text{PbCO}_3$  auf Natriumcarbonatlösungen bei  $18^\circ$ .  
Bildung von Doppelsalz.

Vers.-Nr.	Ausgangsstoffe		Zusammensetzung der Lösung						Bemerkungen
	Lösung $\frac{1}{2} \text{Na}_2\text{CO}_3$ n	g $\text{PbCO}_3$ auf 100 ccm Lösung	nach Tagen	$\frac{1}{2} \text{Na}_2\text{CO}_3$ n	$\text{NaHCO}_3$ n	Gesamt- Na n	Davon als		
							Carbo- nat %	Hydro- carbo- nat %	
20	0,25	5	1	0,1082	0,0750	0,1832	59,1	40,9	—
21	0,25	5	2	0,1011	0,0794	0,1805	56,0	44,0	—
22	0,15	0,67	2	0,1254	0,0142	0,1396	89,8	10,2	Dieser Versuch ist mit unzureichender $\text{PbCO}_3$ -Menge angesetzt, also kein Gleichgewichtsversuch
23	0,15	6	1	0,0694	0,0436	0,1130	61,4	38,6	
24	0,15	6	2	0,0690	0,0422	0,1112	62,0	38,0	Kurz nach Beginn des Schüttelns etwas basisches Salz zugesetzt
25	0,15	6	1	0,0717	0,0402	0,1119	64,0	36,0	

Tabelle 6 (vergl. Fig. 4).  
Spaltung des basischen Natriumbleicarbonates durch wässrige Lösungen bei  $18^\circ$ .

Vers.-Nr.	Ausgangsstoffe		Zusammensetzung der Lösung						Bemerkungen	
	Lösung	g Doppelsalz auf 100 ccm Lösung	nach Tagen	$\frac{1}{2} \text{Na}_2\text{CO}_3$ n	$\text{NaHCO}_3$ n	Gesamt- Na n	Davon als			
							Carbo- nat %	Hydro- carbo- nat %		
27	$\text{H}_2\text{O}$	Überschuß	12	0,0412	0,0242	0,0654	63,0	37,0	—	
28	$\text{H}_2\text{O}$	6,7	{	5	0,0372	0,0214	0,0586	63,5	36,5	—
			12	0,0384	0,0242	0,0626	61,3	38,7	—	
29	0,025 n $\frac{1}{2} \text{Na}_2\text{CO}_3$	5	{	3	0,0493	0,0155	0,0648	76,1	23,9	—
			9	0,0527	0,0166	0,0693	76,0	24,0	—	
			14	0,0512	0,0196	0,0708	72,3	27,7	—	
30	0,1 n $\text{NaHCO}_3$	6	{	1	0,0715	0,0635	0,1350	53,0	47,0	Unter Zu- fügung von 0,5 g neuem Doppelsalz weiter geschüttelt.
			2	0,0780	0,0595	0,1375	56,8	43,2	—	
			3	0,0787	0,0593	0,1380	57,0	43,0	—	
31	0,05 n $\text{NaHCO}_3$	4	{	4	0,0483	0,0257	0,0740	65,2	34,8	—
			10	0,0497	0,0258	0,0755	65,8	34,2	—	







Im folgenden soll an der Hand der Versuche der Tabellen 2, 3, 4 gezeigt werden, wie weit die Gleichungen (1), (2), (3) und (3') erfüllt sind.

Zur genauen Ermittlung der Konstantenwerte wäre die Kenntnis der Ionisationsgrade von  $\text{NaHCO}_3$  und  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  erforderlich; diese ist aber besonders für  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  — mit Rücksicht auf dessen stufenweise verlaufende Dissoziation — noch sehr unsicher. Wir haben daher zunächst angenäherte Werte  $K'$  unter Annahme vollständiger Ionisation (oder, was auf dasselbe hinauskommt, unter Einsetzung der Salzkonzentrationen an Stelle der Ionenkonzentrationen) berechnet und dann den Grad der Abweichung der wahren Konstanten  $K$  von  $K'$  geschätzt.

Tabelle 2a (vergl. Tabelle 2, S. 121).

Gleichgewichtskonstante der Umsetzung von basischem in neutrales Bleicarbonat.

Versuch Nr.	Im Gleichgewicht		$K_1' = \frac{(\text{Na}_2\text{CO}_3)}{(\text{NaHCO}_3)^2}$
	$\text{Na}_2\text{CO}_3$ Mol/l	$\text{NaHCO}_3$ Mol/l	
7 a	0,0229	0,0239	40
7 b	0,0233	0,0241	40
8 a	0,0145	0,0217	31
8 b	0,0149	0,0208	34,5
9	0,00595	0,0134	33
10	0,0043	0,0117	31,5
Mittel aus Nr. 8—10:			32,5

Tabelle 3a (vergl. Tabelle 3, S. 124).

Gleichgewichtskonstante der Umsetzung von Bleicarbonat in Doppelsalz.

Versuch Nr.	Im Gleichgewicht			$K_2' = \frac{(\text{NaHCO}_3)}{(\text{Ges. Na}) \cdot (\text{Na}_2\text{CO}_3)}$
	$\text{Na}_2\text{CO}_3$ Mol/l	$\text{NaHCO}_3$ Mol/l	Gesamt-Na Mol/l	
11	0,069	0,106	0,244	6,3
12	0,0667	0,0939	0,2272	6,2
13 a	0,0597	0,0807	0,2001	6,8
13 b	0,0599	0,0800	0,1998	6,7
14	0,0467	0,0497	0,1431	7,4
15	0,0277	0,0252	0,0806	11,3
16	0,0258	0,0254	0,0770	12,8
Mittel aus Nr. 15 u. 16:				12



Tabelle 4a (vergl. Tabelle 4, S. 127).  
Gleichgewichtskonstante der Umsetzung von basischem Bleicarbonat  
in Doppelsalz.

Versuch Nr.	Im Gleichgewicht			$K_3' = (\text{Ges. Na})^3 \cdot (\text{NaHCO}_3) \cdot (\text{Na}_2\text{CO}_3)$	$\sqrt[5]{K_3'}$
	$\text{Na}_2\text{CO}_3$ Mol/l	$\text{NaHCO}_3$ Mol/l	Gesamt-Na Mol/l		
17 a	0,0772	0,0028	0,1571	$8,4 \cdot 10^{-7}$	0,061
17 b	0,0396	0,0098	0,0890	$2,74 \cdot 10^{-7}$	0,049
18	0,0604	0,0050	0,1258	$6,0 \cdot 10^{-7}$	0,057
19 a	0,0401	0,0107	0,0909	$3,21 \cdot 10^{-7}$	0,050
19 b	0,0387	0,0116	0,0889	$3,15 \cdot 10^{-7}$	0,050
Mittel:					0,05

Die Vernachlässigung der unvollkommenen Ionisation ist um so eher zulässig, je verdünnter die Lösungen sind. Dementsprechend ist in Tab. 2a den vier letzten Versuchen besonderer Wert beizumessen, deren Mittel  $K_1'$  sich zu 32,5 ergibt. Immerhin ist auch diese Zahl wohl noch etwas höher als die wahre, auf Ionenkonzentrationen bezogene Gleichgewichtskonstante; denn nach früheren Betrachtungen<sup>1)</sup> ist in einer  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ -Lösung das Verhältnis  $[\text{CO}_3''] : (\text{Ges. Konz.})$  noch etwas kleiner anzunehmen als das Quadrat des Ionisationsgrades einer äquivalenten  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung. Wir müssen daher setzen:

$$K_1 < 32,5,$$

wobei die Abweichung nur wenige Einheiten betragen kann.

Die Versuche über das Gleichgewicht des Doppelsalzes mit seinen Komponenten sind in Lösungen von höherer Gesamtkonzentration vorgenommen worden, so daß die Vernachlässigung der unvollkommenen Dissoziation hier mehr ins Gewicht fällt. Dem entspricht der erhebliche Gang von  $K_2'$  in Tab. 3a von den konzentrierteren zu den verdünnteren Lösungen. Aber auch der Mittelwert aus den Versuchen Nr. 15 und 16, in denen die Gesamt-Na-Konzentration  $< 0,1$  n war,  $K_2' = 12$ , ist zweifellos niedriger als die wahre Gleichgewichtskonstante; denn in den Zähler von  $K_2$  geht der Ionisationsgrad nur einmal, in den Nenner aber zweimal ein, und außerdem sind die letzteren Ionisationsgrade beide kleiner als der von  $\text{NaHCO}_3$ . Wir müssen also setzen

$$K_2 > 12,$$

und zwar zeigen Berechnungen mit schätzungsweise eingesetzten Dissoziationsgraden, daß die Abweichung nur einige Einheiten betragen kann.

Für das in Tab. 4a dargestellte Gleichgewicht zwischen Doppelsalz und basischem Bleicarbonat kommen besonders die Versuche Nr. 17b, 19a und 19b in Betracht, bei denen  $\text{Na} < 0,1$  n war. Allerdings liegen diese Punkte sehr nahe bei einander, auch fallen bei den kleinen  $\text{NaHCO}_3$ -Konzentrationen Titrationsfehler ins Gewicht. Der aus diesen Versuchen berechnete Mittelwert,  $K_3' = 3 \cdot 10^{-7}$ , ist sicher zu hoch,

<sup>1)</sup> Auerbach und Pick, Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte 38, 263 (1911).



da der Ionisationsgrad fünfmal in die Konstante eingeht. Um den dadurch entstehenden Fehler nicht über Gebühr in Erscheinung treten zu lassen, ist noch  $\sqrt[5]{K_3'}$  berechnet worden, deren Mittelwert für die bezeichneten Versuche 0,05 ergibt. Somit folgt

$$\sqrt[5]{K_3} < 0,05,$$

wobei eine Schätzungsrechnung ergibt, daß die Abweichung nicht viel mehr als eine Einheit der 2. Dezimale betragen kann.

Die so gefundenen Werte stehen auch zueinander in dem von der Theorie geforderten Verhältnis

$$K_3 = \frac{1}{K_1^2 \cdot K_2^3}$$

denn es ist 
$$\sqrt[5]{\frac{1}{32,5^2 \cdot 12^3}} = 0,056,$$

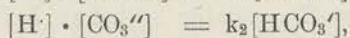
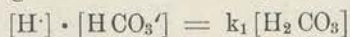
während wir fanden 
$$\sqrt[5]{K_3'} = 0,05.$$

Die Übereinstimmung ist nach dem Gesagten eine hinreichende. Die Anwendung des Massenwirkungsgesetzes hat also zu einer Bestätigung des entworfenen Zustandsdiagramms geführt.

Die für das Gleichgewicht zwischen basischem und neutralem Bleicarbonat auf der Kurve AQ gültige Bedingung:

$$K_1 = \frac{[\text{CO}_3'']}{[\text{HCO}_3']^2}$$

läßt sich unter Berücksichtigung der Ionisationsverhältnisse der Kohlensäure noch etwas anders und anschaulicher ausdrücken. Sind  $k_1$  und  $k_2$  die beiden Ionisationskonstanten der Kohlensäure gemäß den Gleichungen



so folgt durch Division

$$\frac{[\text{CO}_3'']}{[\text{HCO}_3']^2} = \frac{k_2}{k_1 [\text{H}_2\text{CO}_3]}.$$

Der Vergleich mit der obigen Gleichung für  $K_1$  liefert dann als Bedingung für das Gleichgewicht zwischen basischem und neutralem Bleicarbonat:

$$[\text{H}_2\text{CO}_3] = \frac{k_2}{k_1 \cdot K_1},$$

d. h. in allen verdünnten Lösungen, mit denen Bleicarbonat und basisches Bleicarbonat im Gleichgewicht sind, ist die Konzentration an freier Kohlensäure und dementsprechend auch deren Tension konstant.

Setzt man die Zahlenwerte für die beiden Dissoziationskonstanten der Kohlensäure<sup>1)</sup>  $k_1 = 3 \cdot 10^{-7}$  und  $k_2 = 6 \cdot 10^{-11}$  sowie den Wert für  $K_1 = 32,5$  ein, so wird

$$[\text{H}_2\text{CO}_3] = \frac{6 \cdot 10^{-11}}{3 \cdot 10^{-7} \cdot 32,5} = 0,6 \cdot 10^{-5} \text{ Mol/l}$$

<sup>1)</sup> Auerbach und Pick, Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte 38, 243 (1911).



und die Konzentration des Kohlendioxyds im Gasraum gemäß dem Absorptionskoeffizienten 0,928 bei 18°<sup>1)</sup>

$$[\text{CO}_2]_{\text{gas}} = \frac{0,6 \cdot 10^{-5}}{0,928} = 0,65 \cdot 10^{-5} \text{ Mol/l,}$$

entsprechend einem Druck von

$$\begin{aligned} p_{\text{CO}_2} &= [\text{CO}_2]_{\text{gas}} \cdot RT = 0,65 \cdot 10^{-5} \cdot 0,0821 \cdot 291 \\ &= 0,16 \cdot 10^{-3} \text{ Atm.} = 0,12 \text{ mm Hg.} \end{aligned}$$

Diese Zahl bedeutet also die Dissoziationstension des Kohlendioxyds beim Übergang von Bleicarbonat in basisches Bleicarbonat bei 18°. Die Unsicherheit von  $K_1$  ist nicht größer als diejenige von  $k_2$ , beide können die Größenordnung von  $p_{\text{CO}_2}$  nicht beeinflussen. Ein Kohlendioxydgehalt von etwas mehr als 0,16 pro Mille, wie er in der Atmosphäre regelmäßig vorhanden ist, müßte also grundsätzlich ausreichen, um Bleiweiß in neutrales Bleicarbonat überzuführen.

Zusammenfassend kann man über das Diagramm Fig. 2 sagen:

Neutrales Bleicarbonat,  $\text{PbCO}_3$ , ist stabil im Gebiete AA'RQ; basisches Bleicarbonat,  $2 \text{ PbCO}_3 \cdot \text{Pb(OH)}_2$ , ist stabil im Gebiete ABSQ; das Doppelsalz,  $\text{NaPb}_2(\text{CO}_3)_2\text{OH}$ , ist stabil im Gebiete RQSB'.

Längs AQ sind neutrales und basisches Bleicarbonat, längs RQ neutrales Bleicarbonat und Doppelsalz, längs QS basisches Bleicarbonat und Doppelsalz nebeneinander beständig. Im Punkte Q bestehen alle drei Salze nebeneinander.

Dieses Verhalten ist naturgemäß in Übereinstimmung mit den Forderungen der Phasenregel. Zum willkürlichen Aufbau des hier behandelten Systemes sind wenigstens 4 unabhängige Bestandteile erforderlich, z. B.  $\text{PbO}$ ,  $\text{Na}_2\text{O}$ ,  $\text{CO}_2$  und  $\text{H}_2\text{O}$ . Somit sind nach der Phasenregel bei gegebener Temperatur höchstens 5 Phasen nebeneinander stabil, und zwar nur bei einer einzigen Zusammensetzung der Lösung (vollständiges heterogenes Gleichgewicht). Punkt Q ist ein solcher 5-Phasenpunkt; an ihm bestehen die drei festen Bleisalze, Lösung und gesättigter Dampf nebeneinander.

Sind nur zwei der festen Salze als Bodenkörper zugegen, im ganzen also nur 4 Phasen vorhanden, so gewinnt das System — immer bei gegebener Temperatur gedacht — eine Freiheit; man kann dann innerhalb gewisser Grenzen über die Konzentration einer Lösungskomponente, z. B. des  $\text{Na}_2\text{O}$ , willkürlich verfügen, ohne daß eine der Phasen verschwindet. Dementsprechend sind die drei Grenzlinien AQ, RQ und SQ als 4-Phasenlinien, und zwar als Linien unvollständigen heterogenen Gleichgewichts aufzufassen.

Ist endlich nur ein Bodenkörper (3 Phasen) zugegen, so besitzt das System 2 Freiheitsgrade, und man kann innerhalb gewisser Grenzen über die Konzentration zweier Lösungskomponenten verfügen, ohne die feste Phase zu beeinflussen: so kommt jedem der drei festen Bleisalze ein ganzes Flächengebiet zu.

<sup>1)</sup> Bohr und Bock, Wied. Ann. 44, 318 (1891).







Tabelle 7 (vergl. Fig. 5).

Gleichgewicht der Bleicarbonate mit Lösungen der Natriumcarbonate bei 36,7°.

Ver- such Nr.	Ausgangsstoffe		Im Gleichgewicht					Kurve
	Lösung	Bodenkörper auf 100 ccm Lösung	$\frac{1}{2}$ Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> n	NaHCO <sub>3</sub> n	Gesamt- Na n	Davon als		
						Carbonat %	Hydro- carbonat %	
32	0,05 n $\frac{1}{2}$ Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	2 g PbCO <sub>3</sub>	0,0214	0,0291	0,0505	42,4	57,6	AQ'
33	0,25 n NaHCO <sub>3</sub>	10 g 2 PbCO <sub>3</sub> · Pb(OH) <sub>2</sub>	0,0752	0,0940	0,1692	44,4	55,6	R'Q'
34	desgl.	15 g desgl.	0,0490	0,0514	0,1004	48,8	51,2	R'Q'
35	desgl.	20 g desgl.	0,0392	0,0377	0,0769	51,0	49,0	Punkt Q'

#### Die Gleichgewichte zwischen den Bleicarbonaten und natriumsulfathaltigen Lösungen der Natriumcarbonate.

Bei der Umsetzung von Bleisulfat mit den Lösungen kohlenaurer Alkalien geht Sulfation in Lösung, während Carbonat enthaltende Stoffe ausfallen. Die Umsetzung verläuft, wie bereits ältere Versuche anderer Autoren lehren und die unsrigen (vgl. S. 115) noch besonders bestätigten, sehr weit, d. h. Bleisulfat ist erst dann neben seinen carbonathaltigen Umsetzungsprodukten stabil, wenn die Lösung fast gar kein Alkalicarbonat mehr enthält und fast alles Alkali in Form von Sulfat gelöst ist. Zur Klärung dieser Umsetzungsverhältnisse war es daher erforderlich, die oben für lediglich Natriumcarbonat und -hydrocarbonat enthaltende Lösungen dargelegten Beziehungen zwischen den verschiedenen Bleicarbonaten nunmehr auch für Gegenwart von Natriumsulfat in der Lösung zu behandeln. Dabei war es von vornherein klar, daß dem Natriumsulfat nur in sehr geringem Maße eine spezifische Rolle zukommen kann, daß es bei gegebenem Gesamt-Natrium-Gehalt der Lösung gewissermaßen nur als Verdünnungsmittel wirken würde und mit einiger Annäherung durch irgend ein anderes, ähnlich ionisiertes Natriumsalz ersetzt werden könnte, das mit Pb-Ion kein sehr schwerlösliches Salz bildet. Spezifische Wirkungen des Sulfats werden nur dann eintreten, wenn äußerst wenig Carbonat und viel Sulfat in der Lösung zugegen ist und die Bedingungen zur Ausfällung von Bleisulfat gegeben sind. Von diesen extremen Fällen möge vorerst abgesehen werden.

Die im folgenden zur Veranschaulichung der experimentellen Ergebnisse benutzte graphische Darstellungsweise schließt sich der vielfach für ternäre Systeme benutzten Methode des Dreiecksdiagramms an und umfaßt die im vorigen Abschnitt angewandte Darstellungsweise als Spezialfall. Beschränkt man sich zunächst auf Lösungen von Natriumsulfat, -carbonat und -hydrocarbonat mit einem konstanten Gesamt-Natrium-Gehalt, so läßt sich die Gesamtheit dieser Systeme passend durch die Punkte eines gleichseitigen Dreiecks darstellen. Die Längen der von einem



Punkte auf die drei Seiten gefällten Lote sollen als Maß für die Äquivalent-Konzentrationen der drei Salze (oder ihrer Säurereste) dienen (vgl. Fig. 6). Da einem geometrischen Satze zufolge für alle Punkte der Dreiecksfläche die Summe der drei Lote auf die Seiten konstant ist, wird der erwähnten Bedingung

$$[\frac{1}{2} \text{SO}_4] + [\frac{1}{2} \text{CO}_3] + [\text{HCO}_3] = [\text{Na}] = \text{konst.}$$

genügt. Wie man sieht, entsprechen die Ecken des Dreiecks den reinen Lösungen von  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ ,  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  und  $\text{NaHCO}_3$ , die Dreiecksseiten ihren binären Lösungsgemischen. Die Dreiecksseite  $\text{HCO}_3\text{-}\frac{1}{2}\text{CO}_3$  entspricht dann einer Horizontalen in den Diagrammen des vorigen Abschnittes.

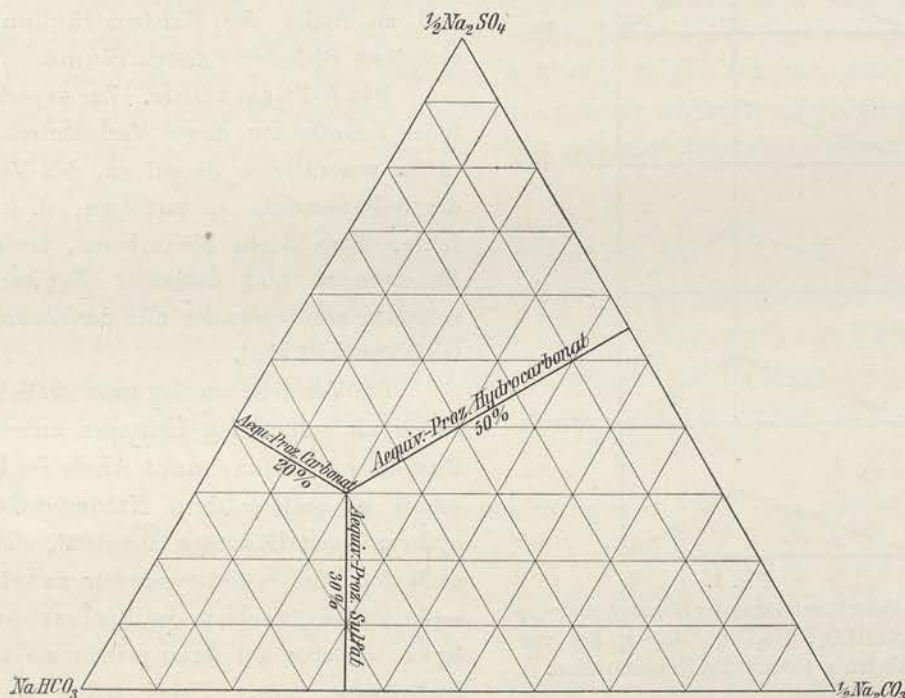


Fig. 6.

Graphische Darstellung der Lösungsgemische von  $\text{NaHCO}_3$ ,  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ ,  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  bei bestimmter Gesamt-Na-Konzentration.

Zur graphischen Darstellung von Lösungen mit wechselndem Natriumgehalt muß die ebene Darstellungsweise durch die räumliche ersetzt und zweckmäßig ein vertikales dreiseitiges Prisma benutzt werden (vgl. Fig. 7 f. S.), dessen Horizontalschnitte die Dreiecksdiagramme für jeden einzelnen Natriumgehalt bedeuten. Die vertikale Erhebung eines Punktes über die Basis des Prismas dient als Konzentrationsmaß für den Gesamt-Natriumgehalt, während seine Lage im horizontalen Dreiecksschnitt die prozentische Verteilung des Natriums auf die drei Säurereste gibt. Die im vorigen Abschnitt benutzte Flächendarstellung ist nichts anderes als die  $\text{HCO}_3\text{-}\frac{1}{2}\text{CO}_3$ -Ebene des Dreiecksprismas.

Die grundsätzlichen Änderungen, die die Anwesenheit des Sulfats hervorruft, sind an der Hand der Phasenregel leicht herzuleiten. Das System ist nunmehr um



einen unabhängigen Bestandteil (als den man z. B.  $\text{SO}_3$  wählen kann) bereichert worden, enthält also die 5 Bestandteile  $\text{PbO}$ ,  $\text{Na}_2\text{O}$ ,  $\text{CO}_2$ ,  $\text{SO}_3$ ,  $\text{H}_2\text{O}$ . Bei gegebener Temperatur ist demnach ein 5-Phasenpunkt noch ein Punkt unvollständigen Gleichgewichtes, bei Anwesenheit von 5 Phasen verbleibt noch ein Freiheitsgrad, d. h. der 5-Phasenpunkt des quaternären Systemes wird jetzt zu einer 5-Phasenlinie.

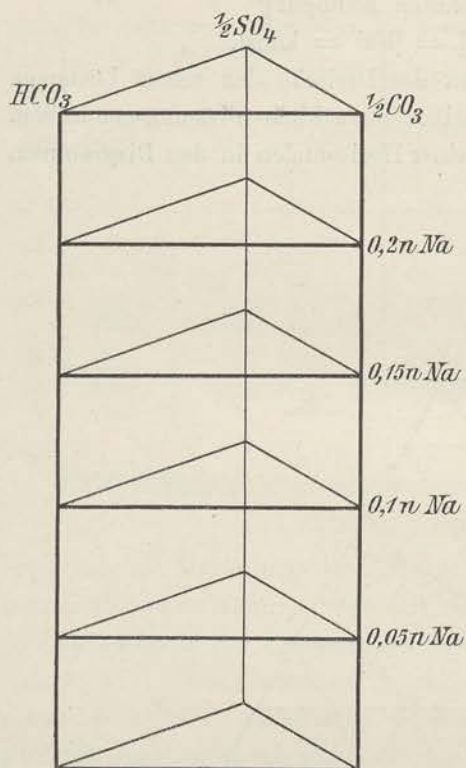


Fig. 7.

Räumliche Darstellung der Lösungsgemische von  $\text{NaHCO}_3$ ,  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ ,  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  bei verschiedener Gesamt-Na-Konzentration.

Ähnlich treten an Stelle der Grenzlinien je zweier Bleisalze nunmehr Grenzflächen und an Stelle der Existenzflächen der einzelnen Bleisalze Existenzräume.

Die 5-Phasenlinie. Zur experimentellen Ermittlung dieser Verhältnisse kam es im wesentlichen darauf an, den Verlauf der 5-Phasenlinie zu verfolgen, d. h. der Linie, längs deren Bleicarbonat, basisches Bleicarbonat und basisches Natriumbleicarbonat nebeneinander mit der Lösung im Gleichgewicht sind.

Die Versuche wurden ganz ähnlich wie früher an sulfatfreien Lösungen angestellt. Basisches Bleicarbonat wurde im Überschuß zu sulfathaltigen Natriumcarbonat-hydrocarbonat-Lösungen zugesetzt, die — nach dem Massenwirkungsgesetz zu urteilen — im Stabilitätsgebiete des Bleicarbonats lagen. Solches fiel dann primär als neuer Bodenkörper aus. Dabei nahm in der Lösung der Carbonatgehalt auf Kosten des

Hydrocarbonates zu, so daß schließlich die Grenze des Doppelsalzgebietes erreicht wurde. Von da ab fielen  $\text{PbCO}_3$  und Doppelsalz nebeneinander aus, die Reaktion verlief also unter Verbrauch von Natrium längs der Grenzfläche zwischen den Grenzgebieten beider Salze, und zwar so lange, bis schließlich ein Punkt der 5-Phasenlinie erreicht war. An welchem Punkte dieser Linie die Reaktion zum Stillstand kam, hing von der Menge des zugesetzten Natriumsulfates ab.

Die analytische Untersuchung der Gleichgewichtslösungen war im wesentlichen dieselbe wie früher. Auf eine Bestimmung des Sulfatgehaltes in der Lösung konnte verzichtet werden, da Vorversuche ergeben hatten, daß er sich bei der Reaktion nicht ändert. Es wurden daher genau gemessene Mengen einer analytisch kontrollierten  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ -Lösung den Ausgangslösungen zugesetzt.

Die Gegenwart des Sulfats bedingte eine kleine Korrektur bei der Titration mit Methylorange als Indikator. Es wurde beobachtet, daß Methylorange in Gegenwart von Natriumsulfat erst bei etwas höheren  $\text{HCl}$ -Zusätzen nach rot umschlägt als sonst,



und zwar scheint der erforderliche kleine Säureüberschuß nur von der Konzentration des Natriumsulfats abzuhängen, also eine „Salzwirkung“ auf den Farbstoff zur Ursache zu haben. Es wurden dementsprechend für die verschiedenen Sulfatkonzentrationen Titerkorrekturen ermittelt, die sich zwischen 0 und etwa 0,2 ccm 0,1 n HCl bewegten. Enthielt z. B. die auf 200 ccm gebrachte Titrationsflüssigkeit 2,5 Milliäquivalente  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , so wurden von der verbrauchten Menge 0,1 n Säure 0,15 ccm in Abzug gebracht.

Die zur 5-Phasenlinie führenden Reaktionen verliefen anfangs rasch, strebten aber dann dem endgültigen Gleichgewicht — namentlich in sulfatreicheren Lösungen — nur sehr langsam zu. Die in Tabelle 8 angeführten Gleichgewichtskonzentrationen wurden nach 4 Wochen, z. T. auch erst nach 8 Wochen langem Schütteln beobachtet, doch trat in den letzten Wochen keine deutliche Änderung mehr ein. Parallelversuche mit etwas kürzerer Schütteldauer, die hier nicht mit angeführt sind, ergaben sehr nahe die gleichen Werte.

Tabelle 8 (vergl. Fig. 8 und Fig. 9).

Gleichgewicht zwischen Bleicarbonat, basischem Bleicarbonat und basischem Natriumbleicarbonat mit sulfathaltigen Lösungen von Natriumcarbonat und Natriumhydrocarbonat bei 18°. 5-Phasenlinie.

Vers. Nr.	Ausgangsstoffe		Im Gleichgewicht						
	Lösung	g Bleiweiß auf 100 ccm Lösung	$\frac{1}{2}\text{Na}_2\text{CO}_3$ n	$\text{NaHCO}_3$ n	$\frac{1}{2}\text{Na}_2\text{SO}_4$ n	Ges.-Na n	Davon als		
							Carbo- nat %	Hydro- carbo- nat %	Sulfat %
16 (vergl. Tab. 3)	0,125 n $\frac{1}{2}\text{Na}_2\text{CO}_3$ 0,125 n $\text{NaHCO}_3$	15	0,0516	0,0254	—	0,0770	67,0	33,0	—
36	0,115 n $\frac{1}{2}\text{Na}_2\text{CO}_3$ 0,115 n $\text{NaHCO}_3$ 0,020 n $\frac{1}{2}\text{Na}_2\text{SO}_4$	14	0,0378	0,0199	0,0200	0,0777	48,7	25,6	25,7
37	0,1025 n $\frac{1}{2}\text{Na}_2\text{CO}_3$ 0,1025 n $\text{NaHCO}_3$ 0,0450 n $\frac{1}{2}\text{Na}_2\text{SO}_4$	14	0,0300	0,0170	0,0450	0,0920	32,6	18,5	48,9
38	0,03125 n $\frac{1}{2}\text{Na}_2\text{CO}_3$ 0,09375 n $\text{NaHCO}_3$ 0,1250 n $\frac{1}{2}\text{Na}_2\text{SO}_4$	10	0,0145	0,0131	0,1250	0,1526	9,5	8,6	81,9
39	0,0156 n $\frac{1}{2}\text{Na}_2\text{CO}_3$ 0,0469 n $\text{NaHCO}_3$ 0,1875 n $\frac{1}{2}\text{Na}_2\text{SO}_4$	6	0,0122	0,0097	0,1875	0,2094	5,8	4,6	89,6

Zeichnet man die in dieser Tabelle angeführten Gleichgewichtspunkte ohne Rücksicht auf den verschiedenen Gesamt-Na-Gehalt in ein einziges Dreiecksdiagramm, mit anderen Worten projiziert man die Raumpunkte in eine Horizontalebene, so liegen sämtliche Punkte nahe auf einer Geraden (mit Ausnahme von Versuch Nr. 39, bei dem Versuchsfehler sehr ins Gewicht fallen) (Fig. 8 f. S.). Dies bedeutet, daß eine durch die experimentell ermittelten 5-Phasenpunkte gelegte Raumkurve praktisch in einer



auf den horizontalen Dreiecksschnitten senkrechten Ebene liegt. In Fig. 9 ist diese vertikale Ebene als Zeichenebene gewählt; die 5-Phasenpunkte liegen dann in einer anfangs sehr langsam, dann immer rascher ansteigenden Kurve.

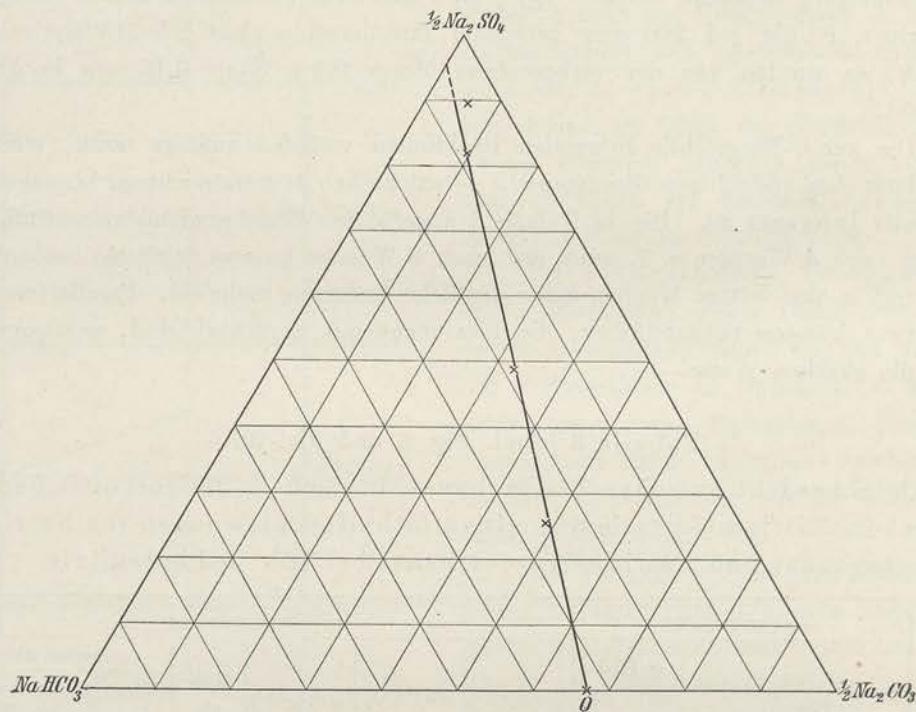


Fig. 8.  
Gleichgewicht der Bleicarbonate mit Lösungen von  $\text{NaHCO}_3$ ,  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ ,  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ .  
Projektion der 5-Phasen-Linie.  
18°.

Theoretische Betrachtung der 5-Phasenlinie. Der Verlauf dieser Kurve steht im Einklang mit dem Massenwirkungsgesetz. Denn danach müssen längs der 5-Phasenkurve die Bedingungen für gleichzeitige Anwesenheit aller drei Bleisalze erfüllt sein, also z. B. die Gleichungen

$$K_1 = \frac{[\text{CO}_3'']}{[\text{HCO}_3']^2}$$

$$K_3 = [\text{Na}]^3 \cdot [\text{HCO}_3'] \cdot [\text{CO}_3''].$$

Daraus folgt als Gleichung für die 5-Phasenkurve:

$$[\text{Na}]^3 \cdot [\text{HCO}_3']^3 = \frac{K_3}{K_1} \text{ oder}$$

$$[\text{Na}] \cdot [\text{HCO}_3'] = \sqrt[3]{K_3/K_1} = K_4.$$

In der folgenden Tabelle 8a ist in ähnlicher Weise wie bei den früheren Konstanten, unter Vernachlässigung der unvollkommenen Dissoziation, an Stelle von  $K_4 = [\text{Na}] \cdot [\text{HCO}_3']$  der angenäherte Wert  $K_4' = (\text{Ges. Na}) \cdot (\text{NaHCO}_3)$  berechnet worden.



Tabelle 8a (vgl. Tab. 8). Gleichgewichtskonstante der 5-Phasenlinie.

Versuch Nr.	Im Gleichgewicht				$K_4' = (\text{Gesamt-Na}) \cdot (\text{NaHCO}_3)$
	$\text{Na}_2\text{CO}_3$ Mol/l	$\text{NaHCO}_3$ Mol/l	$\text{Na}_2\text{SO}_4$ Mol/l	Gesamt-Na Mol/l	
16	0,0258	0,0254	—	0,0770	$1,96 \cdot 10^{-3}$
36	0,0189	0,0199	0,0100	0,0777	1,55 "
37	0,0150	0,0170	0,0225	0,0920	1,56 "
38	0,00725	0,0131	0,0625	0,1526	2,00 "
39	0,0061	0,0097	0,09375	0,2094	2,03 "
					Mittel: $1,8 \cdot 10^{-3}$

Der wahre Wert von  $K_4$  muß merklich niedriger sein als der berechnete Mittelwert von  $K_4'$ , da die Dissoziationsgrade zweimal in die Konstante eingehen. Doch steht  $K_4'$  zu  $K_3'$  und  $K_1'$  annähernd in dem für die wahren Konstanten erfordernten Verhältnis, denn es ist

$$\sqrt[3]{\frac{K_3'}{K_1'}} = \sqrt[3]{\frac{3 \cdot 10^{-7}}{32,5}} = 2 \cdot 10^{-3}.$$

Oben ist  $K_4$  mit  $K_1$  und  $K_3$  in Beziehung gesetzt worden; wählt man statt dessen  $K_1$  und  $K_2$ , so folgt in ähnlicher Weise  $K_4 = \frac{1}{K_1 \cdot K_2}$ , und bei Einsetzung der entsprechenden Zahlenwerte erhält man für  $K_4' = \frac{1}{K_1' \cdot K_2'}$  den etwas höheren Wert  $2,5 \cdot 10^{-3}$ .

Existenzbedingungen der Bleicarbonate in sulfathaltigen Lösungen. Mit Hilfe der 5-Phasenlinie und des in Fig. 2 dargestellten Zustandsdiagramms der sulfatfreien Systeme ist es möglich, die Existenzverhältnisse der drei Bleisalze in den sulfathaltigen Lösungen zu übersehen und räumlich zu veranschaulichen.

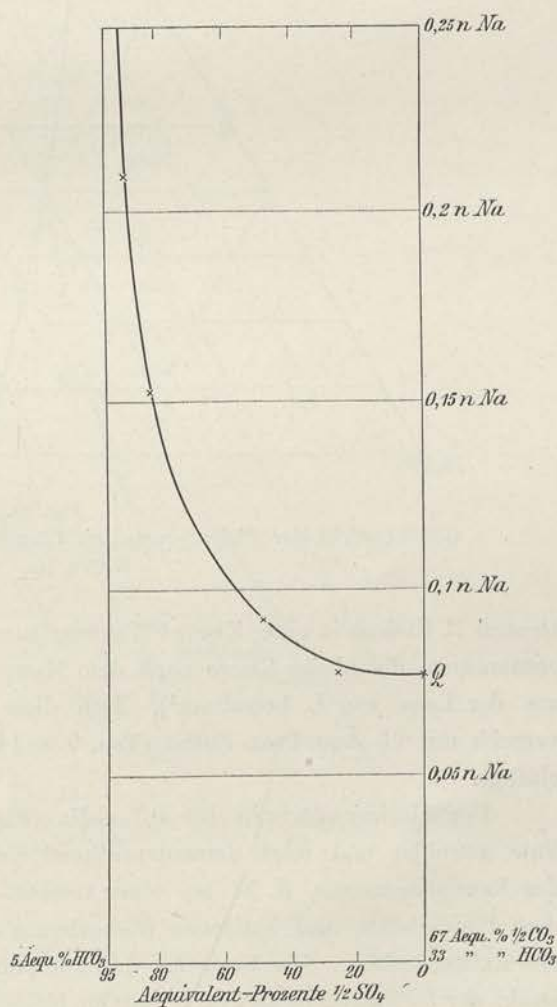


Fig. 9.  
Gleichgewicht der Bleicarbonate mit Lösungen von  $\text{NaHCO}_3$ ,  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ ,  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ .  
5-Phasen-Linie.  
18°.



Im folgenden seien zunächst die horizontalen Schnitte des Raumdiagramms für die Na-Konzentrationen 0,05 n, 0,1 n, 0,15 n, 0,2 n und 0,25 n wiedergegeben.

Bei einer Gesamt-Na-Konzentration von 0,05 n (Fig. 10) treten nur Bleicarbonat und basisches Bleicarbonat auf, da das Existenzgebiet des Doppelsalzes nicht tiefer als bis 0,077 Na reicht. Das Dreiecksfeld wird also lediglich von der Grenzfläche

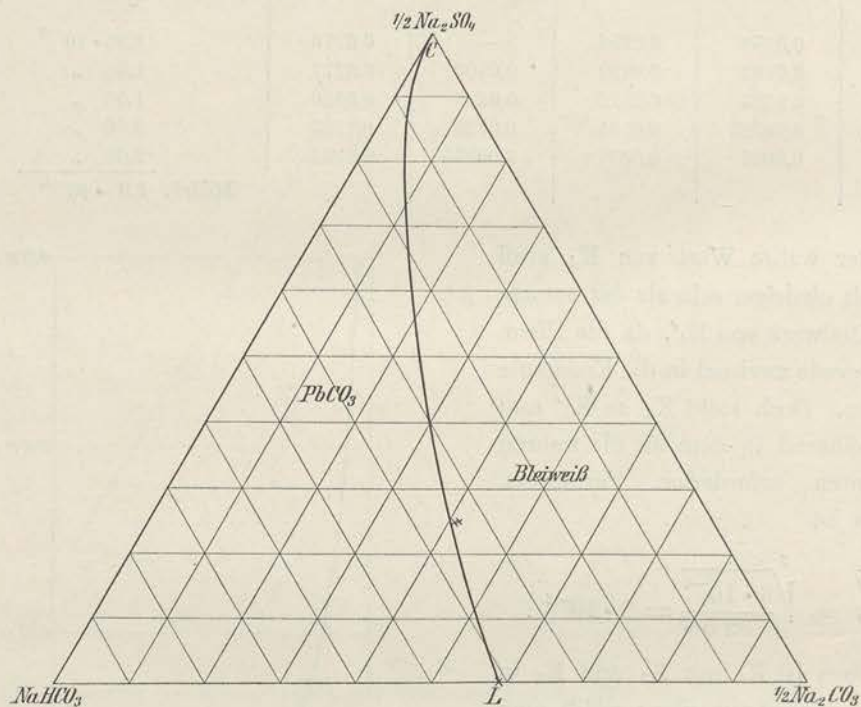


Fig. 10.  
Gleichgewicht der Bleicarbonate mit Lösungen von  $\text{NaHCO}_3$ ,  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ ,  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ .  
0,05 n Na. 18°.

Neutral  $\rightleftharpoons$  Basisch in einer Kurve CL geschnitten. Der Punkt L ist dem Diagramm Fig. 3 entnommen, die übrige Kurve nach dem Massenwirkungsgesetz  $[\text{CO}_3]/[\text{HCO}_3]^2 = \text{konst.}$  aus der Lage von L berechnet<sup>1)</sup>. Daß diese Berechnung zutrifft, zeigt ein Doppelversuch mit 25 Äqu.-Proz. Sulfat (Tab. 9 S. 145), dessen Ergebnis sich der Kurve gut einfügt.

Der Horizontalschnitt für 0,1 n Na (Fig. 11) wird bereits von der 5-Phasenlinie getroffen und zeigt dementsprechend Schnittlinien mit allen drei Grenzflächen des Raumdiagramms, d. h. bei einer Gesamt-Na-Konzentration von 0,1 n hat außer dem Bleicarbonat und basischen Bleicarbonat auch das basische Natriumbleicarbonat ein Existenzgebiet. Die Lage des 5-Phasenpunktes  $Q_{0,1}$  ergibt sich aus dem Schnittpunkt der 5-Phasenlinie in Fig. 9 mit der Horizontalen für 0,1 n Na, die der Punkte  $S_{0,1}$

<sup>1)</sup> Die Unvollständigkeit der Ionisation spielt bei dieser Berechnung keine Rolle, da es sich um Lösungen von gleicher Gesamt-Na-Konzentration handelt, in denen nach bekannten Regeln der Ionisationsgrad der einzelnen Salze bei wechselndem Mischungsverhältnis sich nicht ändert.



Tabelle 9 (vergl. Fig. 10).

Gleichgewicht der Bleicarbonate mit natriumsulfathaltigen Lösungen der Natriumcarbonate bei 18°. Gesamt-Na = 0,05 n.

Versuch Nr.	Ausgangsstoffe		Im Gleichgewicht						
	Lösung	g Bodenkörper auf 100 ccm Lösung	$\frac{1}{2}Na_2CO_3$ n	NaHCO <sub>3</sub> n	$\frac{1}{2}Na_2SO_4$ n	Ges. Na n	Davon als		
							Carbo- nat %	Hydro- carbo- nat %	Sulfat %
40	0,0125 n $\frac{1}{2}Na_2SO_4$ 0,0375 n $\frac{1}{2}Na_2CO_3$	1,3 g PbCO <sub>3</sub>	0,0205	0,0169	0,0125	0,0499	41,1	33,9	25,0
41	0,0125 n $\frac{1}{2}Na_2SO_4$ 0,0375 n NaHCO <sub>3</sub>	1,3 g Bleiweiß	0,0206	0,0172	0,0125	0,0503	40,9	34,2	24,9

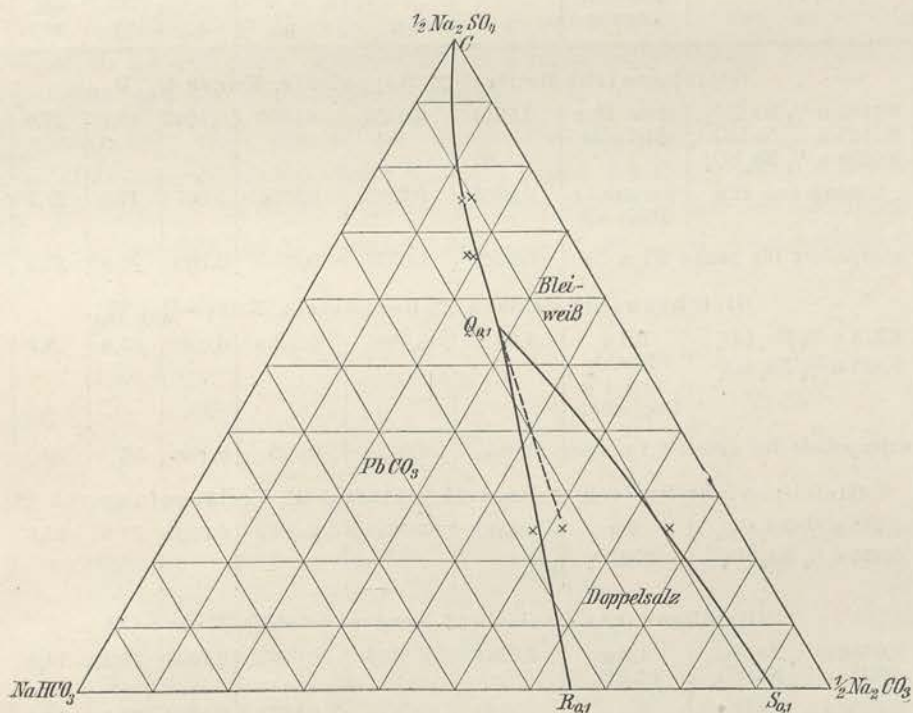


Fig. 11.

Gleichgewicht der Bleicarbonate mit Lösungen von NaHCO<sub>3</sub>, Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>.  
0,1 n Na. 18°.

und R<sub>0,1</sub> aus den Schnittpunkten von QS und QR mit der Horizontalen für 0,1 n Na in dem Gleichgewichtsdiagramm für sulfatfreie Lösungen Fig. 2. Die diese Punkte verbindenden 4-Phasenlinien sind wiederum unter Anlehnung an das Massenwirkungsgesetz gezeichnet, indem CQ<sub>0,1</sub> der Gleichgewichtsbedingung Basisch  $\rightleftharpoons$  Neutral, Q<sub>0,1</sub>R<sub>0,1</sub> der Gleichgewichtsbedingung Neutral  $\rightleftharpoons$  Doppelsalz und Q<sub>0,1</sub>S<sub>0,1</sub> der Gleichgewichtsbedingung Basisch  $\rightleftharpoons$  Doppelsalz genügen muß. Bei der Zeichnung der Kurven QS (vergl. auch die folgenden Diagramme) wurde ein graphischer Ausgleich vorgenommen,



da die Kurven sich nicht ganz übereinstimmend ergeben, je nachdem ob man Punkt Q oder Punkt S der Rechnung zugrunde legt.

Die Gleichgewichtsverhältnisse bei 0,1 n Na wurden in mehreren Punkten der experimentellen Prüfung unterworfen. Die Einzelheiten dieser Versuche sind aus der Tabelle 10 ersichtlich.

Tabelle 10 (vergl. Fig. 11).

Gleichgewicht der Bleicarbonate mit natriumsulfathaltigen Lösungen der Natriumcarbonate bei 18°. Gesamt-Na = 0,1 n.

Vers.-Nr.	Ausgangsstoffe		Im Gleichgewicht						
	Lösung	Bodenkörper auf 100 cem Lösung	$\frac{1}{2}$ Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> n	NaHCO <sub>3</sub> n	$\frac{1}{2}$ Na <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> n	Ges.-Na n	Davon als		
							Carbo-nat %	Hydro-carbo-nat %	Sulfat %
Gleichgewicht Neutral $\rightleftharpoons$ Doppelsalz, Kurve Q <sub>0,1</sub> R <sub>0,1</sub> .									
42 a	0,1125 n $\frac{1}{2}$ Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> 0,1125 n NaHCO <sub>3</sub> 0,0250 n $\frac{1}{2}$ Na <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	etwa 10 g Bleiweiß	0,0514	0,0283	0,0250	0,1047	49,1	27,0	23,9
42 b	Lösung von 42 a	weitere 3g Bleiweiß	0,0463	0,0265	0,0250	0,0978	47,3	27,1	25,6
	interpoliert für genau 0,1 n Na:		0,0480	0,0270	0,0250	0,1000	48,0	27,0	25,0
Gleichgewicht Basisch $\rightleftharpoons$ Doppelsalz, Kurve Q <sub>0,1</sub> S <sub>0,1</sub> .									
43	0,075 n $\frac{1}{2}$ Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> 0,025 n $\frac{1}{2}$ Na <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	0,3 g PbCO <sub>3</sub> und 1 g Doppelsalz	0,0638	0,0095	0,0250	0,0983	65,0	9,7	25,3
	extrapoliert für genau 0,1 n Na:		0,066	0,009	0,025	0,100	66	9	25
Gleichgewicht Basisch $\rightleftharpoons$ Neutral (metastabil), Verlängerung von CQ <sub>0,1</sub> .									
44	0,075 n $\frac{1}{2}$ Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> 0,025 n $\frac{1}{2}$ Na <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	2 g PbCO <sub>3</sub>	0,0517	0,0229	0,0250	0,0996	51,9	23,0	25,1
Gleichgewicht Basisch $\rightleftharpoons$ Neutral (stabil), Kurve CQ <sub>0,1</sub> .									
45	0,0333 n $\frac{1}{2}$ Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> 0,0667 n $\frac{1}{2}$ Na <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	1,3 g PbCO <sub>3</sub>	0,0184	0,0149	0,0667	0,1000	18,4	14,9	66,7
46	0,0333 n NaHCO <sub>3</sub> 0,0667 n $\frac{1}{2}$ Na <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	1,3 g Bleiweiß	0,0191	0,0144	0,0667	0,1002	19,1	14,4	66,6
47	0,025 n $\frac{1}{2}$ Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> 0,075 n $\frac{1}{2}$ Na <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	1,3 g PbCO <sub>3</sub>	0,0146	0,0098	0,0750	0,0994	14,7	9,9	75,4
48	0,025 n NaHCO <sub>3</sub> 0,075 n $\frac{1}{2}$ Na <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	1,3 g Bleiweiß	0,0138	0,0112	0,0750	0,1000	13,8	11,2	75,0

Um einen Punkt der Gleichgewichtsfläche Basisch  $\rightleftharpoons$  Doppelsalz (Schnitt Q<sub>0,1</sub> S<sub>0,1</sub>) zu erhalten (Vers. 43), wurde eine Sulfat enthaltende Sodalösung mit einer sehr kleinen Menge neutralen Bleicarbonates geschüttelt. Die Reaktion verläuft dann zunächst bei konstantem Natriumgehalt und konstantem Prozentgehalt an Sulfat als reine Bleiweißbildung; der PbCO<sub>3</sub>-Zusatz ist so bemessen, daß die Kurve Q<sub>0,1</sub> S<sub>0,1</sub> gerade erreicht



wird und der dann noch verbleibende kleine Rest von  $PbCO_3$  schon nach kurzer Reaktion längs der Gleichgewichtsfläche Basisch  $\curvearrowright$  Doppelsalz unter Bildung dieser beiden Salze verbraucht ist. Damit die Ausfällung von Doppelsalz bei Erreichung seines Existenzgebietes auch wirklich eintritt, erwies es sich als notwendig, von vornherein etwas Doppelsalz zuzusetzen. Andernfalls kommt es vor, daß die Lösung an Doppelsalz übersättigt bleibt, d. h. die Kurve QS übersprungen wird, die Reaktion unter ausschließlicher Bildung von weiterem Bleiweiß auf metastabilem Wege ins Doppelsalzgebiet hinein verläuft und, wie Versuch 44 lehrt, erst bei einem Punkte haltmacht, der sichtlich in der Verlängerung der Gleichgewichtslinie Basisch  $\curvearrowleft$  Neutral,  $CQ_{0,1}$ , liegt, also als metastabiler Punkt dieser Linie zu deuten ist.

Die drei folgenden Schnitte bei den Gesamt-Na-Konzentrationen 0,15 n, 0,2 n und 0,25 n, Fig. 12, 13, 14, sind nach denselben Grundsätzen gezeichnet wie der vorige und sind ohne weiteres verständlich. Wie man sieht, wird das Gebiet des Doppelsalzes mit steigender Natriumkonzentration immer breiter und erstreckt sich immer näher an die Sulfatecke heran, während das Existenzgebiet des basischen Bleicarbonates mehr und mehr zusammenschrumpft.

Deutlicher sieht man dies in der räumlichen Darstellung, die in Fig. 15 nach einem Drahtmodell wiedergegeben ist. Das Gebiet des Doppelsalzes bildet einen Keil, der sich zwischen die Existenzgebiete des neutralen und basischen Bleicarbonates einschleibt. Die Trennungsfäche zwischen neutralem Bleicarbonat und basischem Blei-

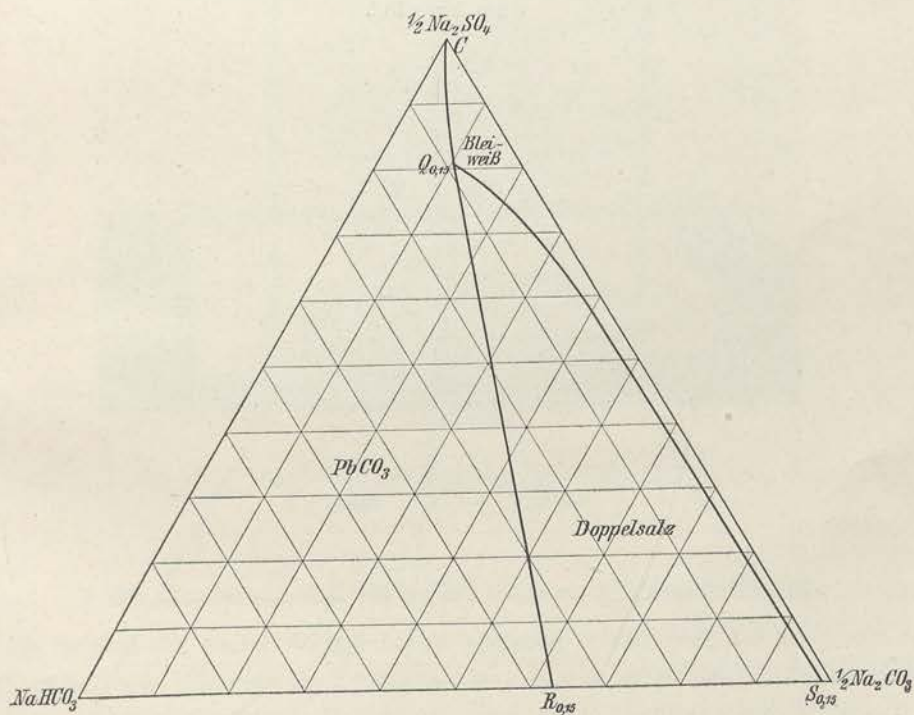


Fig. 12.  
Gleichgewicht der Bleicarbonate mit Lösungen von  $NaHCO_3$ ,  $Na_2CO_3$ ,  $Na_2SO_4$ .  
0,15 n Na.  $18^\circ$ .



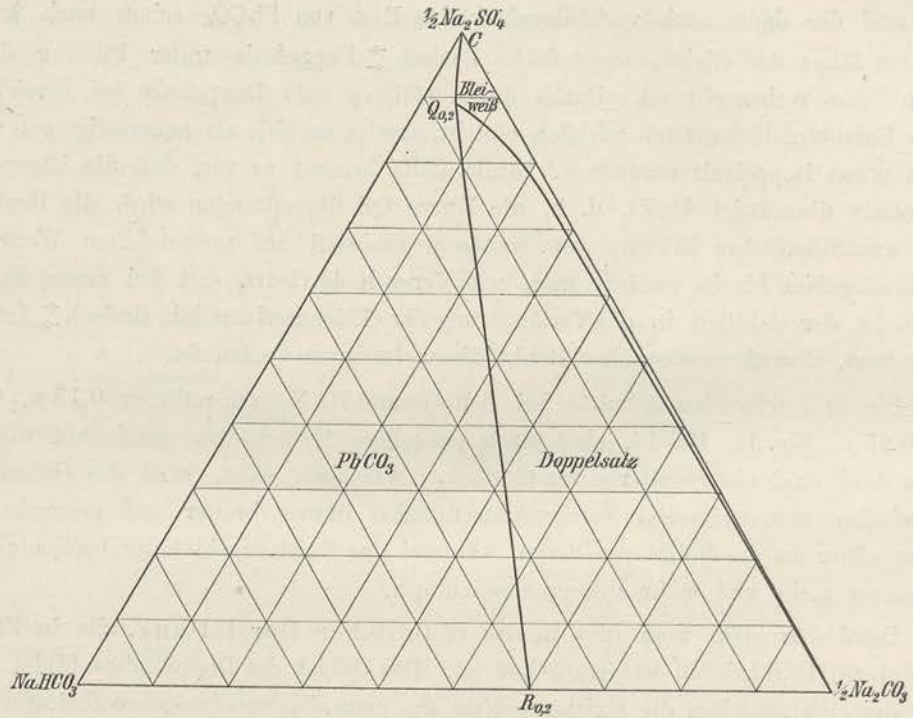


Fig. 13.  
Gleichgewicht der Bleicarbonat mit Lösungen von  $\text{NaHCO}_3$ ,  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ ,  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ .  
0,2 n Na. 18°.

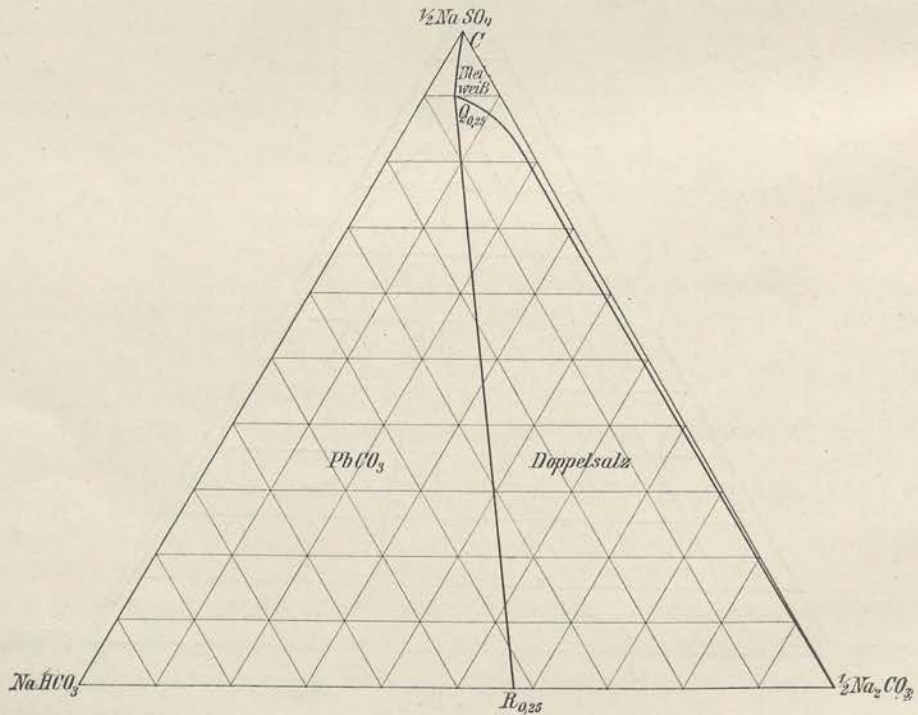


Fig. 14.  
Gleichgewicht der Bleicarbonat mit Lösungen von  $\text{NaHCO}_3$ ,  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ ,  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ .  
0,25 n Na. 18°.



carbonat, die noch bei 0,077 n Na das Raumdigramm von hinten bis nach vorn teilt, wird dadurch bei höheren Na-Konzentrationen mehr und mehr verkürzt und auf sulfat-reichere Lösungen beschränkt.

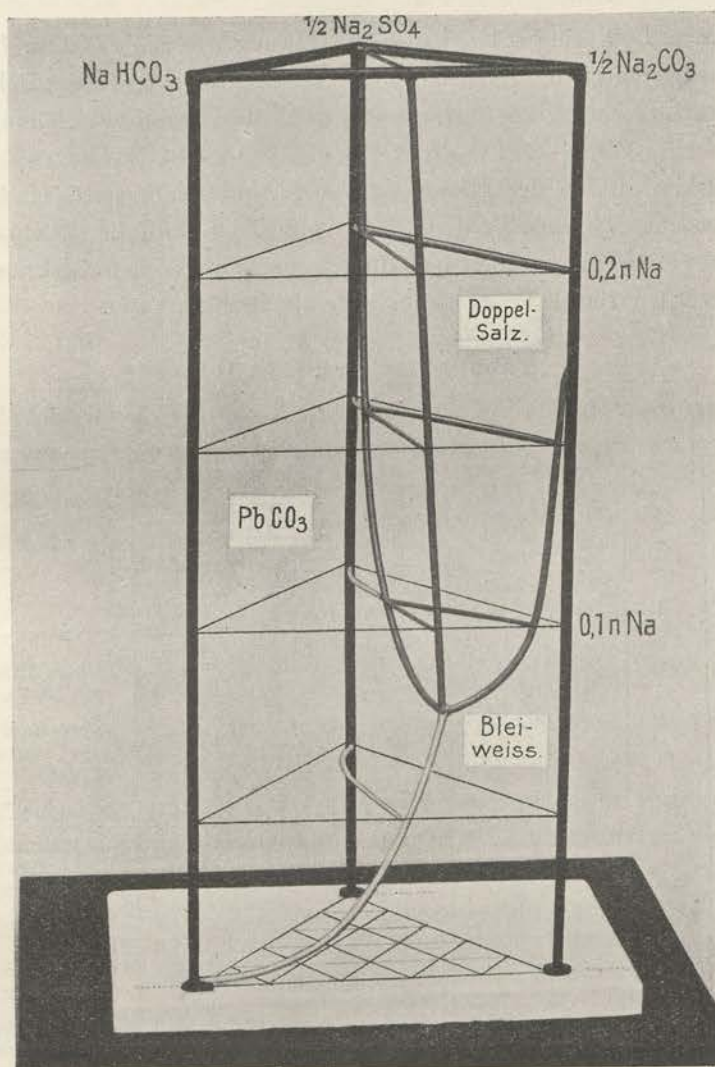


Fig. 15.

Gleichgewicht der Bleicarbonat mit Lösungen von  $\text{NaHCO}_3$ ,  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ ,  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ .  
18°.

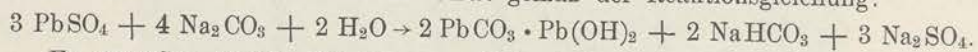
#### Die Umsetzung von Bleisulfat mit Natriumcarbonatlösung.

Bei keinem der bisher beschriebenen Versuche wurde das Auftreten von Bleisulfat beobachtet. Hieraus folgt, im Einklang mit sonstigen Erfahrungen über die Löslichkeitsverhältnisse des Bleicarbonates und des Bleisulfats, daß innerhalb des untersuchten Konzentrationsgebietes der Natriumsalzlösungen Bleisulfat anscheinend überhaupt nicht beständig ist und somit mit allen — oder wenigstens fast allen — durch



das Raumdigramm dargestellten Lösungsgemischen unter Abgabe von Sulfation an die Lösung in Umsetzung treten muß. Welche schwerlöslichen Bleisalze dabei entstehen, hängt von der Art der Ausgangslösung und dem dadurch bedingten Reaktionswege ab.

Bringt man z. B. eine 0,1 n  $\frac{1}{2}$  Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>-Lösung mit Bleisulfat in Berührung, so liegt der Ausgangspunkt im Existenzgebiet von Bleiweiß, und demnach bildet sich zunächst reines basisches Bleicarbonat gemäß der Reaktionsgleichung:



Es entstehen also in der Lösung auf je 4 Äquivalente verschwindenden Carbonates 1 Äquivalent Hydrocarbonat und 3 Äquivalente Sulfat. Zeichnet man, wie dies in Fig. 16 (S. 151) geschehen ist, diesen stöchiometrischen Reaktionsweg in das Diagramm für 0,1 n Na ein<sup>1)</sup>, so ergibt sich die Richtung BD.

Tabelle 11 (vergl. Fig. 16).

Umsetzung von Bleisulfat mit 0,1 n  $\frac{1}{2}$  Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>-Lösung bei 18°.

Versuch Nr.	g Pb SO <sub>4</sub> angewandt auf 100 ccm 0,1 n $\frac{1}{2}$ Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	Zusammensetzung der Lösung nach der Umsetzung						Bemerkungen	
		$\frac{1}{2}$ Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> n	NaHCO <sub>3</sub> n	$\frac{1}{2}$ Na <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> n	Ges. Na n	Davon als			
						Carbonat %	Hydrocarbonat %		Sulfat %
49	0,2	0,080	0,005	0,015*)	0,100*)	80	5	15	*) Unter Annahme konstanter Na-Konzentration
50	0,667	0,0414	0,0131	0,0440*)	0,0985	42,0	13,3	44,7	*) Berechnet aus der Menge des angewandten Bleisulfats
51	0,667	0,0429	0,0132	0,0421*)	0,0982	43,7	13,4	42,9	*) Analytisch bestimmt
52	0,800	0,0333	0,0146	0,0527*)	0,1006	33,1	14,5	52,4	*) Berechnet aus der Menge des angewandten Bleisulfats
53	0,934	0,0250	0,0134	0,0616*)	0,1000	25,0	13,4	61,6	*) Desgl.
54	1,000	0,0187	0,0130	0,0660*)	0,0977**)	19,1	13,3	67,6	*) Desgl. **) Ausgangslösung war etwas schwächer als 0,1 n
55	1,100	0,0169	0,0109	0,0726*)	0,1004	16,8	10,9	72,3	*) Berechnet aus der Menge des angewandten Bleisulfats

Diese stöchiometrische Forderung findet ihre Bestätigung durch den Versuch Nr. 49 der Tabelle 11, bei dem eine kleine Menge Bleisulfat mit überschüssiger Soda-lösung einen Tag lang geschüttelt wurde. Der Bodenkörper konnte auch analytisch als basisches Bleicarbonat identifiziert und auf diese Reaktion eine Darstellungsmethode für reines Bleiweiß (vergl. S. 117) gegründet werden. Bei Anwendung größerer Bleisulfatmengen werden immer längere Wege längs der Geraden BD zurückgelegt, bis schließlich die Grenzfläche zwischen basischem Bleicarbonat und Doppelsalz im Punkt T erreicht wird. Von hier ab entsteht neben weiterem basischem Bleicarbonat

<sup>1)</sup> Als Gerade, die von der Achse AB den dreifachen Abstand hat als von BC.



noch Natriumdoppelsalz als Bodenkörper, so daß der Na-Gehalt der Lösung etwas sinken und die Reaktion ihren Weg auf der Gleichgewichtsfläche Basisch  $\rightleftharpoons$  Doppelsalz aus der durch das Dreiecksdiagramm wiedergegebenen Horizontalfläche heraus nach unten nehmen muß. In der Tat zeigen die drei folgenden, mit höheren Bleisulfatmengen angestellten Versuche (Nr. 50 u. f.), wie der Reaktionsweg die stöchiometrische Gerade BD verläßt und — in Projektion auf die Ebene für 0,1 n Na gezeichnet — sich, wie zu erwarten, ein klein wenig links von der Linie STQ bewegt. Die Sulfatkonzentration in der Lösung wurde — weil uns zur Zeit der Anstellung dieser Ver-

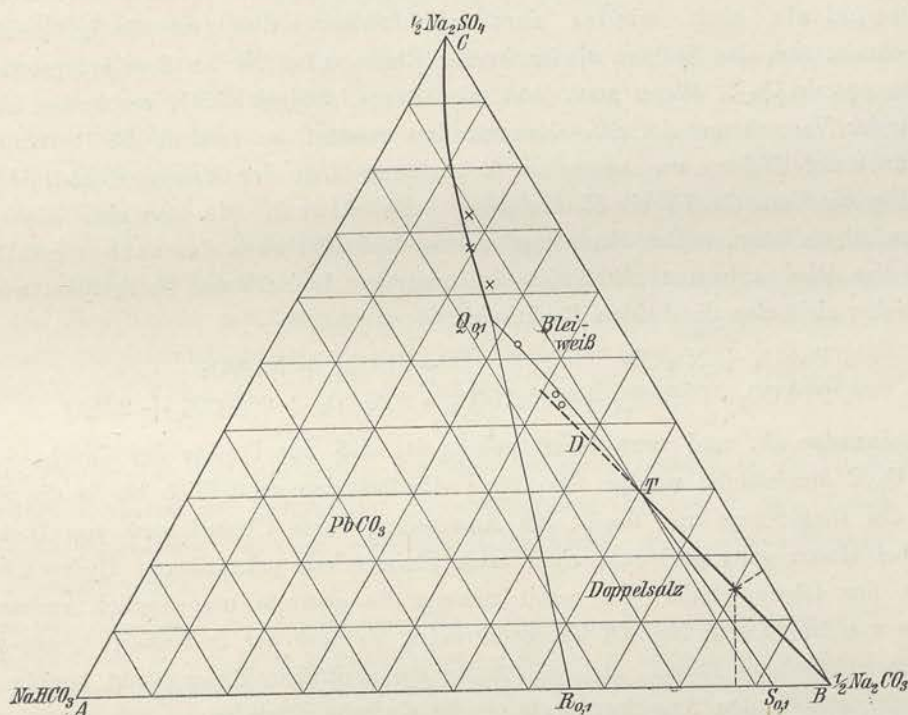


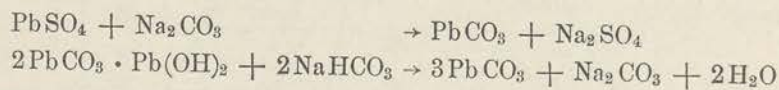
Fig. 16.  
Umsetzung von  $PbSO_4$  mit 0,1 n  $Na_2CO_3$ -Lösung.  
18°.

Die Punkte  $\circ$  liegen unterhalb der Zeichenebene und sind auf diese projiziert.

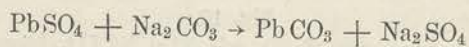
suche die Existenz des Doppelsalzes und damit die Möglichkeit einer Abnahme des Na-Gehaltes in der Lösung noch nicht bekannt war — nur in einem Falle unmittelbar durch Analyse bestimmt und sonst nur aus den angewandten Bleisulfatmengen berechnet. Letzteres Verfahren ist nicht sehr genau, da es vollständigen Umsatz des Bleisulfats voraussetzt, während gelegentlich kleine, nicht umgesetzte Mengen von  $PbSO_4$  von dem neuen Bodenkörper umhüllt zurückbleiben können; der wahre Natriumgehalt ist daher vielleicht in einigen Fällen noch etwas kleiner als angegeben, gleichzeitig würden die Punkte noch etwas mehr nach links von der Kurve TQ zu liegen kommen. Immerhin ist ein geringes Absinken der Natriumkonzentration nach den obigen Versuchen kaum zweifelhaft.



Steigert man durch weiteren Bleisulfatzusatz den  $\text{SO}_4$ -Gehalt der Lösung noch mehr, so wird bei der Entstehung von Bleiweiß und Doppelsalz ein etwas unterhalb von 0,1 n Na liegender Punkt der 5-Phasenlinie erreicht; da aber das überschüssige Bleisulfat in dieser Lösung nicht existenzfähig ist, so geht die Reaktion weiter, indem nunmehr auch neutrales Bleicarbonat entsteht. Die Konzentration der Lösung bewegt sich also längs der 5-Phasenlinie, und zwar, da jede Bleisulfatumsetzung mit einer Vermehrung der Sulfatkonzentration in der Lösung verbunden ist, in der Richtung steigender Sulfatkonzentration, d. i., wie das Raum-Diagramm zeigt, nach oben, also unter Vermehrung des Na-Gehaltes. Dies bedeutet, daß das vorher entstandene Na-Doppelsalz sich wieder zersetzt. Sobald dies vollständig geschehen ist, befindet sich das System wieder in der Ebene 0,1 n Na an dem entsprechenden 5-Phasenpunkt  $Q_{0,1}$ . Wenn auch jetzt noch überschüssiges  $\text{PbSO}_4$  vorhanden ist, das sich unter Vermehrung der  $\text{SO}_4$ -Konzentration umsetzt, so verläuft die Reaktion von nun an unter Bildung von neutralem Bleicarbonat längs der Gleichgewichtslinie  $Q_{0,1}C$ , wie dies die Versuche 53 bis 55 bestätigen. Dabei muß, wie man sich leicht gegenwärtigen kann, außer dem eingebrachten Bleisulfat auch das vorher gebildete basische Bleicarbonat allmählich in neutrales Bleicarbonat übergeführt werden; es spielen sich also die beiden Reaktionen



nebeneinander ab, und zwar derart gekoppelt, daß nur Punkte der Gleichgewichtslinie  $Q_{0,1}C$  durchlaufen werden. So führt die Reaktion schließlich bis in die Sulfat-ecke des Diagramms und macht bei Anwendung eines Überschusses von Bleisulfat erst bei einem ganz geringen, eben noch titrimetrisch erkennbaren Hydrocarbonat-gehalt der Lösung halt. Da somit nahezu die gesamte ursprünglich vorhandene Menge von  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  in  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  übergeführt ist, so muß der Bodenkörper, abgesehen von überschüssigem  $\text{PbSO}_4$ , fast vollständig aus neutralem Bleicarbonat bestehen; es hat infolgedessen den Anschein, als ob die einfache Reaktion



vor sich gegangen wäre, während in Wahrheit zunächst basisches Bleicarbonat und Natriumdoppelsalz entstanden sind, die erst mit weiterem Bleisulfat zu neutralem Bleicarbonat sich umgesetzt haben.

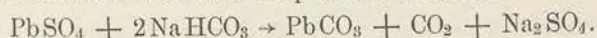
Die Deutung des schließlich erreichten Gleichgewichtspunktes wird erleichtert, wenn wir vorher die Reaktion zwischen Bleisulfat und Hydrocarbonatlösungen betrachten.

#### Die Umsetzung von Bleisulfat mit Natriumhydrocarbonatlösung.

Schüttelt man Bleisulfat mit überschüssiger 0,1 n  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung, so bildet sich unter Entwicklung von Kohlendioxyd neutrales Bleicarbonat. Der umgewandelte Bodenkörper löst sich, abfiltriert und ausgewaschen, glatt in verdünnter Salpetersäure und gibt mit Ba-Ion keine Sulfatreaktion mehr. Eine bei  $70^\circ$  getrocknete Probe



hinterließ beim gelinden Glühen im Porzellantiegel 83,4% PbO, während sich für PbCO<sub>3</sub> 83,53% berechnen. Die sich abspielende Reaktion ist also



Die weitere Untersuchung zeigte, daß diese Reaktion unter passend gewählten Umständen nicht vollständig verläuft, sondern zu einem analytisch faßbaren und reversiblen Gleichgewicht führt, mit der Konstante

$$K_5 = \frac{[\text{CO}_2] \cdot [\text{SO}_4^{''}]}{[\text{HCO}_3']^2},$$

wenn man nämlich Sorge trägt, daß die entstehende Kohlensäure unter nicht allzu geringem Druck im Reaktionsraume verbleibt.

Die Versuche zur Bestimmung des Gleichgewichtes wurden folgendermaßen angestellt. Eine bekannte Menge von 0,1 n NaHCO<sub>3</sub>-Lösung wurde in einem druckfest verschlossenen Gefäße von genau bekanntem Rauminhalt mit überschüssigem Bleisulfat geschüttelt. Nach Öffnen des Gefäßes wurde in der Lösung der verbliebene HCO<sub>3</sub>-Gehalt durch Titration mit 0,1 n HCl und Methylorange bestimmt, der Sulfatgehalt entweder durch Fällung mit BaCl<sub>2</sub> gewichtsanalytisch ermittelt oder aus der Abnahme des HCO<sub>3</sub>-Gehaltes berechnet; die entbundene Menge CO<sub>2</sub> ist aus der Sulfatkonzentration und dem Volum der Lösung herzuleiten. Die Konzentration von CO<sub>2</sub> in der Lösung und im Gasraum berechnet sich dann aus dem bekannten Volumverhältnis von Gasraum und Flüssigkeit und dem Absorptionskoeffizienten der Kohlensäure

$$C_{\text{Wasser}}/C_{\text{Gas}} = 0,928 \text{ bei } 18^\circ.$$

Ein zweiter Weg zur Ermittlung des Gleichgewichtes bestand in der Verfolgung der inversen Reaktion, der fortgesetzten Einwirkung von CO<sub>2</sub> von 1 Atm. Druck auf 0,1 n  $\frac{1}{2}$  Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>-Lösung bei Gegenwart von Bleicarbonat, wobei kleine Mengen von festem Bleisulfat entstehen.

Im folgenden sind die Einzelheiten dieser Versuche kurz zusammengestellt.

Vorversuch. 75 ccm 0,0995 n NaHCO<sub>3</sub>-Lösung wurden in einem zugeschmolzenen Rohr vom Gesamtvolumen 105 ccm mit 5 g PbSO<sub>4</sub> einen Tag lang bei 18° geschüttelt.

20 ccm der Gleichgewichtslösung verbrauchten 1,08 ccm 0,1 n HCl bis zum Methylorange-Umschlag (korr. für den Einfluß des anwesenden Natriumsulfats). Somit ist

$$\begin{aligned} (\text{NaHCO}_3) &= 0,0054 \text{ Mol/l} \quad \text{und} \\ (\text{Na}_2\text{SO}_4) &= \frac{1}{2} (0,0995 - 0,0054) = 0,0471 \text{ Mol/l;} \end{aligned}$$

die gesamte entwickelte CO<sub>2</sub>-Menge ist

$$0,0471 \cdot 75 = 3,53 \text{ Millimol,}$$

die sich auf Lösung und Gasraum im Verhältnis

$$[\text{CO}_2]_{\text{Lsg.}} : [\text{CO}_2]_{\text{Gas}} = 0,928$$

verteilen. Daraus folgt

$$[\text{CO}_2]_{\text{Lsg.}} = 0,0329 \text{ Mol/l;}$$

somit unter Außerachtlassung der unvollständigen Ionisation

$$K'_5 = \frac{[\text{CO}_2] \cdot (\text{Na}_2\text{SO}_4)}{(\text{NaHCO}_3)^2} = 53.$$

Da die Reaktion, wenn auch langsam, so doch unmittelbar nach Berührung der Lösung mit dem Bleisulfat, also noch vor dem Verschuß des Rohres, einsetzte, ein Verlust an Kohlendioxyd aber bei der gewählten Berechnungsweise durchaus vermieden werden mußte, so wurde bei den folgenden Versuchen das Bleisulfat in einem zugeschmolzenen Röhrchen in das Reaktionsgefäß eingeführt und erst nach Verschuß



des letzteren durch Schütteln und Zertrümmern des Röhrchens mit der Lösung vermengt. Bei den nur mäßigen Drucken, die bei diesen Versuchen auftraten, konnten Soxhlet-Milchflaschen mit Patentverschluß als Reaktionsgefäße dienen. Um ein Entweichen von Kohlendioxyd besonders peinlich auszuschließen, wurden die Flaschen folgendermaßen verschlossen: Nachdem ein bekanntes Volumen Hydrocarbonatlösung und das Glasröhrchen mit dem Bleisulfat in die Flasche eingebracht worden waren, wurde in den Hals der Flasche ein paraffiniertes Korkscheibchen, möglichst gut passend, einige Zentimeter tief eingesetzt, der Raum des Halses über dem Plättchen mit geschmolzenem Paraffin ausgegossen und, während dieses erstarrte, der Patentverschluß geschlossen. So war der Gummidichtung der Flasche noch ein dichter Paraffinpfpf vorgelagert. Wurde der Verschluß bei innerem Überdruck von etwa 1 Atm. geöffnet, so blieb der Paraffinpfpf zunächst noch fest im Flaschenhalse stecken, flog aber dann mitunter nach einigen Sekunden mit Knall heraus.

Bei der Berechnung des Gasraum-Volumens wurde auf das Volumen des Paraffinverschlusses, des eingeführten Glasröhrchens und des Bleisulfats Rücksicht genommen. Bei der gewählten Berechnungsweise machen sich die Fehler der Volumenbestimmungen um so weniger geltend, je vollständiger das Gefäß mit Lösung gefüllt wird. Dementsprechend wurde im allgemeinen mit kleinem Gasraum gearbeitet und nur in einem Falle, um die Versuchsbedingungen zu variieren, eine geringere Lösungsmenge angewandt.

Die Flaschen wurden 1 oder 2 Tage lang im Thermostaten bei 18° geschüttelt. Eintägige Versuchsdauer erwies sich zur Erreichung des Gleichgewichts als ausreichend.

1. Versuch. Die Flasche wurde möglichst mit Flüssigkeit angefüllt.

Lösung: 270 ccm 0,1 n NaHCO<sub>3</sub>.

Gasraum: 6 ccm.

PbSO<sub>4</sub>: 10 g.

Im Gleichgewicht:

(NaHCO<sub>3</sub>) = 0,0061 Mol/l.

(Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) = 0,04614 Mol/l (gewichtsanalytisch).

Demnach in der Lösung

[CO<sub>2</sub>] = 0,0451 Mol/l; also

$$K_s' = \frac{[\text{CO}_2] \cdot (\text{Na}_2\text{SO}_4)}{(\text{NaHCO}_3)^2} = 56.$$

2. Versuch.

Lösung: 270 ccm 0,1 n NaHCO<sub>3</sub>.

Gasraum: 11 ccm.

PbSO<sub>4</sub>: 10 g.

Im Gleichgewicht:

(NaHCO<sub>3</sub>) = 0,0061 Mol/l.

(Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) = 0,0468 Mol/l (gewichtsanalytisch).

Demnach in der Lösung

[CO<sub>2</sub>] = 0,04486 Mol/l; also

$$K_s' = \frac{[\text{CO}_2] \cdot (\text{Na}_2\text{SO}_4)}{(\text{NaHCO}_3)^2} = 56,5.$$

3. Versuch. Wenig Lösung in der Flasche, großer Gasraum.

Lösung: 100 ccm 0,1 n NaHCO<sub>3</sub>.

Gasraum: 176 ccm.

PbSO<sub>4</sub>: 10 g.



Im Gleichgewicht:

$$(\text{NaHCO}_3) = 0,0036 \text{ Mol/l.}$$

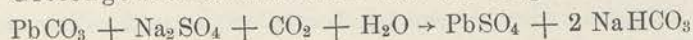
$$(\text{Na}_2\text{SO}_4) = 0,0476 \text{ Mol/l (gewichtsanalytisch).}$$

Demnach in der Lösung

$$[\text{CO}_2] = 0,0164 \text{ Mol/l; also}$$

$$K_s' = \frac{[\text{CO}_2] \cdot (\text{Na}_2\text{SO}_4)}{(\text{NaHCO}_3)^2} = 60.$$

Bei den Gleichgewichtsversuchen von der Gegenseite



wurde  $\text{PbCO}_3$  in genau  $0,1 \text{ n } \frac{1}{2} \text{ Na}_2\text{SO}_4$ -Lösung suspendiert und das Gemisch durch einen langsam hindurchgeleiteten  $\text{CO}_2$ -Strom in Rührung erhalten. Die Lösung befand sich im Thermostaten bei  $18^\circ$ . Das Kohlendioxyd wurde einer Bombe entnommen, in Waschflaschen mit Wasser gereinigt und — um den Partialdruck von  $\text{CO}_2$  möglichst genau zu definieren — vor Eintritt in das Reaktionsgefäß noch durch  $0,1 \text{ n } \frac{1}{2} \text{ Na}_2\text{SO}_4$ -Lösung geleitet.

In einem 2 Tage währenden Versuche wurde am Schluß beobachtet:

$$(\text{NaHCO}_3) = 0,0055 \text{ Mol/l, demnach}$$

$$(\text{Na}_2\text{SO}_4) = 0,04725 \text{ Mol/l.}$$

Barometerstand: 755 mm.

Wasserdampfspannung bei  $18^\circ$  15 mm,

somit  $p_{\text{CO}_2}$ : 740 mm

und in der Lösung

$$[\text{CO}_2] = \frac{740 \cdot 0,928}{760 \cdot 0,0821 \cdot 291} = 0,0378 \text{ Mol/l.}$$

Danach ist

$$K_s' = \frac{[\text{CO}_2] \cdot (\text{Na}_2\text{SO}_4)}{(\text{NaHCO}_3)^2} = 59.$$

Bei einem weiteren, 3 Tage hindurch fortgesetzten Versuche wurde genau das gleiche Ergebnis erhalten.

In der folgenden Tabelle sind die Ergebnisse der beschriebenen Versuche und die zugehörigen  $\text{CO}_2$ -Drucke, wie sie sich aus den  $\text{CO}_2$ -Konzentrationen in der Lösung berechnen, zusammengestellt.

Tabelle 12. Gleichgewicht von Bleicarbonat und Bleisulfat mit Lösungen von Natriumhydrocarbonat und Natriumsulfat. Gesamt-Na =  $0,1 \text{ n}$ .

Versuch	Im Gleichgewicht			$K_s' = \frac{[\text{CO}_2] (\text{Na}_2\text{SO}_4)}{(\text{NaHCO}_3)^2}$
	Proz. des Gesamt-Na als		$p_{\text{CO}_2}$ Atm.	
	Sulfat	Hydrocarbonat		
1	93,8	6,2	1,16	56
2	93,9	6,1	1,16	56,5
3	96,4	3,6	0,423	60
1. Gegenvers.	94,5	5,5	0,974	59
2. Gegenvers.	94,5	5,5	0,974	59

Mittel:  $K_s' = 58$



Der wahre Wert von  $K_3$  (mit Berücksichtigung der unvollständigen Ionisation) ist auf Grund derselben Überlegungen, die oben (S. 134) für  $K_1$  angestellt wurden, etwas kleiner anzunehmen.

Die Umsetzung von Bleisulfat mit Natriumhydrocarbonatlösung zu  $PbCO_3$ ,  $Na_2SO_4$ -Lösung und  $CO_2$  ist nach diesen Messungen eine sehr weitgehende, während umgekehrt Kohlensäure von Atmosphärendruck Bleicarbonat, das in Natriumsulfatlösung aufgeschwemmt ist, nur in geringem Maße in Bleisulfat überführt. Würde man aber den Kohlensäuredruck beträchtlich erhöhen, so müßte diese letztere Reaktion begünstigt werden, denn bei hohem  $[CO_2]$  muß zur Aufrechterhaltung des Wertes der Gleichgewichtskonstante  $[SO_4^{''}]$  im Verhältnis zu  $[HCO_3^{'}]$  entsprechend kleiner werden. Aus dem Wert der Konstante läßt sich berechnen, bei welchem Verhältnis von Sulfat zu Hydrocarbonat in der Lösung die Reaktion unter verschiedenen  $CO_2$ -Drucken zum Stillstand kommt. In der folgenden Tabelle 13 ist dies veranschaulicht.

Tabelle 13. Grad der Umsetzung von Bleisulfat mit 0,1 n  $NaHCO_3$ -Lösung unter verschiedenen  $CO_2$ -Drucken bei 18°.

CO <sub>2</sub> -Druck in Atm.	Im Gleichgewicht	
	Proz. des Gesamt-Na als	
	Sulfat	Hydrocarbonat
50	67	33
10	83	17
1	94	6
0,1	98	2
0,01	99,4	0,6

#### Das Gleichgewicht zwischen Bleisulfat, Bleicarbonat und basischem Bleicarbonat.

Nachdem durch die eben angeführten Versuche eine Gleichgewichtsbeziehung zwischen Bleisulfat und Bleicarbonat aufgefunden war, gelang es auch, die Endpunkte der Einwirkung von überschüssigem Bleisulfat auf Natriumcarbonatlösungen zu deuten. Wie bereits W. Herz<sup>1)</sup> gefunden hat und wie wir in zahlreichen Versuchen bestätigen konnten, verläuft die Umsetzung von Sodalösung mit überschüssigem Bleisulfat zu Natriumsulfatlösung und Bleicarbonat zwar nahezu vollständig, jedoch bleibt im Gleichgewicht stets noch ein kleiner, aber deutlich feststellbarer Gehalt an titrierbarem Alkali bestehen, der nur gegenüber Methylorange als Indikator zur Geltung kommt, also in Form von Hydrocarbonat vorhanden sein muß. Wie ebenfalls schon Herz bemerkt, erfolgt der Methylorange-Umschlag in diesen Lösungen ziemlich unscharf. Auch wir machten diese Wahrnehmung, konnten aber außerdem, wie schon S. 140 erwähnt, noch feststellen, daß die Gegenwart des Natriumsulfats eine Korrektur für den Umschlagspunkt verlangt, die gerade im vorliegenden Falle, d. i. bei Anwesenheit von viel Sulfat neben sehr wenig Hydrocarbonat, prozentisch

<sup>1)</sup> W. Herz, Ztschr. f. anorgan. Chem. 72, 106 (1911).



ungemein stark ins Gewicht fällt. Das Sulfat verschiebt — wohl durch „Salzwirkung“ — die Farbe des Methylorange ein wenig nach gelb. So verbrauchten z. B. 50 ccm einer Lösung, die durch die Umsetzung von überschüssigem Bleisulfat mit 0,1 n  $\frac{1}{2}$   $\text{Na}_2\text{CO}_3$  bei 18° entstanden war,

0,50 ccm 0,1 n HCl

bis zum Methylorange-Umschlag, die gleiche Menge einer reinen 0,1 n  $\frac{1}{2}$   $\text{Na}_2\text{SO}_4$ -Lösung

0,20 ccm 0,1 n HCl,

während das zu ihrer Herstellung verwandte ausgekochte destillierte Wasser schon nach 0,02 ccm HCl umschlug. Demnach ist der Hydrocarbonatgehalt der obigen Gleichgewichtslösung nur

$$\frac{(0,5-0,2) \cdot 0,1 \cdot 1000}{50} = 0,6 \text{ Millimol HCO}_3 \text{ in 1 l.}$$

Dieser Gleichgewichtsversuch wurde sehr oft mit verschieden großem Überschuß an  $\text{PbSO}_4$  und zu verschiedenen Zeiten wiederholt, führte aber stets zu dem gleichen Ergebnis. Wenn die Genauigkeit des Versuches auch keine sehr große ist, so läßt sich doch leicht zeigen, daß seine theoretische Deutung zu einem scheinbaren Widerspruch führt.

Wie S. 152 erörtert wurde, bewegt sich die Reaktion zwischen  $\text{PbSO}_4$  und Natriumcarbonatlösung, nachdem die 5-Phasenlinie erst wieder verlassen worden ist, bei konstantem Natriumgehalt längs der Gleichgewichtskurve Basisch  $\rightleftharpoons$  Neutral  $Q_{0,1}C$  (Fig. 16). Dabei entstehen immer neue Mengen von neutralem Bleicarbonat, während das basische Bleicarbonat und dementsprechend auch das Hydrocarbonat in der Lösung aufgezehrt werden. Da, wie wir sahen, im Endpunkt der Reaktion noch ein kleiner Hydrocarbonatgehalt in der Lösung verbleibt, so muß der Bodenkörper auch am Schluß noch etwas basisches Bleicarbonat enthalten, m. a. W. der Endpunkt der Reaktion sollte ein Punkt der Gleichgewichtslinie  $Q_{0,1}C$  sein und der Bedingung

$$\frac{[\text{CO}_3'']}{[\text{HCO}_3']^2} = K_1$$

genügen. Wie wir S. 135 zeigten, ist diese Bedingung identisch mit

$$[\text{CO}_2] = \frac{k_2}{k_1} \cdot \frac{1}{K_1},$$

wo  $k_1$  und  $k_2$  die Ionisationskonstanten der Kohlensäure bedeuten, oder

$$p_{\text{CO}_2} = 1,6 \cdot 10^{-4} \text{ Atm.}$$

Der Endpunkt der Reaktion muß aber wegen der Anwesenheit von überschüssigem Bleisulfat noch einer zweiten Bedingung genügen, nämlich der im vorigen Abschnitt hergeleiteten Beziehung für das Gleichgewicht zwischen Bleisulfat und Bleicarbonat. Ersetzen wir in der Gleichung

$$\frac{[\text{CO}_2] \cdot (\text{Na}_2\text{SO}_4)}{(\text{NaHCO}_3)^2} = 58$$

die Konzentration von  $\text{CO}_2$  in der Lösung durch ihren Druck nach

$$p_{\text{CO}_2} = RT \cdot c_{\text{CO}_2, \text{ gas}} = \frac{0,0821 \cdot 291}{0,928} [\text{CO}_2] = 25,8 \cdot [\text{CO}_2],$$



so folgt

$$p_{\text{CO}_2} \frac{(\text{Na}_2\text{SO}_4)}{(\text{NaHCO}_3)^2} = 58 \cdot 25,8 = 1,49 \cdot 10^3$$

$$p_{\text{CO}_2} = 1,49 \cdot 10^3 \frac{(\text{NaHCO}_3)^2}{(\text{Na}_2\text{SO}_4)}$$

und es wird für die beobachteten Konzentrationen

$$(\text{Na}_2\text{SO}_4) = 0,05 \text{ Mol/l}$$

$$(\text{NaHCO}_3) = 0,0006 \text{ Mol/l}$$

$$p_{\text{CO}_2} = \frac{1,49 \cdot 10^3 \cdot (0,6)^2 \cdot 10^{-6}}{0,05} \text{ Atm.}$$

$$= 1,1 \cdot 10^{-2} \text{ Atm.,}$$

d. i. ein etwa 70mal so großer  $\text{CO}_2$ -Druck, als ihn die Bedingung für das Gleichgewicht Basisch  $\rightleftharpoons$  Neutral vorschreibt.

Es sind also in Wirklichkeit die beiden Gleichgewichtsbedingungen für die gleichzeitige Anwesenheit von neutralem und basischem Bleicarbonat einerseits, von Bleisulfat und Bleicarbonat andererseits nicht gleichzeitig erfüllt, d. h. es können nicht alle diese Bodenkörper zugegen sein. Da an der Anwesenheit großer Mengen von Bleisulfat und Bleicarbonat als Bodenkörper nicht zu zweifeln war und die Hinzufügung weiterer Mengen dieser Salze überdies nichts änderte, ist der obige Widerspruch nur damit zu erklären, daß das basische Bleicarbonat am Schlusse der Versuche aufgebraucht oder wenigstens nicht mehr als selbständiger Bodenkörper zugegen war<sup>1)</sup>. Diese Vermutung konnte bestätigt werden. Gab man nämlich beim Ansetzen der Versuche außer überschüssigem Bleisulfat noch eine kleine Menge von anderweitig hergestelltem Bleiweiß hinzu oder pipettierte man einige Zeit nach Beginn des Schüttelns etwas Lösung aus der Versuchsflasche heraus, so daß das im Anfang entstandene basische Bleicarbonat im Verlaufe der weiteren Einwirkung des Bleisulfats nicht wieder so weitgehend aufgezehrt werden konnte, wie wenn alles im Anfang entstandene Hydrocarbonat im System verblieb, dann wurde der Endpunkt der Reaktion ein anderer: die im Gleichgewichte verbleibende Hydrocarbonatmenge wurde dann noch kleiner und stand nunmehr — soweit bei der Kleinheit der in Betracht kommenden Konzentrationen quantitative Schätzungen noch möglich waren — in vollkommenem Einklang mit der Theorie. Während vorher der Methylorange-Titer von 50 ccm einer mit überschüssigem  $\text{PbSO}_4$  geschüttelten 0,1 n  $\frac{1}{2}$   $\text{Na}_2\text{CO}_3$ -Lösung im Endpunkte der Reaktion

	0,50 ccm 0,1 n HCl
oder korr. für den Einfluß des Sulfats auf den Umschlag	0,30 „ 0,1 n „
entsprechend . . . . .	0,6 Millimol $\text{NaHCO}_3$ /l

war, beobachtete man bei Gegenwart von etwas basischem Bleicarbonat im Endpunkte der Reaktion einen Verbrauch von

<sup>1)</sup> Man kann vielleicht annehmen, daß die kleine Menge des basischen Bleicarbonates von der großen Menge des neutralen Bleicarbonates adsorbiert wird oder dergl. Einen etwaigen neuen Bodenkörper in diesem Endpunkte der Reaktion konnten wir nicht finden, obwohl durch das mehrfach beobachtete Auftreten von weißen, einige Millimeter langen Stäbchen im Gemisch der festen Salze unsere Aufmerksamkeit auch auf diese Möglichkeit gelenkt wurde.



	0,25 bis 0,30 ccm 0,1 n HCl,
im Mittel von 8 Versuchen . . . . .	0,27 „ „
oder korrigiert . . . . .	0,07 „ „
entsprechend . . . . .	0,14 Millimol NaHCO <sub>3</sub> /l.

Dieser Wert war verhältnismäßig sehr gut reproduzierbar, gleichgültig, ob man das überschüssige basische Bleicarbonat in großer oder kleiner Menge, zu Anfang oder erst nach Stillstand der Reaktion bei dem früheren Endpunkte zugab oder in der oben angegebenen Weise durch die Reaktion selbst erzeugte, und konnte auch umgekehrt beim Schütteln von 0,1 n Natriumsulfatlösung mit Bleisulfat, Bleicarbonat und basischem Bleicarbonat erhalten werden. Natürlich ist der schließlich erhaltene Wert von 0,07 ccm entsprechend 0,14 Millimol NaHCO<sub>3</sub>/l als kleine Differenz größerer Zahlen sehr wenig genau; man wird die Unsicherheit vielleicht auf  $\pm 0,05$  ccm entsprechend  $\pm 0,1$  Millimol/l schätzen dürfen, da bereits die Titerkorrektur infolge der Unschärfe des Methylorange-Umschlages ziemlich ungenau ist. Man kann mithin für den Hydrocarbonatgehalt der Lösung im Endpunkte der Reaktion nunmehr setzen:

$$[\text{NaHCO}_3] = 0,14 \pm 0,1 \text{ Millimol/l} = 0,14 \pm 0,1 \% \text{ des Gesamt-Na.}$$

Es werden also in 0,1 n Lösung durch PbSO<sub>4</sub> rund 99,9 % des Natriumcarbonates in Natriumsulfat übergeführt.

Dieses Ergebnis steht mit den früheren Gleichgewichtsbestimmungen nicht mehr in Widerspruch. Die Gleichung für pCO<sub>2</sub> auf voriger Seite erfordert für den durch die gleichzeitige Anwesenheit von PbCO<sub>3</sub> und Bleiweiß bedingten Wert von pCO<sub>2</sub> (1,6 · 10<sup>-4</sup> Atm.) die noch vollständig innerhalb der Titrationsgenauigkeit liegende Konzentration [NaHCO<sub>3</sub>] = 0,07 Millimol/l.

Wie aus der Formel folgt, werden bei höherem Gesamt-Na-Gehalt die im Gleichgewicht zurückbleibenden Hydrocarbonatmengen verhältnismäßig noch kleiner. Ein orientierender Versuch mit 0,5 n 1/2 Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>-Lösung, PbSO<sub>4</sub> und etwas basischem Bleicarbonat ergab als Endpunkt der Einwirkung den Titer

	0,60 ccm 0,1 n HCl auf 50 ccm
korr.	0,30 „ 0,1 „ „ 50 „
entsprechend	0,6 Millimol NaHCO <sub>3</sub> /l, d. i. 0,12 % des Gesamt-Na.

Die Punkte, an denen Bleisulfat, Bleicarbonat und Bleiweiß nebeneinander beständig sind, bilden in ihrer Gesamtheit eine neue 5-Phasenlinie, analog der früher beschriebenen. Diese neue Linie findet aber in dem zur Darstellung der Gleichgewichtslösungen benutzten Raumdiagramm keinen Platz. Denn die Lösungen, die mit den genannten drei Bleisalzen im Gleichgewicht stehen, sind nicht mehr als Mischungen von Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, NaHCO<sub>3</sub> und Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> aufzufassen, auf deren Darstellung sich die Dreiecksdiagramme beziehen, sondern enthalten einen — wenn auch sehr geringen — Überschuß an Kohlensäure, so daß sie Mischungen von CO<sub>2</sub>, NaHCO<sub>3</sub> und Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> sind. Wollte man aber von diesem Kohlensäuregehalt absehen, so würde die neue 5-Phasenlinie in die Ebene Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>-NaHCO<sub>3</sub> fallen, und zwar wegen des außerordentlich geringen NaHCO<sub>3</sub>-Gehaltes in nächste Nähe der Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>-Achse.



### Löslichkeitsprodukte der Bleicarbonate.

Die in den früheren Abschnitten berechneten Werte für die Konstanten  $K_1$ ,  $K_2$ ,  $K_3$  und  $K_5$  gestatten eine Reihe von Beziehungen herzuleiten, die zwischen den Löslichkeitsprodukten der verschiedenen, an den Gleichgewichten beteiligten Bleisalze gelten.

Bei der Umsetzung des basischen Bleicarbonates in neutrales Carbonat gemäß

$$2 \text{PbCO}_3 \cdot \text{Pb(OH)}_2 + 2 \text{HCO}_3' \rightleftharpoons 3 \text{PbCO}_3 + \text{CO}_3'' + 2 \text{H}_2\text{O}$$

lieferte das Massenwirkungsgesetz für die Konzentration der Lösungen nach erreichtem Gleichgewicht die Beziehung

$$\frac{[\text{CO}_3'']}{[\text{HCO}_3']^2} = K_1.$$

Diese Lösungen sind sowohl an basischem wie an neutralem Bleicarbonat gesättigt, es muß daher nach bekannten Prinzipien für jedes dieser Salze das Produkt aus den Konzentrationen seiner Ionen einen konstanten, nur von der Temperatur abhängigen Wert, den des betreffenden Löslichkeitsproduktes, haben. Es ist also in obigen Gleichgewichtslösungen

$$\begin{aligned} [\text{Pb}^{..}] \cdot [\text{CO}_3''] &= L_{\text{PbCO}_3} \\ [\text{Pb}^{..}]^3 \cdot [\text{CO}_3'']^2 \cdot [\text{OH}']^2 &= L_{\text{Bleiweiß}}. \end{aligned}$$

Für  $[\text{OH}']$  folgt aus der Gleichung für die zweite Stufe der Kohlensäuredissoziation

$$[\text{H}'] \cdot [\text{CO}_3''] = k_2 [\text{HCO}_3']$$

und aus dem Ionengleichgewicht des Wassers

$$[\text{H}'] \cdot [\text{OH}'] = k_w$$

$$[\text{OH}'] = \frac{k_w}{k_2} \cdot \frac{[\text{CO}_3'']}{[\text{HCO}_3']}.$$

Führt man dies in obige Gleichung für  $L_{\text{Bleiweiß}}$  ein, so folgt

$$\frac{[\text{Pb}^{..}]^3 \cdot [\text{CO}_3'']^4}{[\text{HCO}_3']^2} = \frac{k_2^2}{k_w^2} \cdot L_{\text{Bleiweiß}}.$$

Hebt man ferner die Gleichung für  $L_{\text{PbCO}_3}$  in die dritte Potenz und dividiert in die letzte Gleichung, so ergibt sich:

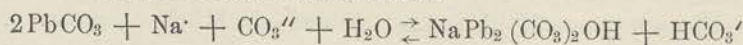
$$\frac{[\text{CO}_3'']}{[\text{HCO}_3']^2} = \frac{k_2^2}{k_w^2} \cdot \frac{L_{\text{Bleiweiß}}}{L_{\text{PbCO}_3}^3}$$

und durch Vergleich mit der obigen Gleichung für  $K_1$ :

$$K_1 = \frac{k_2^2}{k_w^2} \cdot \frac{L_{\text{Bleiweiß}}}{L_{\text{PbCO}_3}^3}.$$

Diese Gleichung stellt also eine Beziehung her zwischen den individuellen Löslichkeitskonstanten der beiden einzelnen Bleicarbonate und ihren gegenseitigen Umsetzungsverhältnissen bei Berührung mit Lösungen kohlensaurer Alkalien.

Entsprechende Überlegungen für das Gleichgewicht zwischen neutralem Bleicarbonat und dem basischen Natriumbleicarbonat



führen zu den Bedingungen

$$[\text{Pb}^{..}] \cdot [\text{CO}_3''] = L_{\text{PbCO}_3}$$

$$[\text{Pb}^{..}]^2 \cdot [\text{Na} \cdot] \cdot [\text{CO}_3'']^2 \cdot [\text{OH}'] = L_{\text{Doppels}}.$$



Quadriert man die erste Gleichung und dividiert durch die zweite, so folgt

$$\frac{1}{[\text{Na}'] \cdot [\text{OH}']} = \frac{L^2_{\text{PbCO}_3}}{L_{\text{Doppels.}}}$$

und nach Einsetzung des obigen Wertes für  $[\text{OH}']$

$$\frac{[\text{HCO}_3']}{[\text{Na}'] \cdot [\text{CO}_3'']} = \frac{k_w}{k_2} \cdot \frac{L^2_{\text{PbCO}_3}}{L_{\text{Doppels.}}}$$

Die früher auf Grund des Massenwirkungsgesetzes hergeleitete Beziehung lautete

$$\frac{[\text{HCO}_3']}{[\text{Na}'] \cdot [\text{CO}_3'']} = K_2,$$

somit wird

$$K_2 = \frac{k_w}{k_2} \cdot \frac{L^2_{\text{PbCO}_3}}{L_{\text{Doppels.}}}$$

Eine ähnliche Beziehung würde aus dem Gleichgewicht Basisch  $\rightleftharpoons$  Doppelsalz für  $K_3$  herzuleiten sein; doch kann diese wegen der Abhängigkeit, in der  $K_1$ ,  $K_2$  und  $K_3$  voneinander stehen, prinzipiell nichts Neues ergeben.

Dagegen läßt sich zeigen, daß die Konstante  $K_5$  für das Gleichgewicht zwischen Bleicarbonat und Bleisulfat Beziehungen zu der Löslichkeit des letzteren Salzes liefert. Für dieses Gleichgewicht gelten die Bedingungen

$$\begin{aligned} [\text{Pb}'] \cdot [\text{SO}_4''] &= L_{\text{PbSO}_4} \\ [\text{Pb}'] \cdot [\text{CO}_3''] &= L_{\text{PbCO}_3}; \end{aligned}$$

durch Division folgt

$$\frac{[\text{SO}_4'']}{[\text{CO}_3'']} = \frac{L_{\text{PbSO}_4}}{L_{\text{PbCO}_3}}$$

Ersetzt man die (in diesem Gleichgewicht unmeßbar kleine) Konzentration der  $\text{CO}_3''$ -Ionen, den beiden Ionisationsgleichgewichten der Kohlensäure entsprechend, durch

$$[\text{CO}_3''] = \frac{k_2}{k_1} \cdot \frac{[\text{HCO}_3']^2}{[\text{CO}_2]},$$

so folgt

$$\frac{[\text{SO}_4''] \cdot [\text{CO}_2]}{[\text{HCO}_3']^2} = \frac{k_2}{k_1} \cdot \frac{L_{\text{PbSO}_4}}{L_{\text{PbCO}_3}}$$

Durch Vergleich mit

$$K_5 = \frac{[\text{SO}_4''] \cdot [\text{CO}_2]}{[\text{HCO}_3']^2}$$

ergibt sich schließlich

$$K_5 = \frac{k_2}{k_1} \cdot \frac{L_{\text{PbSO}_4}}{L_{\text{PbCO}_3}}$$

Die drei soeben hergeleiteten Beziehungen für  $K_1$ ,  $K_2$  und  $K_5$  geben die Möglichkeit, die Löslichkeitsprodukte aller bei unsern Gleichgewichtsuntersuchungen auftretenden Salze zu berechnen, wenn eins von ihnen bekannt ist. Nimmt man z. B. dasjenige des löslichsten Salzes, des Bleisulfats, als bekannt an, so ist

$$L_{\text{PbCO}_3} = \frac{k_2}{k_1 \cdot K_5} \cdot L_{\text{PbSO}_4}$$

$$L_{\text{Bleiweiß}} = \frac{K_1 \cdot k_w^2}{k_2^2} \cdot L^3_{\text{PbCO}_3}$$

$$L_{\text{Doppels.}} = \frac{k_w}{K_2 \cdot k_2} \cdot L^2_{\text{PbCO}_3}$$



Bei der Einsetzung der Zahlenwerte können an Stelle der wahren Konstanten  $K_1$ ,  $K_2$  und  $K_5$  wieder die angenäherten  $K_1'$ ,  $K_2'$  und  $K_5'$  benutzt werden, da deren Abweichungen die Größenordnung der Löslichkeitsprodukte nicht beeinflussen.

Das Löslichkeitsprodukt des Bleisulfats ist von Pleißner<sup>1)</sup> nach Versuchen über die Löslichkeit des Salzes in sehr verdünnter Schwefelsäure und in reinem Wasser bei 18° zu  $0,6 \cdot 10^{-8}$  und nach Anbringung einer Korrektur zu  $1,06 \cdot 10^{-8}$  berechnet worden. Wir setzen rund

$$L_{\text{PbSO}_4} = [\text{Pb}^{++}] \cdot [\text{SO}_4^{--}] = 1 \cdot 10^{-8}$$

und erhalten damit nach der obigen Gleichung

$$L_{\text{PbCO}_3} = \frac{6 \cdot 10^{-11} \cdot 10^{-8}}{3 \cdot 10^{-7} \cdot 58} = 0,33 \cdot 10^{-13}$$

Pleißner berechnete aus Versuchen über die Löslichkeit von Bleicarbonat in  $\text{CO}_2$ -haltigem Wasser bei 18° zufällig denselben Wert

$$L_{\text{PbCO}_3} = 0,33 \cdot 10^{-13}$$

wobei er aber noch den alten Bodländerschen Wert für die Konstante der zweiten Kohlensäuredissoziation, nämlich  $1,3 \cdot 10^{-11}$ , benutzte. Setzt man statt dessen den richtigen<sup>2)</sup> Wert  $6 \cdot 10^{-11}$  ein, so ergibt sich das Löslichkeitsprodukt des Bleicarbonats nach den Pleißnerschen Versuchen etwa viermal so groß als früher angenommen, nämlich

$$L_{\text{PbCO}_3} = 1,5 \cdot 10^{-13}$$

Dieser Wert stimmt zwar mit dem unserigen noch in der Größenordnung überein, weicht aber doch von ihm stärker ab, als man nach der Unsicherheit von  $K_5'$  erwarten durfte. Die Differenz würde behoben werden, wenn es sich herausstellte, daß der Wert für das Löslichkeitsprodukt des Bleisulfats entsprechend zu niedrig oder derjenige für das Löslichkeitsprodukt von  $\text{PbCO}_3$  von Pleißner zu hoch berechnet ist. Die erstere Möglichkeit scheidet aus, da für  $L_{\text{PbSO}_4}$  durch die experimentell gefundene Gesamtlöslichkeit von  $\text{PbSO}_4$  eine obere Grenze gesetzt ist. Der Wert von  $L_{\text{PbCO}_3}$  nach Pleißner könnte zu hoch sein, wenn entgegen der Annahme Pleißners ein in Betracht kommender Teil des Bleis in an  $\text{PbCO}_3$  gesättigten  $\text{CO}_2$ -Lösungen nicht als  $\text{Pb}^{++}$ -Ion, sondern als  $\text{PbOH}^+$ ,  $\text{PbHCO}_3^+$  oder dergl. vorhanden wäre; die rechnerische Behandlung der Pleißnerschen Löslichkeitszahlen unter derartigen Annahmen hat uns aber zu keinem einfachen, mit dem Massenwirkungsgesetz in Einklang stehendem Ergebnis geführt.

Man wird sich also vorläufig damit begnügen müssen, durch die beiden erwähnten Zahlenwerte,  $0,33 \cdot 10^{-13}$  und  $1,5 \cdot 10^{-13}$ , die Größenordnung von  $L_{\text{PbCO}_3}$  als sichergestellt anzusehen; wir setzen demnach

$$L_{\text{PbCO}_3} = [\text{Pb}^{++}] \cdot [\text{CO}_3^{--}] = 10^{-13} \quad (\text{bei } 18^\circ).$$

Hiermit folgt dann aus den obigen Gleichungen

$$L_{\text{Bleiweiß}} = [\text{Pb}^{++}]^3 \cdot [\text{CO}_3^{--}]^2 \cdot [\text{OH}']^2 = 3,5 \cdot 10^{-46} \quad \text{und}$$

$$L_{\text{Doppels.}} = [\text{Pb}^{++}]^2 \cdot [\text{Na}'] \cdot [\text{CO}_3^{--}]^2 \cdot [\text{OH}'] = 1 \cdot 10^{-31}.$$

<sup>1)</sup> Pleißner, Arbeiten a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte 26, 425 u. f. (1907).

<sup>2)</sup> Auerbach und Pick, Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte 38, 273 (1911).



### Allgemeine Betrachtungen über das Doppelsalz.

Wie der für das Löslichkeitsprodukt des Natriumbleidoppelsalzes soeben hergeleitete niedrige Wert, noch anschaulicher aber die graphischen Darstellungen seines Existenzfeldes zeigen, kommt dieser Komplexverbindung eine recht hohe Beständigkeit zu. Die Auffindung eines so stabilen Natrium-Blei-Doppelsalzes muß als überraschend bezeichnet werden. Durch gleichgewichtchemische Studien der letzten Jahre ist zwar der Nachweis erbracht worden, daß einige schwerlösliche Salze des Bleis Doppelsalze von unerwartet hoher Beständigkeit zu liefern vermögen, doch handelte es sich dann stets um Kalium-Komplexsalze, während die untersuchten Ammoniumsalze bereits weit instabiler waren, Natriumsalze aber überhaupt nur selten und dann als sehr zersetzliche Stoffe aufgefunden wurden. So zeichnet sich nach Brönsted<sup>1)</sup> das Kaliumbleisulfat,  $K_2SO_4 \cdot PbSO_4$ , durch besonders hohe Beständigkeit aus, indem es erst in Berührung mit Lösungen, deren  $K_2SO_4$ -Gehalt kleiner als 0,0227 n (bei 22°; 0,0112 n bei 0°) ist, unter Abscheidung von Bleisulfat zerfällt. Auch das Kaliumbleichlorid,  $2 PbCl_2 \cdot KCl$ , ist recht stabil; die mit diesem Salz und festem  $PbCl_2$  im Gleichgewicht befindliche Lösung enthält bei 20° 0,013 Äqu.  $PbCl_2 + 0,53$  Mol  $KCl$  auf 1 kg Wasser<sup>2)</sup>. Sowohl beim Sulfat wie beim Chlorid sind auch Ammoniumsalze, nicht aber Natriumsalze bekannt.

Man könnte annehmen, daß diese Verschiedenheiten im Verhalten der angeführten Bleisalze gegen Kalium und Natrium nicht sowohl einer Verschiedenheit im Komplexbildungsvermögen des Bleis mit Kalium und Natrium, als vielmehr Unterschieden in der Löslichkeit der Komplexsalze zuzuschreiben seien, derart, daß die Natriumdoppelsalze zwar in der Lösung bestehen, aber zu löslich sind, um sich isolieren zu lassen. Doch bestehen Anzeichen dafür, daß auch das eigentliche Komplexbildungsvermögen des Bleions gegenüber dem Natrium ein viel kleineres ist als gegenüber Kalium. So fand W. K. Lewis<sup>3)</sup> an Lösungsgemischen von Bleinitrat und Kaliumnitrat ausgeprägte Merkmale für die Entstehung kaliumhaltiger komplexer Molekel- oder Ionenarten in der Lösung, während sich an entsprechenden Natriumsalzlösungen solche Anzeichen nicht fanden.

Gerade das entgegengesetzte Verhalten zeigen die Bleicarbonate. Für die Entstehung eines Kaliumdoppelsalzes fanden sich in dem von uns untersuchten Konzentrationsgebiete keinerlei Andeutungen, während umgekehrt das Natriumdoppelsalz unter geeigneten Bedingungen bis zu einer Na-Konzentration von 0,077 Mol/l herab stabil erhalten werden konnte.

Es wird schwer sein, für dieses anscheinend regellose Komplexbildungsverhalten des Bleis eine befriedigende Erklärung zu geben. Man kann aber vielleicht vom valenztheoretischen Standpunkte aus die Vermutung aussprechen, daß im vorliegenden Falle gar nicht die das Komplexverhalten eines Elementes bestimmenden Nebenvalenzen, sondern nur seine Hauptvalenzen beansprucht werden. Die große Festigkeit,

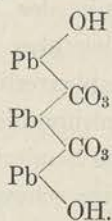
<sup>1)</sup> Brönsted, Ztschr. f. physik. Chem. 77, 315 (1911).

<sup>2)</sup> Brönsted, Ztschr. f. physik. Chem. 80, 206 (1912).

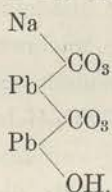
<sup>3)</sup> W. K. Lewis, Inaug.-Diss. Breslau 1908.



mit der das Wasser im basischen Bleicarbonat,  $2 \text{PbCO}_3 \cdot \text{Pb}(\text{OH})_2$ , gebunden ist, legt die Aufstellung einer kettenartigen Strukturformel nahe:



Das Doppelsalz,  $\text{NaPb}_2(\text{CO}_3)_2\text{OH}$ , würde sich dann einfach von diesem Salze durch Ersatz eines  $\text{PbOH}$ -Restes durch  $\text{Na}$  herleiten:



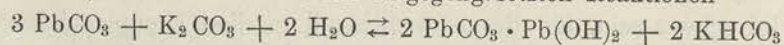
Ein solches Strukturbild, für das sich freilich ein bündiger Nachweis nicht erbringen läßt, würde das Natrium an den Carbonatrest gebunden zeigen und dadurch die Festigkeit der Bindung ganz gut zum Ausdruck bringen, freilich aber noch nicht erklären, warum ein entsprechendes Kaliumsalz nicht aufgefunden wurde. Ob die übrigen Alkalisalze analoge Verbindungen liefern, haben wir nicht untersucht.

Daß das wohlcharakterisierte basische Natriumbleicarbonat bisher nicht beschrieben worden ist, erklärt sich wohl durch seine Zersetzlichkeit in reinem Wasser; es mag häufig vorgekommen sein, daß man bei Bleifällungen mittels Natriumcarbonat das Doppelsalz auf dem Filter gehabt hat, das dann beim Auswaschen in Bleiweiß übergegangen ist.

### Zusammenfassung.

Zur Klärung der Frage nach dem Schicksal von Bleifarben im menschlichen Darm wurde in der vorliegenden Arbeit zunächst das Verhalten von Bleicarbonat, basischem Bleicarbonat (Bleiweiß) und Bleisulfat gegenüber den Lösungen kohlen-saurer Alkalien untersucht.

Bleicarbonat wird durch Lösungen von Kaliumcarbonat in basisches Bleicarbonat, dieses durch Lösungen von Kaliumhydrocarbonat in neutrales Bleicarbonat übergeführt. Diese beiden entgegengesetzten Reaktionen



führen zu einem Gleichgewicht, bei dem beide Bleicarbonate nebeneinander beständig sind. Das Mischungsverhältnis von Kaliumcarbonat und -hydrocarbonat in der Gleichgewichtslösung verschiebt sich mit steigender Gesamt-Alkalikonzentration nach höherem Carbonatgehalt, mit steigender Temperatur nach höherem Hydrocarbonatgehalt.

Gegenüber Natriumcarbonat und -hydrocarbonat verhalten sich die beiden Bleicarbonate genau ebenso, solange die Gesamt-Na-Konzentration 0,077 n nicht übersteigt. Bei höherem Na-Gehalt bildet sich dagegen unter bestimmten Bedingungen



ein Doppelsalz, basisches Natriumbleicarbonat von der Zusammensetzung  $\text{NaPb}_2(\text{CO}_3)_2\text{OH}$ , das mit steigendem Na-Gehalt immer beständiger wird. Seine Bildungs- und Spaltungsbedingungen wurden durch Versuche ermittelt.

Die Existenzgebiete der beiden Bleicarbonate und des Doppelsalzes in derartigen Lösungen bei  $18^\circ$  und  $37^\circ$  wurden bis zur Gesamt-Na-Konzentration 0,25 n durch Versuche und Rechnung festgelegt, durch graphische Darstellungen veranschaulicht und die entsprechenden Gleichgewichtskonstanten berechnet.

Die Dissoziationstension des Kohlendioxyds beim Übergange von Bleicarbonat zu basischem Bleicarbonat wurde auf diesem Wege bei  $18^\circ$  zu etwa 0,1 mm Hg gefunden.

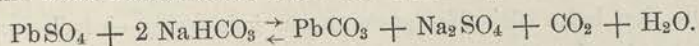
Auf Grund der Gleichgewichtsverhältnisse ergaben sich einfache Darstellungsverfahren für reines basisches Bleicarbonat und für basisches Natriumbleicarbonat.

Lösungen der Natriumcarbonate, die gleichzeitig wechselnde Mengen von Natriumsulfat enthalten, verhalten sich gegenüber Bleicarbonat und basischem Bleicarbonat qualitativ ebenso wie die sulfatfreien Lösungen; nur werden die Gleichgewichtskonzentrationen durch die Gegenwart des Natriumsulfats in gesetzmäßiger Weise verändert. Durch Versuche und Rechnung wurden die Existenzgebiete der beiden Bleicarbonate und des Doppelsalzes in sulfathaltigen Lösungen bis zur Gesamt-Na-Konzentration 0,25 n ermittelt und durch ein Raummodell veranschaulicht.

Die Erkenntnis dieser Gleichgewichtsverhältnisse führte zur Aufklärung der Vorgänge bei der Umsetzung von Bleisulfat mit Lösungen kohlenaurer Alkalien.

Bleisulfat und Natriumcarbonatlösung geben nur scheinbar in glatter Reaktion Bleicarbonat und Natriumsulfatlösung. In Wahrheit entsteht zunächst basisches Bleicarbonat, sodann basisches Natriumbleicarbonat, die bei Gegenwart hinreichender Mengen von weiterem Bleisulfat in neutrales Bleicarbonat übergeführt werden, so daß am Endpunkt der Umsetzung nur noch Spuren von basischem Bleicarbonat und eine entsprechende Menge gelösten Natriumhydrocarbonats vorhanden sind.

Bleisulfat und Natriumhydrocarbonatlösung geben Bleicarbonat, Natriumsulfatlösung und freie Kohlensäure nach der Gleichung



Diese Reaktion ist umkehrbar, so daß durch Kohlendioxyd von hinreichendem Druck in Natriumsulfatlösung suspendiertes Bleicarbonat in Bleisulfat übergeführt werden kann. Die entsprechenden Gleichgewichte wurden durch Versuche und Rechnung zahlenmäßig ermittelt.

Unter Benutzung der sämtlichen gefundenen Gleichgewichtskonstanten wurden die Löslichkeitsprodukte des Bleicarbonats, des basischen Bleicarbonats und des basischen Natriumbleicarbonats berechnet.

Berlin, Chemisches Laboratorium des Kaiserlichen Gesundheitsamtes, im Mai 1913.

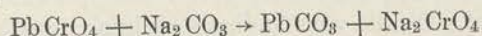






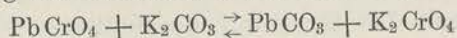
Lösungsgemischen von Natriumcarbonat, Natriumhydrocarbonat und Natriumsulfat überhaupt keine solchen gibt, in denen Bleisulfat sich bilden oder bestehen bleiben kann, ist neben den meisten Lösungsgemischen von Natriumcarbonat, Natriumhydrocarbonat und Natriumchromat entweder neutrales oder basisches Bleichromat vollkommen stabil; nur in einem ziemlich beschränkten Mischungsgebiet können die etwas weniger schwerlöslichen Bleicarbonate entstehen.

In quantitativer Hinsicht war bezüglich dieser Gleichgewichtsverhältnisse — namentlich für verdünnte Lösungen — bisher nur sehr wenig bekannt. Versuche von K. B. Lehmann<sup>1)</sup> über die Einwirkung von verdünnter Natriumcarbonatlösung auf Bleichromat hatten ergeben, daß hierbei gewisse Mengen von Chromat in Lösung gehen; die Reaktion wurde von Lehmann durch die Gleichung



formuliert. Wie unsere eigenen Versuche jedoch zeigten, muß unter den von Lehmann gewählten Versuchsbedingungen basisches Bleichromat, nicht aber neutrales Bleicarbonat gebildet worden sein.

Die Dazwischenkunft des roten basischen Bleichromats dürfte auch die Ergebnisse einer Untersuchung von Golblum und Stoffella<sup>2)</sup> über das Gleichgewicht



zum Teil beeinflußt haben, ohne daß dies von den Verfassern hinreichend berücksichtigt worden ist. Jene Versuche beziehen sich überdies auf Kaliumsalzlösungen, und zwar im wesentlichen nur auf sehr konzentrierte (an  $\text{K}_2\text{CO}_3$  oder  $\text{K}_2\text{CrO}_4$  gesättigte), kommen also für die uns beschäftigende Frage wenig in Betracht; einige wenige, an verdünnteren Lösungen von diesen Verfassern erhaltene Ergebnisse werden weiter unten noch besprochen werden.

### Ausgangsstoffe und Analysemethoden.

Die Versuchsanordnung, die Wahl der Ausgangsstoffe und die benutzten Analysemethoden schlossen sich im allgemeinen der voranstehenden Untersuchung an. Die Umsetzungsreaktionen wurden — mit wenigen Ausnahmen — wiederum im Thermostaten bei 18° verfolgt. Als Bleicarbonat und Natriumhydrocarbonat wurden die nämlichen Präparate wie früher angewandt.

Die Natriumcarbonatlösungen wurden anfangs durch Auflösen von Mercks Natriumcarbonat puriss. pro analysi, später aus selbst dargestelltem Natriumcarbonat, das durch Erhitzen von Hydrocarbonat im elektrischen Ofen gewonnen worden war, unter jedesmaliger Kontrolle der fertigen Lösungen hergestellt.

Bleichromat wurde anfänglich in Form eines Kahlbaumschen Präparates angewandt, später aber von uns selbst dargestellt, nachdem wir beobachtet hatten, daß sich verschieden hergestellte Präparate, namentlich unmittelbar nach dem Fällen, in der Farbe und Korngröße etwas voneinander unterscheiden. 100 ccm 10proz. Bleiacetatlösung wurden mit 30 ccm konzentrierter Salpetersäure versetzt und in der Hitze

<sup>1)</sup> Archiv. f. Hygiene 16, 315 (1893).

<sup>2)</sup> Journ. de Chim. Phys. 8, 131 (1910).



mit 100 ccm 4proz. Kaliumbichromatlösung gefällt. Der im ersten Augenblick hellgelbe Niederschlag wird bald dunkler gelb, setzt sich leicht ab und läßt sich gut filtrieren und auswaschen. Merkliche Unterschiede zwischen den mit verschiedenen Präparaten erreichten Gleichgewichtszuständen konnten wir übrigens nicht beobachten.

Zur Darstellung von Natriumchromatlösungen diente ein Kahlbaumsches Präparat, das beim Auflösen in wenig Wasser zunächst eine schwache Trübung gab; nach Absitzen der Trübung wurde die Lösung unter analytischer Kontrolle auf die gewünschte Konzentration verdünnt.

Zur Analyse der Chromatlösungen wurde etwas festes jodatreies Jodkalium zugegeben, mit Schwefelsäure schwach angesäuert, das entbundene Jod mit etwa  $\frac{1}{50}$  n Thiosulfatlösung titriert und aus dem Verbrauch an Thiosulfat die Chromatmenge berechnet. Da die vollständige Reduktion der Chromsäure durch Jodion nach dem Ansäuern mit Schwefelsäure noch einige Zeit erfordert, darf die Titration bekanntlich erst nach einigen Minuten ausgeführt werden. Das Stehenlassen des Lösungsgemisches an der Luft bringt aber, wie wir leider erst einige Zeit nach Beginn unserer Versuche feststellten, eine Fehlerquelle mit sich, die bei den geringen hier in Betracht kommenden Chromatkonzentrationen viel stärker ins Gewicht fällt als bei konzentrierteren Lösungen. Die Gegenwart des Luftsauerstoffes verursacht nämlich ebenfalls eine Jodabscheidung, und zwar verläuft dieser störende Nebenvorgang bei gleichzeitigem Ablauf der Chromatreduktion viel rascher als für sich<sup>1)</sup>. Bei der Mehrzahl unserer Versuche wurde daher in die zur Titration dienenden Erlenmeyerkolben vor dem Ansäuern der Lösung eine Zeit lang Kohlendioxyd eingeleitet. Nachdem beim Ansäuern der stets Carbonat enthaltenden Lösungen noch eine kurze CO<sub>2</sub>-Entwicklung eingetreten war, wurde das Titrationsgefäß mit einem aufgeschliffenen Stopfen verschlossen und kurze Zeit darauf (bei kleinen Chromatmengen verläuft die Reaktion rasch zu Ende) titriert. Bei dieser Arbeitsweise wurden keinerlei Störungen oder auffällige Verschiedenheiten von Parallelversuchen mehr beobachtet.

Aus der Zusammensetzung der Ausgangslösungen und dem nach der Umsetzung gefundenen Chromatgehalt konnte der Carbonat- und Hydrocarbonatgehalt nach stöchiometrischen Umsetzungsgleichungen berechnet werden, vorausgesetzt, daß nur eine einzige Reaktion eingetreten war; doch wurde in einer Anzahl von Fällen zur Kontrolle noch der Hydrocarbonatgehalt besonders bestimmt. Zu diesem Zweck wurde einer gemessenen Menge der Lösung eine so große Menge 0,1 n NaOH zugesetzt, daß sicher alles Hydrocarbonat in Soda übergeführt war und noch ein Überschuß von freiem Alkali verblieb, alsdann durch vorher ausgekochte BaCl<sub>2</sub>-Lösung das Chromat als BaCrO<sub>4</sub>, das Carbonat als BaCO<sub>3</sub> ausgefällt, der Niederschlag absitzen gelassen und schließlich in einem bestimmten Bruchteil der klaren Lösung der Überschuß an Alkali acidimetrisch bestimmt.

Die analytische Bestimmung des Hydrocarbonatgehaltes mußte namentlich immer dann vorgenommen werden, wenn der gleichzeitige Eintritt mehrerer Umsetzungsreaktionen zu erwarten war und somit die Chromatbestimmung zur Ermittlung der

<sup>1)</sup> Wagner, Zeitschr. f. anorgan. Chem. 19, 427 (1899).



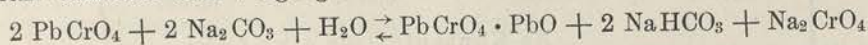
Lösungszusammensetzung nicht ausreichen konnte. In den übrigen Fällen, in denen die Berechnung bereits einen Wert für den Hydrocarbonatgehalt ergab, war dieser stets ein wenig kleiner als der analytisch ermittelte; dies ist auf eine geringe, schwer zu vermeidende CO<sub>2</sub>-Aufnahme der Lösung aus der Luft zurückzuführen. Bei der endgültigen Feststellung der Gleichgewichtszustände verdienen daher diejenigen Versuche den Vorzug, bei denen der Hydrocarbonatgehalt unmittelbar bestimmt wurde.

### Die Umsetzung von Bleichromat mit Natriumcarbonatlösung bei 18°.

Bei der Einwirkung von verdünnter, etwa 0,1 n  $\frac{1}{2}$  Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>-Lösung auf Bleichromat tritt bereits nach kurzem Schütteln Rotfärbung des Bodenkörpers ein, während die Lösung durch Aufnahme von Chromation sich gelb färbt. Die Umsetzung des Bleichromats bleibt stehen, sobald ein gewisser, von der Konzentration der angewandten Sodalösung abhängiger Alkalichromatgehalt in der Lösung erreicht ist. Ersetzt man die Gleichgewichtslösung über dem Bodenkörper durch neue Sodalösung, so wird stets wieder der gleiche Natriumchromatgehalt erreicht, solange noch unzersetztes gelbes Bleichromat am Boden zugegen ist; erst wenn der Vorrat an diesem erschöpft ist, hört die Chromatabgabe auf. Die Analyse eines durch solche erschöpfende Behandlung von gelbem Bleichromat mit Soda erhaltenen roten Bodenkörpers ergab, daß es sich um das bekannte basische Bleichromat, PbCrO<sub>4</sub> · PbO, handelte, das in der Technik als Chromrot bekannt ist:

	Gefunden	Berechnet für PbCrO <sub>4</sub> · PbO
PbO	82,08 %	81,69 %
CrO <sub>3</sub>	18,67 „	18,31 „

Dies bestätigte auch die acidimetrische Analyse: 0,4130 g Salz, d. i. 0,756 Millimol PbCrO<sub>4</sub> · PbO, neutralisierten beim Behandeln mit verdünnter Salpetersäure eine Säuremenge entsprechend 2 × 0,753 Millimol NaOH. Besondere Versuche ergaben, daß das Salz bereits im lufttrockenen Zustande völlig wasserfrei ist. Der Formel des neuen Bodenkörpers entsprach es auch, daß die Lösung nach der Bildung des roten Salzes keinen merklichen Verlust an Gesamt-Kohlendioxyd zeigte und auf je 1 Äquivalent gelösten Chromates ( $\frac{1}{2}$  CrO<sub>4</sub>) 1 Äquivalent Hydrocarbonat enthielt. Die Umsetzung entspricht demnach dem Vorgang:



und verläuft bei hinreichender Menge von PbCrO<sub>4</sub> nur bis zu einem Gleichgewicht. Dieses Gleichgewicht verschiebt sich, wie man auch aus der obigen Umsetzungsgleichung nach dem Massenwirkungsgesetz schließen kann, mit steigender Verdünnung der angewandten Sodalösung zugunsten der rechten Seite.

Die Versuche, die zur Bestimmung des Gleichgewichtes ausgeführt wurden, sind in Tabelle 1 zusammengestellt. Im allgemeinen war bereits nach eintägigem Schütteln des Bleichromats mit der Lösung eine merkliche weitere Veränderung der Lösungszusammensetzung nicht mehr zu beobachten. Nur in einzelnen Fällen — nämlich bei den verdünnteren Lösungen und bei Lösungen von Soda mit Chromatzusatz (vergl. u. die Tabellen 3 und 8) — wurde eine langsamere Einstellung des Gleichgewichtszustandes beobachtet und dementsprechend länger, etwa 10 Tage lang, geschüttelt.



Die nicht unmittelbar bestimmten, sondern nur berechneten Hydrocarbonatkonzentrationen und die danach ermittelten Carbonatgehalte sind in den nachfolgenden Tabellen eingeklammert. Soweit Versuche mit analytischer Bestimmung des Hydrocarbonats vorliegen, ist diesen bei der Mittelbildung, der Zeichnung der Diagramme und der Berechnung der Konstanten der Vorzug gegeben worden. Dies ist schon darum berechtigt, weil diese Versuche auch mit der verbesserten Analysenmethode und mit zum Teil bedeutend längerer Schütteldauer ausgeführt wurden.

Tabelle 1.

Umsetzung von überschüssigem Bleichromat mit Natriumcarbonatlösung  
zu basischem Bleichromat bei 18°.

Versuch Nr.	Ausgangslösung $\frac{1}{2}$ Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> n	Im Gleichgewicht			Bemerkungen	
		$\frac{1}{2}$ Na <sub>2</sub> CrO <sub>4</sub> n	NaHCO <sub>3</sub> n	$\frac{1}{2}$ Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> n		
Na-Konzentration etwa 0,1 n.						
1	a	0,0972	0,0293	(0,0293)	(0,0386)	Bodenkörper von 1a mit neuer Lösung angesetzt.
	b	0,0972	0,0296	(0,0296)	(0,0380)	
2	0,0972	0,0301	(0,0301)	(0,0370)		
3	0,0972	0,0293	(0,0293)	(0,0386)		
4	0,0993	0,0297	(0,0297)	(0,0403)		
5	0,1000	0,0300	0,0325	0,0375		
6	0,1000	0,0300	0,0325	0,0375		
Na-Konzentration etwa 0,05 n.						
7	0,0489	0,0161	(0,0161)	(0,0167)		
8	0,0489	0,0164	(0,0164)	(0,0161)		
9	0,0497	0,0164	(0,0164)	(0,0169)		
10	0,0500	0,0168	0,0184	0,0148		
Na-Konzentration etwa 0,04 n.						
11	0,0390	0,0137	(0,0137)	(0,0116)		
12	0,0390	0,0138	(0,0138)	(0,0114)		
13	0,0400	0,0141	0,0157	(0,0102)		
14	0,0400	0,0144	0,0157	0,0099		
Na-Konzentration etwa 0,02 n.						
15	0,0196	0,00725	(0,00725)	(0,0051)		
16	0,0196	0,00725	(0,00725)	(0,0051)		
17	0,0200	0,00755	0,0083	0,00415		
18	0,0200	0,00755	0,0082	0,00425		
Na-Konzentration etwa 0,01 n.						
19	0,00997	0,00414	(0,00414)	(0,00169)		
20	0,00997	0,00404	(0,00404)	(0,00189)		

Die Mittel der endgültigen Versuche von Tabelle 1 sind in Tabelle 2 zusammengefaßt. Gleichzeitig ist die prozentische Verteilung des Natriums auf die drei Säurereste  $\frac{1}{2}$  CrO<sub>4</sub>, HCO<sub>3</sub> und  $\frac{1}{2}$  CO<sub>3</sub> berechnet.



Tabelle 2.

Umsetzung von überschüssigem Bleichromat mit Natriumcarbonat-  
lösung zu basischem Bleichromat bei 18°.

(Mittelwerte der Tabelle 1.)

Versuche Nr.	Im Gleichgewicht						
	$\frac{1}{2}\text{Na}_2\text{CrO}_4$ n	NaHCO <sub>3</sub> n	$\frac{1}{2}\text{Na}_2\text{CO}_3$ n	Gesamt-Na n	Davon als		
					Chromat %	Hydrocarbonat %	Carbonat %
5, 6	0,0300	0,0325	0,0375	0,1000	30,0	32,5	37,5
10	0,0168	0,0184	0,0148	0,0500	33,6	36,8	29,6
13, 14	0,01425	0,0157	0,01005	0,0400	35,6	39,3	25,1
17, 18	0,00755	0,00825	0,00420	0,0200	37,75	41,25	21,0
19, 20	0,00409	(0,00409)	(0,00179)	0,00997	41,0	(41,0)	(18,0)

Die obigen Versuche bedeuten insofern Sonderfälle des Verlaufes der betrachteten Reaktion, als dabei stets von reiner Sodalösung ausgegangen wurde. In diesem Falle kommt man zu Gleichgewichtslösungen, die äquivalente (oder nahezu äquivalente) Mengen von Natriumhydrocarbonat und Natriumchromat enthalten. In allgemeinerer Weise wird das Gleichgewicht ermittelt, wenn man an Stelle reiner Sodalösungen Gemische von Sodalösungen mit solchen von Natriumhydrocarbonat oder Natriumchromat auf Bleichromat einwirken läßt.

#### Das Gleichgewicht von Bleichromat, basischem Bleichromat und Bleicarbonat mit Lösungen vom Gesamt-Na-Gehalt 0,1 n.

Zur graphischen Darstellung dieser Umsetzungs- und Gleichgewichtsverhältnisse empfiehlt es sich, zunächst nur Lösungen mit konstantem Na-Gehalt ins Auge zu fassen und sich der auch in der vorigen Abhandlung benutzten Dreiecksmethode (S. 139) zu bedienen. An Stelle des Natriumsulfats tritt diesmal das Natriumchromat ( $\frac{1}{2}\text{CrO}_4$ ), während Natriumcarbonat ( $\frac{1}{2}\text{CO}_3$ ) und -hydrocarbonat (HCO<sub>3</sub>) wiederum die beiden andern Komponenten bilden.

Da bei der Umsetzung von gelbem Bleichromat in rotes basisches Bleichromat gleiche Äquivalente von Natriumchromat und Natriumhydrocarbonat auf Kosten von Natriumcarbonat gebildet werden, wird die Veränderung der Lösungszusammensetzung im Diagramm durch gerade Linien dargestellt, die vertikal auf die Axe HCO<sub>3</sub>- $\frac{1}{2}\text{CrO}_4$  hinführen. Die CO<sub>2</sub>-Aufnahme aus der Luft bewirkt allerdings, wie bereits erwähnt, kleine Abweichungen von diesem theoretischen Verlauf nach der Hydrocarbonatseite hin.

In der folgenden Tabelle 3 sind die Ergebnisse der Versuche für Lösungen, die an Gesamt-Na 0,1 n waren, zusammengestellt und in Fig. 1 die Zusammensetzung der Gleichgewichtslösungen, in denen also neutrales und basisches Bleichromat nebeneinander beständig sind, durch die Kurve CQ<sub>0,1</sub> graphisch veranschaulicht.



Tabelle 3.  
Umsetzung von überschüssigem Bleichromat mit Lösungsgemischen von  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ ,  $\text{NaHCO}_3$  und  $\text{Na}_2\text{CrO}_4$  bei  $18^\circ$ . Gesamt-Na = 0,1 n.  
(Vgl. Fig. 1, Kurve  $\text{CQ}_{0,1}$ .)

Ver- such  Nr.	Ausgangslösung	Im Gleichgewicht						Bemerkungen
		$\frac{1}{2}\text{Na}_2\text{CrO}_4$	$\text{NaHCO}_3$	$\frac{1}{2}\text{Na}_2\text{CO}_3$	Vom Gesamt-Na als			
					Chromat	Hydro- carbonat	Carbonat	
n	n	n	%	%	%			
21	$0,0750\text{ n } \frac{1}{2}\text{Na}_2\text{CrO}_4$ $0,0250\text{ n } \frac{1}{2}\text{Na}_2\text{CO}_3$	0,0789	(0,0039)	(0,0172)	78,9	(3,9)	(17,2)	
22	dasselbe	0,0811	0,0065	0,0123	81,1	6,5	12,3	
23	$0,0500\text{ n } \frac{1}{2}\text{Na}_2\text{CrO}_4$ $0,0500\text{ n } \frac{1}{2}\text{Na}_2\text{CO}_3$	0,0613	(0,0113)	(0,0274)	61,3	(11,3)	(27,4)	
24	dasselbe	0,0628	0,0136	0,0236	62,8	13,6	23,6	
25	$0,0250\text{ n } \frac{1}{2}\text{Na}_2\text{CrO}_4$ $0,0750\text{ n } \frac{1}{2}\text{Na}_2\text{CO}_3$	0,0449	(0,0199)	(0,0352)	44,9	(19,9)	(35,2)	
Mittel 5 u. 6	$0,1000\text{ n } \frac{1}{2}\text{Na}_2\text{CO}_3$	0,0300	0,0325	0,0375	30,0	32,5	37,5	
26	$0,0150\text{ n } \frac{1}{2}\text{Na}_2\text{CrO}_4$ $0,0350\text{ n } \text{NaHCO}_3$ $0,0500\text{ n } \frac{1}{2}\text{Na}_2\text{CO}_3$	0,0196	(0,0396)	(0,0408)	19,6	(39,6)	(40,8)	
27	$0,0100\text{ n } \frac{1}{2}\text{Na}_2\text{CrO}_4$ $0,0500\text{ n } \text{NaHCO}_3$ $0,0400\text{ n } \frac{1}{2}\text{Na}_2\text{CO}_3$	0,0102	—	—	—	—	—	Reaktion blieb aus, auch nach Impfen mit basi- schem Bleichro- mat.

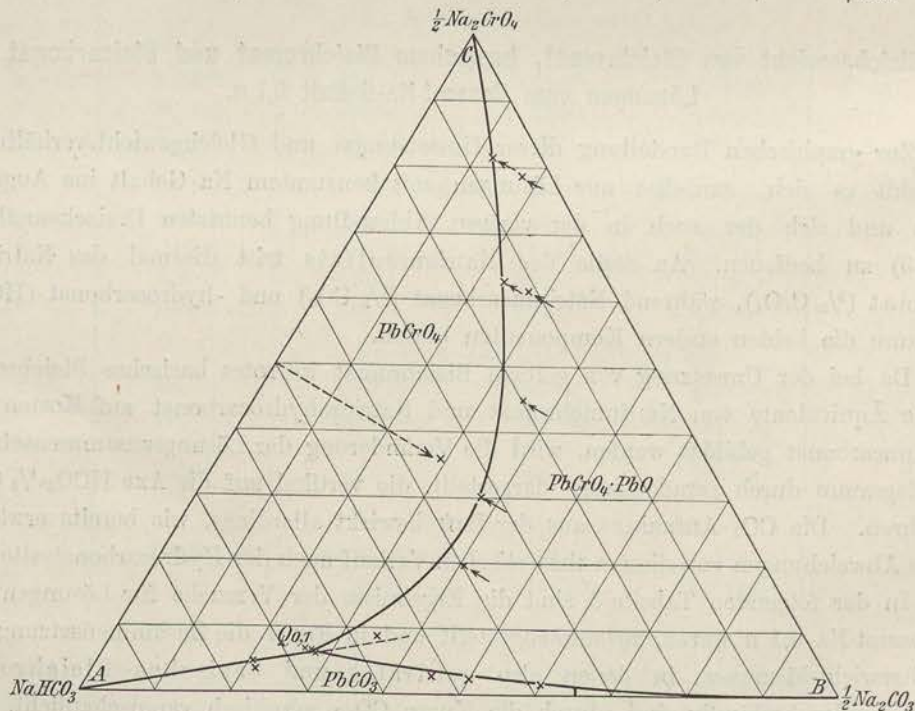
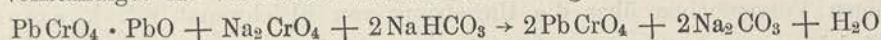


Fig. 1.  
Gleichgewicht der Bleichromate mit Lösungen von  $\text{NaHCO}_3$ ,  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ ,  $\text{Na}_2\text{CrO}_4$ .  
0,1 n. Na.  $18^\circ$ .



Die Punkte der endgültigen Versuche fügen sich gut in eine Kurve. Bei den letzten beiden Versuchen wurde aus später ersichtlichen Gründen die Zusammensetzung der Ausgangslösung nur wenig verschieden von der Lage des vermutlichen Gleichgewichtes gewählt; in einem Falle (Vers. 27) trat überhaupt keine merkliche Reaktion ein, in dem andern (Vers. 26) ist die Reaktion sicher nicht bis zum Gleichgewicht abgelaufen. Ähnliche Reaktionshemmungen haben wir auch bei den Untersuchungen der vorstehenden Abhandlung beobachtet.

Die Umwandlung des Bleichromats in rotes basisches Bleichromat erwies sich im folgenden zwar als umkehrbar, doch ist die Umkehrbarkeit auffälliger Weise keine vollständige: die vom roten basischen Salz ausgehende Reaktion



bleibt bei höheren Natriumchromatgehalten stehen, als sie bei der umgekehrten Reaktion erreicht wurden.

Tabelle 4.

Umsetzung von überschüssigem basischem Bleichromat mit chromat-haltigen Lösungen der Natriumcarbonate bei 18°. Gesamt-Na = 0,1 n.

(Vgl. Fig. 1.)

Ver- such  Nr.	Ausgangslösung	Im Gleichgewicht					
		$\frac{1}{2}\text{Na}_2\text{CrO}_4$	NaHCO <sub>3</sub>	$\frac{1}{2}\text{Na}_2\text{CO}_3$	Vom Gesamt-Na als		
					Chromat %	Hydrocarbonat %	Carbonat %
28	0,0500 n $\frac{1}{2}\text{Na}_2\text{CrO}_4$ 0,0500 n NaHCO <sub>3</sub>	0,0355	(0,0355)	(0,0290)	35,5	(35,5)	(29,0)
29	0,0350 n $\frac{1}{2}\text{Na}_2\text{CrO}_4$ 0,0350 n NaHCO <sub>3</sub> 0,0300 n $\frac{1}{2}\text{Na}_2\text{CO}_3$	Nach 11 Tagen praktisch unverändert					

Wir vermuteten anfänglich, daß diese mangelhafte Umkehrbarkeit auf eine Alterung oder eine Dehydratation des roten Salzes zurückzuführen sei, indem vielleicht das frisch entstandene basische Chromat im Gegensatz zu dem an der Luft getrockneten noch Wasser enthalte, z. B.  $\text{PbCrO}_4 \cdot \text{Pb}(\text{OH})_2$ , und darum einem anderen Gleichgewichte entspreche; doch erwies es sich auch mit frisch dargestelltem, noch nicht getrocknetem basischem Bleichromat als unmöglich, das von der andern Seite erreichte Gleichgewicht wieder zu erhalten. Der Versuch 29 der Tabelle 4 lehrt, daß es sich auch nicht um einen allmählichen Verlust der Reaktionsfähigkeit des Salzes während des Schüttelns handeln kann, denn eine Lösung, deren Zusammensetzung derjenigen nahe lag, die im vorhergehenden Versuch erreicht worden war, reagierte von vornherein nicht mehr mit basischem Bleichromat. Die gleichen Beobachtungen wurden auch an verdünnteren Lösungen (s. u.) gemacht. Man wird die Abweichung daher durch verschiedene Modifikationen des neutralen Bleichromats zu erklären haben, indem das aus basischem Bleichromat entstehende neutrale Bleichromat etwas löslicher und

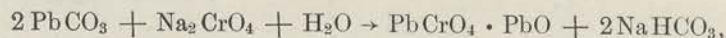


instabiler sein könnte als das auf präparativem Wege erhaltene. Diese Erklärung findet darin eine gewisse Stütze, daß auch nach dem Verhalten von Bleichromat bei seiner Fällung aus Bleisalzlösungen (s. S. 167) Anzeichen für das Auftreten verschiedener Formen dieses Salzes bestehen.

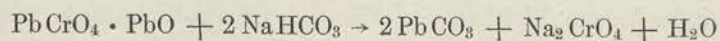
Da die beschriebene Erscheinung für die Behandlung der uns beschäftigenden Fragen nur von untergeordneter Bedeutung war, sind wir ihr nicht weiter nachgegangen. Im folgenden soll unter der Gleichgewichtskurve „neutrales Bleichromat  $\rightleftharpoons$  basisches Bleichromat“ stets die Kurve CQ, die vom neutralen Bleichromat aus erreicht wurde, verstanden werden.

Das Gleichgewicht zwischen Bleicarbonat und basischem Bleichromat. Bei einigen Vorversuchen über die Umsetzung von Bleichromat mit konzentrierteren Sodalösungen hatte sich nicht das rote basische Chromat, sondern ein fast weißer, nur noch ganz schwach gelblich gefärbter Bodenkörper gebildet, den wir für mit etwas Bleichromat verunreinigtes Bleicarbonat, hielten, eine Vermutung, die sich allerdings nach unseren späteren Betrachtungen als nicht stichhaltig erwies; vielmehr lag das in der vorstehenden Abhandlung beschriebene basische Natriumbleicarbonat vor. Um zunächst in 0,1 n Na-Lösung die Beziehungen des neutralen Bleicarbonats zu den beiden Bleichromaten klarzustellen, wurde sein Verhalten in verschiedenen Lösungsgemischen von Natriumchromat, -hydrocarbonat und -carbonat untersucht.

Da die Bildung von basischem Bleichromat aus Bleicarbonat nach der Gleichung



also unter Abnahme des Chromats und entsprechender Zunahme des Hydrocarbonats in der Lösung verlaufen muß, wird der Ablauf dieser Reaktion im Dreiecksdiagramm durch parallele Linien zur Achse CA dargestellt. Die Achse BC gehört nach den obigen Versuchen zweifellos dem Existenzgebiet des basischen Bleichromates an. Um die Umwandlung von Bleicarbonat in rotes basisches Bleichromat zu verfolgen, wurden daher Lösungen, deren Zusammensetzung Punkten von BC entsprach, also Gemische von  $\text{Na}_2\text{CrO}_4$  und  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  mit einem Gesamt-Na-Gehalt von 0,1 n, mit Bleicarbonat geschüttelt. Die Entstehung von rotem Salz konnte bereits nach wenigen Minuten beobachtet werden. Die Reaktion kam erst zum Stillstand, wenn die Lösungen weitgehend an Chromat verarmt waren; immerhin verblieb im Gleichgewicht noch ein kleiner, meßbarer Gehalt an Natriumchromat, so daß dem Bleicarbonat wenigstens ein kleines Existenzgebiet in der Nachbarschaft der Achse AB zukommt. Die Gleichgewichtskurve  $\text{BQ}_{0,1}$  für gleichzeitige Gegenwart von Bleicarbonat und basischem Bleichromat, die so in den Versuchen Nr. 30 bis 32 von Tabelle 5 erhalten wurde, konnte auch bei der inversen Reaktion, der Bildung von Bleicarbonat aus basischem Bleichromat:



(Vers. 33) erreicht werden.



Tabelle 5.

Gleichgewicht  $2 \text{PbCO}_3 + \text{Na}_2\text{CrO}_4 + \text{H}_2\text{O} \rightleftharpoons \text{PbCrO}_4 \cdot \text{PbO} + 2 \text{NaHCO}_3$  bei  $18^\circ$ .

Gesamt-Na = 0,1 n.

(Vgl. Fig. 1, Kurve BQ<sub>0,1</sub>.)

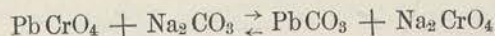
Ver- such  Nr.	Ausgangsstoffe	Im Gleichgewicht						Bemerkungen
		$\frac{1}{2} \text{Na}_2 \text{CrO}_4$	NaHCO <sub>3</sub>	$\frac{1}{2} \text{Na}_2 \text{CO}_3$	Vom Gesamt-Na als			
					Chromat	Hydro- carbonat	Carbonat	
n	n	n	%	%	%			
30	0,0400 n $\frac{1}{2} \text{Na}_2 \text{CrO}_4$ 0,0600 n $\frac{1}{2} \text{Na}_2 \text{CO}_3$ PbCO <sub>3</sub>	0,0016	(0,0384)	(0,0600)	1,6	(38,4)	(60,0)	
31	0,0500 n $\frac{1}{2} \text{Na}_2 \text{CrO}_4$ 0,0500 n $\frac{1}{2} \text{Na}_2 \text{CO}_3$ PbCO <sub>3</sub>	0,0024	(0,0476)	(0,0500)	2,4	(47,6)	(50,0)	
32	0,0550 n $\frac{1}{2} \text{Na}_2 \text{CrO}_4$ 0,0450 n $\frac{1}{2} \text{Na}_2 \text{CO}_3$ PbCO <sub>3</sub>	0,0029	(0,0521)	(0,0450)	2,9	(52,1)	(45,0)	
33	0,0550 n NaHCO <sub>3</sub> 0,0450 n $\frac{1}{2} \text{Na}_2 \text{CO}_3$ PbCrO <sub>4</sub> · PbO	0,0028	(0,0522)	(0,0450)	2,8	(52,2)	(45,0)	Umgekehrte Reaktion.

Im Schnittpunkt Q<sub>0,1</sub> der Gleichgewichtskurven „Bleichromat  $\rightleftharpoons$  basisches Bleichromat“ und „Bleicarbonat  $\rightleftharpoons$  basisches Bleichromat“ müssen die drei festen Salze sämtlich neben Lösung und Gasraum stabil sein (5-Phasenpunkt). Dieser Punkt wurde experimentell auf verschiedenen Wegen erreicht, wie aus Tabelle 6 (S. 176) zu ersehen ist.

Die Versuche wurden im allgemeinen derart angestellt, daß zu einer Lösung, die im Existenzgebiet des einen Salzes lag, die beiden andern Salze im Überschuß hinzugefügt wurden, oder es wurde durch Umsetzung eines Salzes, z. B. des neutralen Bleichromats, zunächst ein zweiter Bodenkörper, das basische Bleichromat, erzeugt und erst nach 1 bis 2 Tagen das dritte Salz hinzugesetzt. So gelang es, sich dem 5-Phasenpunkt von verschiedenen Seiten her zu nähern.

Das endgültige Gleichgewicht stellte sich bei diesen Versuchen recht langsam ein und war selbst nach 14tägiger Schütteldauer noch nicht ganz erreicht.

Die beiden letzten Versuche der Tabelle 6 und einige andere, die hier nicht mitangeführt sind, wurden ursprünglich zu dem Zwecke angestellt, um durch die einfache Umsetzung



Punkte der Gleichgewichtslinie „Bleicarbonat  $\rightleftharpoons$  Bleichromat“ (AQ<sub>0,1</sub>) zu erreichen; sie erwiesen sich jedoch hierfür als nicht geeignet, da der 5-Phasenpunkt der Hydrocarbonatecke A weit näher liegt, als wir ursprünglich angenommen hatten, oder mit anderen Worten: nur in Lösungen, die verhältnismäßig reich an Hydrocarbonat sind, verläuft die oben formulierte Reaktion ohne Dazwischenkunft von basischem Blei-



Tabelle 6.

Gleichgewicht zwischen Bleichromat, basischem Bleichromat und Bleicarbonat mit chromathaltigen Lösungen der Natriumcarbonate bei 18°.

Gesamt-Na = 0,1 n.

(Vgl. Fig. 1, 5-Phasenpunkt  $Q_{0,1}$ .)

Ver- such  Nr.	Ausgangsstoffe	Im Gleichgewicht						Bemerkungen
		$\frac{1}{2}Na_2CrO_4$	NaHCO <sub>3</sub>	$\frac{1}{2}Na_2CO_3$	Vom Gesamt-Na als			
					Chromat	Hydro- carbonat	Carbonat	
n	n	n	%	%	%			
34	0,0550 n $\frac{1}{2}Na_2CrO_4$ 0,0450 n $\frac{1}{2}Na_2CO_3$ PbCrO <sub>4</sub> , PbCO <sub>3</sub>	0,0059	0,0668	0,0273	5,9	66,8	27,3	
35	0,1000 n $\frac{1}{2}Na_2CO_3$ PbCrO <sub>4</sub> nach 1 täg. Schüt- teln PbCO <sub>3</sub> zugefügt	0,0066	0,0668	0,0266	6,6	66,8	26,6	
36	0,0500 n $\frac{1}{2}Na_2CrO_4$ 0,0500 n $\frac{1}{2}Na_2CO_3$ PbCO <sub>3</sub> nach 1 täg. Schüt- teln PbCrO <sub>4</sub> zugefügt	0,0061	0,0662	0,0277	6,1	66,2	27,7	
a	0,0500 n NaHCO <sub>3</sub> 0,0500 n $\frac{1}{2}Na_2CO_3$ PbCrO <sub>4</sub>	0,0036	—	—	3,6	—	—	Nach 2 Tagen; offenbar unter Bildung von PbCO <sub>3</sub> bis zur Kurve BQ ge- rückt.
b	—	0,0062	—	—	6,2	—	—	
38	0,0350 n $\frac{1}{2}Na_2CrO_4$ 0,0650 n NaHCO <sub>3</sub> PbCO <sub>3</sub>	0,0065	—	—	6,5	—	—	Dem Chromat- gehalt zufolge nach primärer PbCrO <sub>4</sub> -Bildung zum 5-Phasen- punkt gerückt.

chromat. Wenn auch bei diesen Versuchen eine besondere Bestimmung des Hydrocarbonatgehaltes unterlassen worden war, kann man wohl schon aus der Chromatbestimmung allein ersehen, daß der 5-Phasenpunkt erreicht wurde. Der Versuch 37 a, b bietet insofern ein besonderes Interesse, als die Reaktion zunächst, wie dies ja theoretisch vorherzusehen ist, unter ausschließlicher Bildung von PbCO<sub>3</sub> verlaufen, nach Erreichung der Gleichgewichtslinie PbCO<sub>3</sub>  $\rightleftharpoons$  PbCrO<sub>4</sub> · PbO aber anscheinend langsam längs BQ zum 5-Phasenpunkt gelaufen ist.

Das Gleichgewicht zwischen Bleichromat und Bleicarbonat. Die Ermittlung der Gleichgewichtskurve „Bleichromat  $\rightleftharpoons$  Bleicarbonat“ gestaltete sich nunmehr sehr einfach. Ein Punkt dieser Kurve war bereits in dem 5-Phasenpunkt  $Q_{0,1}$  bekannt. Der Theorie zufolge muß in den Punkten dieser Kurve das Verhältnis von Chromat zu Carbonat in der Lösung konstant sein, d. h. die Kurve ist die von der



Carbonatecke des Diagramms ausgehende Grade  $AQ_{0,1}$ . Bei der geringen Länge dieser Linie begnügten wir uns mit der experimentellen Ermittlung noch eines ihrer Punkte. Dieser wurde sowohl durch Umsetzung von Bleichromat mit Natriumcarbonat-hydrocarbonat-Lösung, wie durch Umsetzung von Bleicarbonat mit der entsprechenden Natriumchromat-hydrocarbonat-Lösung erreicht. Die Reaktionswege stellen sich gemäß der Umsetzungsgleichung



im Diagramm als bei konstantem Hydrocarbonatgehalt verlaufende Gerade dar, sind also Parallele zur Dreieckseite BC.

Tabelle 7.

Gleichgewicht  $PbCrO_4 + Na_2CO_3 \rightleftharpoons PbCO_3 + Na_2CrO_4$  bei 18 °.

Gesamt-Na = 0,1 n.

(Vgl. Fig. 1, Kurve  $AQ_{0,1}$ .)

Ver- such  Nr.	Ausgangsstoffe	Im Gleichgewicht						Bemerkungen
		$\frac{1}{2} Na_2CrO_4$	NaHCO <sub>3</sub>	$\frac{1}{2} Na_2CO_3$	Vom Gesamt-Na als			
					Chromat	Hydro- carbonat	Carbonat	
n	n	n	%	%	%			
39	0,0750 n NaHCO <sub>3</sub> 0,0250 n $\frac{1}{2} Na_2CO_3$ PbCrO <sub>4</sub>	0,0038	(0,0750)	(0,0212)	3,8	(75,0)	(21,2)	
40	0,0750 n NaHCO <sub>3</sub> 0,0250 n $\frac{1}{2} Na_2CrO_4$ PbCO <sub>3</sub>	0,0047	(0,0750)	(0,0203)	4,7	(75,0)	(20,3)	
41	0,0550 n NaHCO <sub>3</sub> 0,0450 n $\frac{1}{2} Na_2CrO_4$ PbCO <sub>3</sub>	0,0088	0,0568	0,0344	8,8	56,8	34,4	metastabil

Der Versuch 41 der Tabelle 7 führt zu einem jenseits des 5-Phasenpunktes liegenden, also metastabilen Punkt der Gleichgewichtskurve „Bleichromat  $\rightleftharpoons$  Bleicarbonat“. Eigentlich hätte die Reaktion bis zum 5-Phasenpunkt führen müssen, ist aber anscheinend unter Übersättigung an rotem basischen Bleichromat vorher stehen geblieben.

### Das Gleichgewicht von Bleichromat, basischem Bleichromat und Bleicarbonat mit Lösungen vom Gesamt-Na-Gehalt 0,05 n.

In ganz ähnlicher Weise wie für Lösungen mit einem Gesamt-Na-Gehalt von 0,1 n wurden die Gleichgewichtsbeziehungen der drei festen Bleisalze auch für Lösungen mit einem Gesamt-Na-Gehalt von 0,05 n ermittelt. Die nachfolgenden Tabellen enthalten die Zusammenstellung dieser Versuche. Nach ihnen ist das Gleichgewichtsdiagramm Fig. 2 (S. 180) gezeichnet.



Tabelle 8.

Umsetzung von überschüssigem Bleichromat mit Lösungsgemischen von  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ ,  $\text{NaHCO}_3$  und  $\text{Na}_2\text{CrO}_4$  bei  $18^\circ$ . Gesamt-Na = 0,05 n.

(Vgl. Fig. 2, Kurve  $\text{CQ}_{0,05}$ .)

Ver- such  Nr.	Ausgangslösung	Im Gleichgewicht						Bemerkungen
		$\frac{1}{2}\text{Na}_2\text{CrO}_4$	NaHCO <sub>3</sub>	$\frac{1}{2}\text{Na}_2\text{CO}_3$	Vom Gesamt-Na als			
					Chromat	Hydro- carbonat	Carbonat	
n	n	n	%	%	%			
42	0,0375 n $\frac{1}{2}\text{Na}_2\text{CrO}_4$ 0,0125 n $\frac{1}{2}\text{Na}_2\text{CO}_3$	0,0407	(0,0032)	(0,0061)	81,4	(6,4)	(12,2)	Mit etwas basi- schem Bleichro- mat geimpft
43	dasselbe	0,0400	(0,0025)	(0,0075)	80,0	(5,0)	(15,0)	
44	0,0250 n $\frac{1}{2}\text{Na}_2\text{CrO}_4$ 0,0250 n $\frac{1}{2}\text{Na}_2\text{CO}_3$	0,0324	(0,0074)	(0,0102)	64,8	(14,8)	(20,4)	
45	dasselbe	0,0324	0,0082	0,0094	64,8	16,4	18,8	vgl. Tab. 2
10	0,0500 n $\frac{1}{2}\text{Na}_2\text{CO}_3$	0,0168	0,0184	0,0148	33,6	36,8	29,6	
46	0,0075 n $\frac{1}{2}\text{Na}_2\text{CrO}_4$ 0,0175 n NaHCO <sub>3</sub> 0,0250 n $\frac{1}{2}\text{Na}_2\text{CO}_3$	0,0112	(0,0212)	(0,0176)	22,4	(42,4)	(35,2)	
47	0,0025 n $\frac{1}{2}\text{Na}_2\text{CrO}_4$ 0,0225 n NaHCO <sub>3</sub> 0,0250 n $\frac{1}{2}\text{Na}_2\text{CO}_3$	0,0061	(0,0261)	(0,0178)	12,2	(52,2)	(35,6)	

Die Versuche mit eingeklammerten Zahlen (bei denen  $\text{HCO}_3$  und  $\text{CO}_3$  nur rechnerisch ermittelt sind) wurden nach verhältnismäßig kurzer Schütteldauer abgebrochen; da bei ihnen das Gleichgewicht offenbar noch nicht erreicht war, sind sie bei der Zeichnung der Gleichgewichtskurve nicht mitberücksichtigt worden. Der untere Teil der Gleichgewichtskurven „Bleichromat  $\rightleftharpoons$  basisches Bleichromat“  $\text{CQ}$ , d. i. der Teil in der Nähe von Q, entbehrt also noch der experimentellen Bestätigung.

Auch in diesen verdünnteren Lösungen führte die umgekehrte Reaktion (Tabelle 9) nicht ganz bis zu demselben Gleichgewicht.

Tabelle 9.

Umsetzung von überschüssigem basischem Bleichromat mit chromat-haltigen Lösungen der Natriumcarbonate bei  $18^\circ$ . Gesamt-Na = 0,05 n.

(Vgl. Fig. 2.)

Ver- such  Nr.	Ausgangslösung	Im Gleichgewicht						Bemerkungen
		$\frac{1}{2}\text{Na}_2\text{CrO}_4$	NaHCO <sub>3</sub>	$\frac{1}{2}\text{Na}_2\text{CO}_3$	Vom Gesamt-Na als			
					Chromat	Hydro- carbonat	Carbonat	
n	n	n	%	%	%			
48	0,0250 n $\frac{1}{2}\text{Na}_2\text{CrO}_4$ 0,0250 n NaHCO <sub>3</sub>	0,0193	(0,0193)	(0,0114)	38,6	(38,6)	(22,8)	11 Tage geschüt- telt
49	0,0250 n $\frac{1}{2}\text{Na}_2\text{CrO}_4$ 0,0250 n NaHCO <sub>3</sub>	0,0191	(0,0191)	(0,0118)	38,2	(38,2)	(23,6)	



Tabelle 10.

Gleichgewicht  $2 \text{PbCO}_3 + \text{Na}_2\text{CrO}_4 + \text{H}_2\text{O} \rightleftharpoons \text{PbCrO}_4 \cdot \text{PbO} + 2 \text{NaHCO}_3$   
 bei  $18^\circ$ . Gesamt-Na = 0,05 n.

(Vgl. Fig. 2, Kurve  $\text{BQ}_{0,05}$ .)

Ver- such  Nr.	Ausgangsstoffe	Im Gleichgewicht						Bemerkungen
		$\frac{1}{2} \text{Na}_2\text{CrO}_4$	$\text{NaHCO}_3$	$\frac{1}{2} \text{Na}_2\text{CO}_3$	Vom Gesamt-Na als			
					Chromat	Hydro- carbonat	Carbonat	
n	n	n	%	%	%			
50	0,0200 n $\frac{1}{2} \text{Na}_2\text{CrO}_4$ 0,0300 n $\frac{1}{2} \text{Na}_2\text{CO}_3$ PbCO <sub>3</sub>	0,0004	(0,0196)	(0,0300)	0,8	(39,2)	(60,0)	
51	0,0250 n $\frac{1}{2} \text{Na}_2\text{CrO}_4$ 0,0250 n $\frac{1}{2} \text{Na}_2\text{CO}_3$ PbCO <sub>3</sub>	0,0006	(0,0244)	(0,0250)	1,2	(48,8)	(50,0)	
52	0,0275 n $\frac{1}{2} \text{Na}_2\text{CrO}_4$ 0,0225 n $\frac{1}{2} \text{Na}_2\text{CO}_3$ PbCO <sub>3</sub>	0,0007	(0,0268)	(0,0225)	1,4	(53,6)	(45,0)	
53	0,0275 n NaHCO <sub>3</sub> 0,0225 n $\frac{1}{2} \text{Na}_2\text{CO}_3$ PbCrO <sub>4</sub> · PbO	0,0007	(0,0268)	(0,0225)	1,4	(53,6)	(45,0)	umgekehrte Re- aktion

Tabelle 11.

Gleichgewicht zwischen Bleichromat, basischem Bleichromat und Blei-  
 carbonat mit chromathaltigen Lösungen der Natriumcarbonate bei  $18^\circ$ .  
 Gesamt-Na = 0,05 n.

(Vgl. Fig. 2, 5-Phasenpunkt  $\text{Q}_{0,05}$ .)

Ver- such  Nr.	Ausgangsstoffe	Im Gleichgewicht						Bemerkungen
		$\frac{1}{2} \text{Na}_2\text{CrO}_4$	$\text{NaHCO}_3$	$\frac{1}{2} \text{Na}_2\text{CO}_3$	Vom Gesamt-Na als			
					Chromat	Hydro- carbonat	Carbonat	
n	n	n	%	%	%			
54	0,0250 n $\frac{1}{2} \text{Na}_2\text{CrO}_4$ 0,0250 n $\frac{1}{2} \text{Na}_2\text{CO}_3$ PbCrO <sub>4</sub> PbCO <sub>3</sub>	0,0020	0,0403	0,0077	4,0	80,6	15,4	
55	0,0325 n NaHCO <sub>3</sub> 0,0175 n $\frac{1}{2} \text{Na}_2\text{CO}_3$ PbCrO <sub>4</sub>	0,0018	—	—	3,6	—	—	5-Phasenpunkt längs der Kurve BQ erreicht oder fast erreicht.

Von der Gleichgewichtslinie „Bleichromat  $\rightleftharpoons$  Bleicarbonat“ AQ wurde nur ein metastabiler Punkt von beiden Seiten her erreicht, der zur Lage von AQ sehr gut paßt und einer Übersättigung an basischem Bleichromat entspricht.



Tabelle 12.

Gleichgewicht  $\text{PbCrO}_4 + \text{Na}_2\text{CO}_3 \rightleftharpoons \text{PbCO}_3 + \text{Na}_2\text{CrO}_4$  bei  $18^\circ$ .

Gesamt-Na = 0,05 n.

(Vgl. Fig. 2, Kurve  $AQ_{0,05}$ .)

Ver- such  Nr.	Ausgangsstoffe	Im Gleichgewicht						Bemerkungen
		$\frac{1}{2}\text{Na}_2\text{CrO}_4$	NaHCO <sub>3</sub>	$\frac{1}{2}\text{Na}_2\text{CO}_3$	Vom Gesamt-Na als			
					Chromat	Hydro- carbonat	Carbonat	
n	n	n	%	%	%			
56	0,0375 n NaHCO <sub>3</sub> 0,0125 n $\frac{1}{2}\text{Na}_2\text{CO}_3$ PbCrO <sub>4</sub>	0,0021	(0,0375)	(0,0104)	4,2	(75,0)	(20,8)	metastabil
57	0,0125 n $\frac{1}{2}\text{Na}_2\text{CrO}_4$ 0,0375 n NaHCO <sub>3</sub> PbCO <sub>3</sub>	0,0025	(0,0375)	(0,0100)	5,0	(75,0)	(20,0)	metastabil

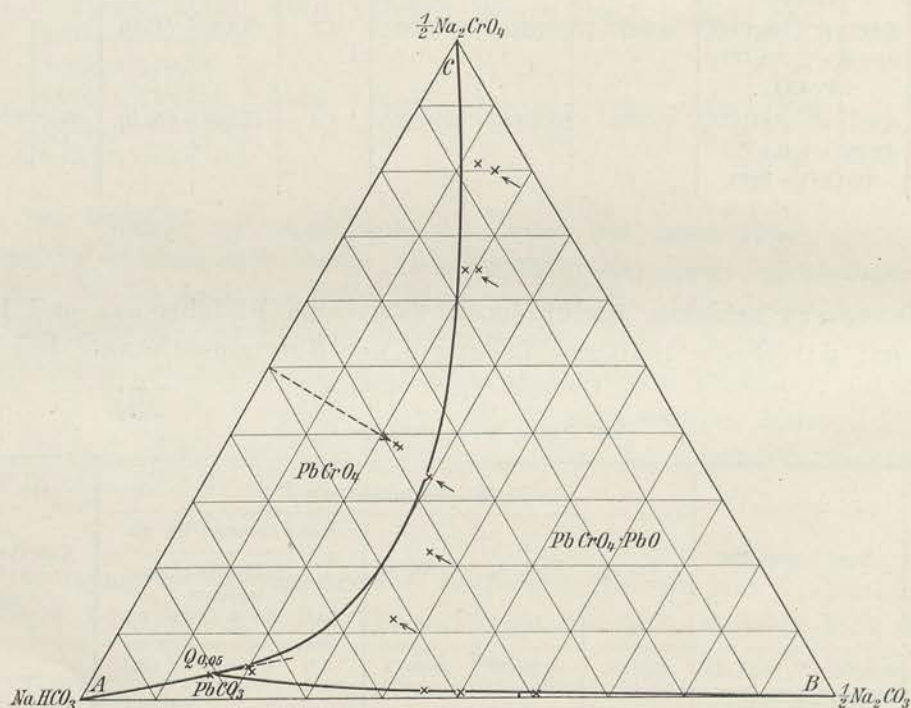


Fig. 2.

Gleichgewicht der Bleichromate mit Lösungen von NaHCO<sub>3</sub>, Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, Na<sub>2</sub>CrO<sub>4</sub>.  
0,05 n Na. 18°.

Zusammenfassend läßt sich also nach diesen Versuchen bezüglich der beiden Diagramme für Na = 0,1 n und Na = 0,05 n sagen: die Gesamtheit aller Mischungen von Natriumchromat-, Natriumhydrocarbonat- und Natriumcarbonatlösungen zerfällt in drei Teilgebiete. Im Gebiete AQC ist neutrales Bleichromat, im Gebiete BQC basisches Bleichromat und im Gebiete AQB Bleicarbonat (bzw. basisches Bleicarbonat oder basi-



sches Natriumbleicarbonat, vergl. w. u. S. 186) stabil. Längs CQ sind die beiden Bleichromate, längs AQ neutrales Bleichromat und Bleicarbonat, längs BQ basisches Bleichromat und Bleicarbonat miteinander im Gleichgewicht. In den Punkten Q sind alle drei Bodenkörper beständig. Das Gleichgewicht zwischen neutralem und basischem Bleichromat stellt sich in der Nähe der Punkte Q nur langsam und unvollkommen ein; es hat sich ferner nicht als vollkommen reversibel erweisen lassen, wohl dagegen die übrigen Gleichgewichte.

Ein Vergleich der beiden Diagramme für 0,1 n Na und 0,05 n Na lehrt, daß die Existenzgebiete des neutralen Bleichromats und des Bleicarbonats mit steigender Verdünnung der Alkalisalze zugunsten des basischen Bleichromats verhältnismäßig kleiner werden.

Über den Temperatureinfluß auf die Gleichgewichte wurde nur ein Doppelversuch mit 0,1 n  $\frac{1}{2}$   $\text{Na}_2\text{CO}_3$  und  $\text{PbCrO}_4$  bei 37° gemacht. Es trat wiederum Bildung von rotem basischem Bleichromat ein; das Gleichgewicht wurde rasch und mit guter Übereinstimmung erreicht.

Tabelle 13.

Umsetzung von überschüssigem Bleichromat mit 0,1n Natriumcarbonatlösung zu basischem Bleichromat bei 37°.

Ver- such	Im Gleichgewicht						Bemerkungen
	$\frac{1}{2}$ $\text{Na}_2\text{CrO}_4$	$\text{NaHCO}_3$	$\frac{1}{2}$ $\text{Na}_2\text{CO}_3$	Vom Gesamt-Na als			
				Chromat	Hydrocarbonat	Carbonat	
Nr.	n	n	n	%	%	%	
58	0,0399	(0,0399)	(0,0202)	39,9	(39,9)	(20,2)	3 Tage geschüttelt
59	0,0399	(0,0399)	(0,0202)	39,9	(39,9)	(20,2)	6 " "

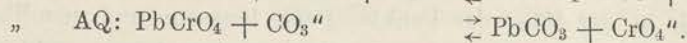
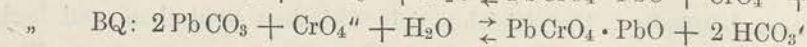
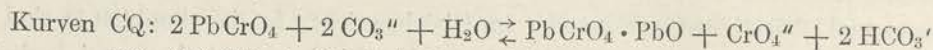
Während die entsprechende Reaktion bei 18° schon bei einem Chromatgehalt von 30% Halt macht, verläuft sie bei 37° bis zu einem Gehalt von rund 40% Chromat. Das Existenzgebiet des basischen Bleichromats wird also mit steigender Temperatur, wie dies die zunehmende Hydrolyse der Alkalicarbonate auch von vornherein vermuten läßt, größer. In qualitativer Hinsicht werden jedoch bei 37° gegenüber den Verhältnissen bei 18° noch keine wesentlichen Verschiedenheiten bestehen.

#### Theoretische Betrachtung der Gleichgewichte zwischen den drei Bleisalzen.

Der auf experimentellem Wege ermittelte Verlauf der Grenzkurven zwischen den Existenzgebieten der drei betrachteten Bleisalze soll im folgenden in ähnlicher Weise vom theoretischen Standpunkte aus geprüft werden, wie dies in der voranstehenden Abhandlung für die dort behandelten Grenzkurven geschehen ist. Die Gleichgewichtslinien stellen auch hier die Gesamtheit der Gleichgewichtszustände dar, bei denen die



von dem einen zum andern Bodenkörper führenden Reaktionen bei gegebenem Gesamt-Na-Gehalt stehen bleiben, nämlich für die



Da die aktiven Massen der als Bodenkörper anwesenden Stoffe als konstant anzunehmen sind, folgt nach dem Massenwirkungsgesetz die Konstanz folgender Ausdrücke:

$$\text{für CQ, Bleichromat} \rightleftharpoons \text{basisches Bleichromat: } K_6 = \frac{[\text{CrO}_4''] \cdot [\text{HCO}_3']^2}{[\text{CO}_3'']^2}$$

$$\text{„ BQ, Bleicarbonat} \rightleftharpoons \text{basisches Bleichromat: } K_7 = \frac{[\text{HCO}_3']^2}{[\text{CrO}_4'']}$$

$$\text{„ AQ, Bleichromat} \rightleftharpoons \text{Bleicarbonat: } K_8 = \frac{[\text{CrO}_4'']}{[\text{CO}_3'']}$$

Zwischen den drei der Theorie zufolge für gegebene Temperatur konstanten Größen  $K_6$ ,  $K_7$  und  $K_8$  muß, wie leicht ersichtlich, die Beziehung gelten:

$$K_8 = \sqrt{\frac{K_6}{K_7}},$$

das ist der algebraische Ausdruck für die Tatsache, daß die drei Kurven sich in einem Punkte schneiden.

Aus den gleichen Gründen wie in der voranstehenden Abhandlung (S. 133) mußten wir auch bei der Auswertung der Konstanten  $K_6$ ,  $K_7$  und  $K_8$  von der Einführung von Ionenkonzentrationen absehen und uns mit der Berechnung der angenäherten Ausdrücke:

$$K_6' = \frac{(\text{Na}_2\text{CrO}_4) \cdot (\text{NaHCO}_3)^2}{(\text{Na}_2\text{CO}_3)^2}$$

$$K_7' = \frac{(\text{NaHCO}_3)^2}{(\text{Na}_2\text{CrO}_4)}$$

$$K_8' = \frac{(\text{Na}_2\text{CrO}_4)}{(\text{Na}_2\text{CO}_3)}$$

begnügen. Der durch Vernachlässigung der unvollständigen Ionisation bedingte Fehler kann hier nur sehr gering sein, da die Ionisationsgrade sich bei Einführung in die obigen Ausdrücke vermutlich fast völlig aufheben würden. Eine Bestätigung dieser Annahme ergibt sich daraus, daß die Werte der Konstanten  $K'$  (vergl. die Tabellen 14 bis 16) im Mittel von der Gesamt-Na-Konzentration nahezu unabhängig sind, während ein erheblicher Einfluß der unvollständigen Ionisation einen deutlichen Gang der Werte bewirken müßte.

Bei der Zusammenstellung der Tabellen 14 bis 16 wurden nach Möglichkeit wiederum nur solche Versuche berücksichtigt, die wir oben als „endgültige“ gekennzeichnet hatten.



Tabelle 14.  
Gleichgewichtskonstante der Umsetzung von neutralem in basisches  
Bleichromat bei 18°.

(Nach Versuchen der Tabellen 2, 3, 6, 11.)

Versuch Nr.	Im Gleichgewicht			$K_0' = \frac{(\text{Na}_2\text{CrO}_4)(\text{NaHCO}_3)^2}{(\text{Na}_2\text{CO}_3)^2}$	Bemerkungen
	$\text{Na}_2\text{CrO}_4$ Mol/l	$\text{NaHCO}_3$ Mol/l	$\text{Na}_2\text{CO}_3$ Mol/l		
			Na 0,1 n		
22	0,0406	0,0065	0,0062	0,045	
24	0,0314	0,0136	0,0118	0,042	
5, 6	0,0150	0,0325	0,0188	0,045	
34, 35, 36	0,003	0,0665	0,014	0,065	5-Phasenpunkt
			Na 0,05 n		
45	0,0162	0,0082	0,0047	0,049	
10	0,0084	0,0184	0,0074	0,052	
54	0,001	0,0403	0,0039	0,10	5-Phasenpunkt
			Na 0,04 n		
13, 14	0,007125	0,0157	0,00503	0,070	
			Na 0,02 n		
17, 18	0,00378	0,00825	0,00210	0,058	
			Na 0,01 n		
19, 20	0,00205	0,00409	0,00090	0,042	
				Mittel: 0,057	

Tabelle 15.

Gleichgewichtskonstante der Umsetzung von Bleicarbonat in basisches  
Bleichromat bei 18°.

(Nach Versuchen der Tabellen 5, 6, 10, 11.)

Versuch Nr.	Im Gleichgewicht			$K_1' = \frac{(\text{NaHCO}_3)^2}{(\text{Na}_2\text{CrO}_4)}$	Bemerkungen
	$\text{Na}_2\text{CrO}_4$ Mol/l	$\text{NaHCO}_3$ Mol/l	$\text{Na}_2\text{CO}_3$ Mol/l		
			Na 0,1 n		
30	0,0008	0,0384	0,0300	1,84	
31	0,0012	0,0476	0,0250	1,89	
32	0,00145	0,0521	0,0225	1,87	
33	0,0014	0,0522	0,0225	1,95	
34, 35, 36	0,003	0,0665	0,014	(1,48)	5-Phasenpunkt
			Na 0,05 n		
50	0,0002	0,0196	0,0150	1,92	
51	0,0003	0,0244	0,0125	1,98	
52	0,00035	0,0268	0,01125	2,05	
53	0,00035	0,0268	0,01125	2,05	
54	0,0010	0,0403	0,0039	(1,62)	5-Phasenpunkt
				Mittel: 1,95	



Tabelle 16.  
Gleichgewichtskonstante der Umsetzung von Bleichromat in  
Bleicarbonat bei 18°.

(Nach Versuchen der Tabellen 6, 7, 11, 12.)

Versuch Nr.	Im Gleichgewicht			$K_s' = \frac{(\text{Na}_2\text{CrO}_4)}{(\text{Na}_2\text{CO}_3)}$	Bemerkungen
	$\text{Na}_2\text{CrO}_4$ Mol/l	$\text{NaHCO}_3$ Mol/l	$\text{Na}_2\text{CO}_3$ Mol/l		
			Na 0,1 n		
39	0,0019	0,0750	0,0106	0,18	
40	0,00235	0,0750	0,01015	0,23	
34, 35, 36	0,003	0,0665	0,014	0,22	5-Phasenpunkt
41	0,0044	0,0568	0,0172	0,26	
			Na 0,05 n		
54	0,0010	0,0403	0,00385	0,26	5-Phasenpunkt
56	0,00105	0,0375	0,0052	0,20	
57	0,00125	0,0375	0,0050	0,25	

Mittel: 0,23

Nach der S. 182 erwähnten Beziehung folgt

$$K_s' = \sqrt{\frac{K_6'}{K_7'}} = \sqrt{\frac{0,057}{1,95}} = 0,17,$$

während 0,18 bis 0,26 beobachtet wurde. Die Übereinstimmung ist in Rücksicht auf die Vernachlässigung der Unvollständigkeit der Ionisation und den z. T. sehr hohen Einfluß von Versuchsungenauigkeiten auf den Zahlenwert der Konstanten eine durchaus befriedigende. Man wird somit für die Konstante des Gleichgewichts zwischen neutralem Bleichromat und neutralem Bleicarbonat bei 18° den runden Wert

$$K_s = \frac{[\text{CrO}_4'']}{[\text{CO}_3'']} = 0,2$$

als wohlbegründet annehmen können.

Die in Tab. 14 für die 5-Phasenpunkte berechneten Werte von  $K_6'$  weichen vom Mittelwerte etwas ab, doch ist hierauf wenig Gewicht zu legen, da auch hier die Einstellung des Gleichgewichtszustandes nur eine schlechte war und überdies geringe Unsicherheiten der Chromat- und Hydrocarbonatbestimmung in hohem Maße auf den Zahlenwert von  $K_6'$  einwirken.

Zur Ermittlung der Gleichgewichtskonstante  $K_s$  liegen auch einige Versuche in der schon oben erwähnten Abhandlung von Golblum und Stoffella<sup>1)</sup> vor. Durch Umsetzung von  $\text{PbCrO}_4$  und  $\text{PbCO}_3$  mit Kaliumcarbonat- und Kaliumchromatlösung bei 25° wollen die Verfasser folgende Gleichgewichtslösungen für das Gleichgewicht „Bleichromat  $\rightleftharpoons$  Bleicarbonat“ erhalten haben:

<sup>1)</sup> Journ. de Chim. Phys. 8, 131 (1910).



Auf 1000 Mol H <sub>2</sub> O			Auf 1000 g H <sub>2</sub> O			$\frac{(K_2CrO_4)}{(K_2CO_3)}$
K <sub>2</sub> CrO <sub>4</sub>	K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	Gesamt-K	K <sub>2</sub> CrO <sub>4</sub>	K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	Gesamt-K	
Mol	Mol	Mol	Mol	Mol	Mol	
0,1548	0,8452	2,000	0,0086	0,0470	0,1111	0,18
0,2621	3,7379	8,000	0,0146	0,208	0,444	0,070
0,389	9,611	20,000	0,0216	0,534	1,111	0,040

Nach dem Verhältnis  $(K_2CrO_4)/(K_2CO_3)$  zu urteilen, könnte bei dem ersten dieser Versuche in der Tat das Gleichgewicht zwischen  $PbCrO_4$  und  $PbCO_3$  erreicht worden sein. Dies ist zwar insofern befremdlich, als sich nach unseren Feststellungen dieses Gleichgewicht nur in Gegenwart verhältnismäßig großer Mengen von Hydrocarbonation verwirklichen lassen sollte, da andernfalls Bildung von basischem Bleichromat eintritt. Immerhin ist es nicht ganz ausgeschlossen, daß ein metastabiler Punkt der Kurve AQ (Schnitt der Verlängerung von AQ mit der Achse BC) erreicht wurde, da nach Angabe der Verfasser von vornherein beide Bodenkörper,  $PbCrO_4$  und  $PbCO_3$ , zugegeben waren. Bei den beiden anderen Versuchen dürften jedoch verwickeltere Vorgänge eingetreten sein, darunter wohl auch die Bildung von basischem Natriumbleicarbonat (vgl. S. 187/188). Es scheint, daß bei den obigen Versuchen von Golblum und Stoffella überhaupt nur der  $CrO_4$ -Gehalt analytisch bestimmt wurde, der Carbonatgehalt dagegen unter Annahme konstanten Kaliumgehaltes und unter Außerachtlassung etwaiger hydrolytischer Vorgänge berechnet ist, so daß von ihrer weiteren Erörterung abgesehen werden kann.

### Löslichkeitsprodukte der Bleichromate.

Die Gleichgewichtskonstanten der Umsetzungsreaktionen gestatten wiederum wie in der voranstehenden Abhandlung einige Beziehungen zwischen den Löslichkeitsprodukten der beteiligten schwerlöslichen Bleisalze herzuleiten. Bezeichnet man die Löslichkeitsprodukte des Bleicarbonats, Bleichromats und basischen Bleichromats mit

$$L_{PbCO_3} = [Pb^{..}] \cdot [CO_3^{..}]$$

$$L_{PbCrO_4} = [Pb^{..}] \cdot [CrO_4^{..}]$$

$$L_{PbCrO_4 \cdot PbO} = [Pb^{..}]^2 \cdot [CrO_4^{..}] \cdot [OH']^2,$$

so folgen ganz ähnlich, wie dies in der vorstehenden Abhandlung entsprechend für die Bleicarbonatze gezeigt worden ist, unter gleichzeitiger Berücksichtigung der Ionisationskonstante des Wassers,  $k_w$ , und der Konstante  $k_2$  für die zweite Stufe der Kohlensäuredissoziation, die Beziehungen:

$$L_{PbCrO_4} = K_8 \cdot L_{PbCO_3}$$

$$L_{PbCrO_4 \cdot PbO} = \frac{k_w^2}{k_2^2 \cdot K_7} \cdot L^2_{PbCO_3}$$



Mit den Zahlenwerten für 18 °

$$k_w = 0,64 \cdot 10^{-14}$$

$$K_7 = 1,95$$

$$k_2 = 6 \cdot 10^{-11}$$

$$K_8 = 0,2$$

$$L_{PbCO_3} = 1 \cdot 10^{-13} \text{ (vgl. S. 162 der vorst. Abhandl.)}$$

folgt für die Löslichkeitsprodukte des neutralen und des basischen Bleichromats

$$\left. \begin{aligned} L_{PbCrO_4} &= [Pb^{..}] \cdot [CrO_4^{..}] &= 2 \cdot 10^{-14} \\ L_{PbCrO_4 \cdot PbO} &= [Pb^{..}]^2 \cdot [CrO_4^{..}] \cdot [OH']^2 &= 6 \cdot 10^{-35} \end{aligned} \right\} \text{ bei } 18^\circ$$

Für das Löslichkeitsprodukt des neutralen Bleichromats berechnen Beck und Stegmüller<sup>1)</sup> nach Versuchen über die Löslichkeit von Bleichromat in verdünnter Salzsäure den Wert  $L_{PbCrO_4} = 1,77 \cdot 10^{-14}$ , ebenfalls bei 18 °. Die Übereinstimmung dieser beiden, auf ganz unabhängigen Wegen gewonnenen Werte muß als eine vorzügliche bezeichnet werden.

### Gleichgewicht der beiden Bleichromate mit basischem Bleicarbonat und basischem Natriumbleicarbonat.

Bei den bisherigen Betrachtungen wurde davon abgesehen, daß nach den Ergebnissen unserer vorstehenden Abhandlung das Existenzgebiet des neutralen Bleicarbonats z. T. durch die Gebiete des basischen Bleicarbonats (Bleiweiß),  $2 PbCO_3 \cdot Pb(OH)_2$ , und des von uns aufgefundenen basischen Natriumbleicarbonats,  $NaPb_2(CO_3)_2OH$ , verdrängt wird. Berücksichtigt man dies, so ergibt sich die Frage, welches die Grenzbeziehungen zwischen den genannten Bleicarbonaten und den hier behandelten Bleichromaten sind. Ein Vergleich der Diagramme Fig. 1 und Fig. 2 mit den entsprechenden Diagrammen Fig. 11 und Fig. 10 der vorigen Abhandlung zeigt ohne weiteres, daß die Existenzgebiete des basischen Bleicarbonats und des Doppelsalzes in den beiden Chromatdiagrammen überaus klein sein müssen. Da Natriumchromat und Natriumsulfat, soweit keine schwerlöslichen Salze dieser Anionen ausfallen, ausschließlich als Verdünnungsmittel wirken (vgl. S. 138), kann man die Grenzkurven „Bleiweiß  $\rightleftharpoons$  Bleicarbonat“, „Bleiweiß  $\rightleftharpoons$  Doppelsalz“ und „Doppelsalz  $\rightleftharpoons$  Bleicarbonat“ einfach in die Chromatdiagramme übertragen, soweit sie dort nicht von den Existenzgebieten des neutralen und des basischen Bleichromats überlagert werden. Dies ist in Fig. 1 und in Fig. 2 andeutungsweise geschehen. Man erkennt, daß die Existenzgebiete der beiden basischen Bleicarbonate durch das Hinzukommen der Bleichromate sehr eingeschränkt werden und für die Umsetzungen bei 0,1 n Na und 0,05 n Na praktisch belanglos sind. Die Grenzkurven, die die beiden basischen Bleicarbonate vom basischen Bleichromat trennen, sind natürlich nicht vollkommen identisch mit den in den Figuren bis zum Eckpunkt B durchgezeichneten Grenzkurven des neutralen Bleicarbonates, doch ist die Verschiedenheit nur eine geringe. Die Verhältnisse werden deutlicher, wenn man zu einem Diagramm mit höherem Na-Gehalt, übergeht, da hier die Existenzgebiete der Bleicarbonate etwas größere Ausdehnung besitzen. In Fig. 3 ist dies für den Gesamt-Na-Gehalt 0,2 Mol/l durchgeführt. Die Kurven sind auf Grund der S. 182 hergeleiteten Gleichungen für die Grenzkurven des

<sup>1)</sup> Arbeiten a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte 34, 466 (1910).



Chromatsystemes und unter Berücksichtigung der Löslichkeitsprodukte von  $PbCrO_4 \cdot PbO$  und  $NaPb_2(CO_3)_2OH$  (vgl. S. 162 der vorigen Abhandlung) gezeichnet. Bleiweiß kann entsprechend Fig. 13 der vorigen Abhandlung in 0,2 n Na-Salzlösungen bei Gegenwart von Chromat nicht mehr in Betracht kommen. Die für die gleichzeitige Gegenwart von basischem Bleichromat und Doppelsalz (Grenzkurve PB) gültige Gleichung ergibt sich aus den Beziehungen

$$L_{PbCrO_4 \cdot PbO} = [Pb^{..}]^2 \cdot [CrO_4^{..}] \cdot [OH']^2 = 6 \cdot 10^{-35}$$

$$L_{NaPb_2(CO_3)_2OH} = [Na'] \cdot [Pb^{..}]^2 \cdot [CO_3^{..}]^2 \cdot [OH'] = 1 \cdot 10^{-31}$$

$$k_w = [H'] \cdot [OH'] = 0,64 \cdot 10^{-14}$$

$$k_2 = \frac{[H'] \cdot [CO_3^{..}]}{[HCO_3']} = 6 \cdot 10^{-11}$$

zu

$$K_9 = \frac{[CrO_4^{..}]}{[Na'] \cdot [CO_3^{..}] \cdot [HCO_3']} = 5,6,$$

wenn man wiederum von der Unvollständigkeit der Ionisation der am Gleichgewicht beteiligten Salze absieht.

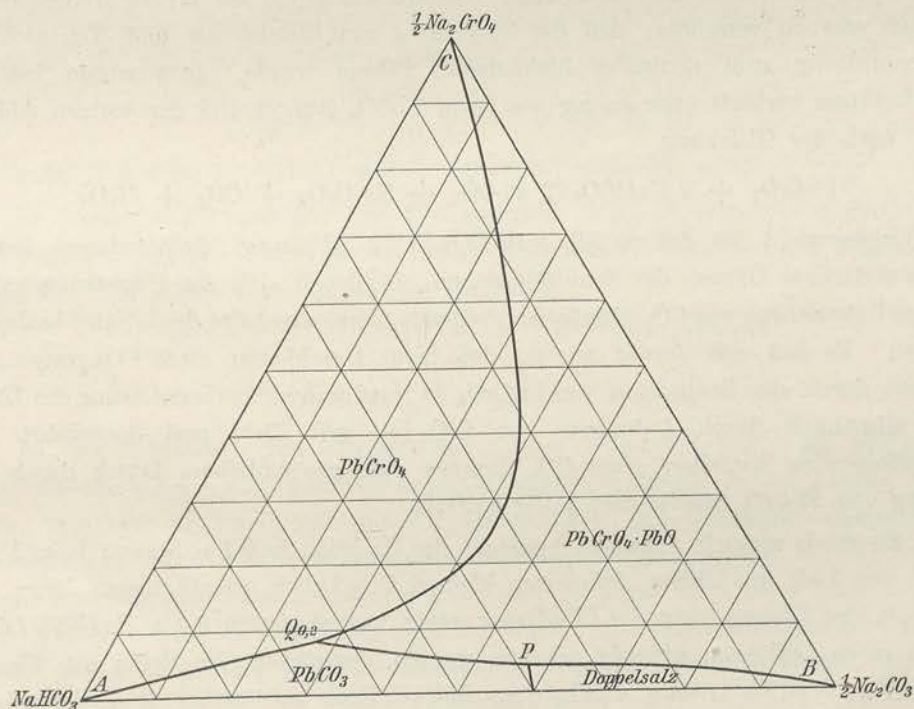


Fig. 3.

Gleichgewicht der Bleichromate und Bleicarbonat mit Lösungen von  $NaHCO_3$ ,  $Na_2CO_3$ ,  $Na_2CrO_4$ .  
0,2 n Na. 18°.

Der Punkt P ist ein zweiter 5-Phasenpunkt (oder bei wechselndem Na-Gehalt eine zweite 5-Phasenlinie) des Systemes, in dem Bleicarbonat, basisches Natriumbleicarbonat und basisches Bleichromat neben Lösung und Gasraum stabil sind.

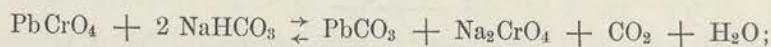
Mit steigendem Na-Gehalt muß der Berechnung zufolge die Kurve BP mehr und mehr nach der Achse BC herumschwenken, so daß die Einwirkung konzen-



trierterer Sodalösungen auf  $\text{PbCrO}_4$  nicht zu basischem Bleichromat, sondern zu basischem Natriumbleicarbonat führen dürfte. In der Tat konnte bei einigen Handversuchen mit 0,2, 0,5 und 1,0 n Sodalösungen zunächst die Bildung eines nur schwach gelblichen Bodenkörpers und erst später die Entstehung von rotem Bleisalz beobachtet werden. Die angewandten Sodalösungen waren nicht ganz frei von Hydrocarbonat, andernfalls wäre die primäre Bildung von Doppelsalz bei der 0,2 n Lösung kaum zu erwarten gewesen (vgl. Fig. 3).

### Die Umsetzung von Bleichromat mit Natriumhydrocarbonatlösung.

Aus den bisherigen Darlegungen ließ sich ein vollständiges Bild der Umsetzungen gewinnen, die neutrales Bleichromat mit Lösungen von Natriumcarbonat oder von Natriumcarbonat und -hydrocarbonat eingeht. Noch nicht behandelt dagegen ist die Frage nach der Reaktion zwischen Bleichromat und reinen Hydrocarbonatlösungen. Wie die Diagramme Fig. 1—3 zeigen, verlaufen die Existenzgebiete von neutralem Bleichromat und neutralem Bleicarbonat beide zur Hydrocarbonatecke A. Danach war zu vermuten, daß die Umsetzung von Bleichromat und Natriumhydrocarbonatlösung zum neutralen Bleicarbonat führen würde. Dies wurde bestätigt. Die Reaktion verläuft ganz analog wie beim  $\text{PbSO}_4$  (vgl. S. 153 der vorigen Abhandlung) nach der Gleichung



ihr Gleichgewicht ist demgemäß vom  $\text{CO}_2$ -Druck abhängig. Infolgedessen konnten bei mehrfachem Öffnen der Schüttelflaschen, in denen sich die Umsetzung vollzog, infolge Entweichens von  $\text{CO}_2$  allmählich steigende Chromatgehalte der Lösung beobachtet werden. Es ließ sich ferner zeigen, daß beim Durchleiten eines  $\text{CO}_2$ -armen Luftstromes durch eine Suspension von  $\text{PbCrO}_4$  in Natriumhydrocarbonatlösung die Lösung sich allmählich durch Aufnahme von  $\text{CrO}_4$ -Ion gelb färbt und umgekehrt beim darauffolgenden Einleiten eines  $\text{CO}_2$ -Stromes von gewöhnlichem Druck durch Ausfällung von  $\text{PbCrO}_4$  wieder fast völlig entfärbt.

Es wurde versucht, das Gleichgewicht der Reaktion in 0,1 n Lösung beim Durchleiten von Luft mit einem definierten kleinen  $\text{CO}_2$ -Druck quantitativ zu fassen. Es sollte in der Lösung stets der  $\text{CO}_2$ -Druck einer unveränderten 0,1 n  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung durch einen Luftstrom aufrecht erhalten werden, der vorher eine Reihe von Flaschen mit 0,1 n  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung durchströmt hatte. Doch scheiterten diese Versuche an der langsamen Einstellung des Gleichgewichtes, so daß wir uns mit einer Reihe mehr qualitativer Beobachtungen begnügen mußten.

So verblieb beim Einleiten von  $\text{CO}_2$  von 1 Atm. Druck, entsprechend etwa 0,05 Mol  $\text{CO}_2$  in 1 l Lösung, nur ein sehr geringer  $\text{CrO}_4$ -Gehalt von etwa  $10^{-5}$  Mol/l. Man kann diese Beobachtung an der Hand der Theorie prüfen, da für die Berechnung der Gleichgewichtskonstante der obigen Reaktion

$$K_{10} = \frac{[\text{H}_2\text{CO}_3] \cdot [\text{CrO}_4^{=}]}{[\text{HCO}_3']^2}$$



die nötigen Unterlagen vorhanden sind. Für das Gleichgewicht zwischen neutralem Bleicarbonat und neutralem Bleichromat war oben die Beziehung

$$\frac{[\text{CrO}_4^{''}]}{[\text{CO}_3^{''}]} = K_8 = 0,2$$

hergeleitet worden. In Hydrocarbonatlösungen mit einem Gehalt an freiem  $\text{CO}_2$  ist die Konzentration der  $\text{CO}_3^{''}$ -Ionen durch die beiden Ionisationsgleichgewichte der Kohlensäure (Konstanten  $k_1$  und  $k_2$ ) bestimmt, und es gilt

$$\begin{aligned} [\text{CO}_3^{''}] &= \frac{k_2 \cdot [\text{HCO}_3']^2}{k_1 \cdot [\text{H}_2\text{CO}_3]} \\ &= \frac{1}{5000} \cdot \frac{[\text{HCO}_3']^2}{[\text{H}_2\text{CO}_3]} \end{aligned}$$

(vergl. auch S. 135 der vorigen Abhandlung). Setzt man dies in die Gleichung für  $K_8$  ein, so folgt

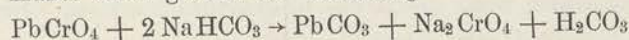
$$\frac{[\text{H}_2\text{CO}_3] \cdot [\text{CrO}_4^{''}]}{[\text{HCO}_3']^2} = 4 \cdot 10^{-5} = K_{10}.$$

Wendet man diese Beziehung zur Berechnung von  $[\text{CrO}_4^{''}]$  in einer 0,1 n  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung an, die mit  $\text{CO}_2$  von 1 Atm. gesättigt (0,05 n) ist, so folgt

$$[\text{CrO}_4^{''}] = \frac{(0,1)^2 \cdot 4 \cdot 10^{-5}}{0,05} = 0,8 \cdot 10^{-5},$$

also in der Tat etwa  $10^{-5}$  Mol/l, wie experimentell gefunden wurde.

Es wurde auch versucht, das Gleichgewicht durch Schütteln von  $\text{PbCrO}_4$  in vollkommen mit Hydrocarbonatlösung angefüllten, verschlossenen Flaschen zu bestimmen. Es müßte dann gemäß der Gleichung



in der Lösung

$$[\text{CrO}_4^{''}] = [\text{H}_2\text{CO}_3]$$

sein, da ein Entweichen von  $\text{CO}_2$  aus der Lösung verhindert war. Bei  $18^\circ$  gelang es auf diesem Wege nicht, wohldefinierte  $\text{CrO}_4$ -Konzentrationen in der Lösung zu erhalten, was aber vielleicht nur auf die Langsamkeit der Gleichgewichtseinstellung zurückzuführen ist. Denn in einem entsprechenden Doppelversuche bei  $37^\circ$  wurden ausgezeichnet übereinstimmende Werte erhalten. Es ergab sich beim Schütteln von 0,1 n  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung in vollständig gefüllter Flasche mit überschüssigem Bleichromat bei  $37^\circ$  sowohl nach drei- wie nach sechstägiger Versuchsdauer ein Gehalt von

$$[\text{CrO}_4^{''}] = 0,00044 \text{ Mol/l.}$$

Dies stimmt verhältnismäßig gut mit dem nach dem obigen Wert für  $K_{10}$  bei  $18^\circ$  zu erwartenden Wert überein; denn für  $[\text{CrO}_4^{''}] = [\text{H}_2\text{CO}_3]$  folgt aus

$$\begin{aligned} \frac{[\text{H}_2\text{CO}_3] \cdot [\text{CrO}_4^{''}]}{[\text{HCO}_3']^2} &= \frac{[\text{CrO}_4^{''}]^2}{(0,1)^2} = 4 \cdot 10^{-5} \\ [\text{CrO}_4^{''}] &= 0,00063 \text{ Mol/l.} \end{aligned}$$

Da  $K_{10}$  ebenso wie  $K_8$ ,  $k_1$  und  $k_2$  sich nur wenig mit der Temperatur verändern dürften, so liefert der bei  $37^\circ$  experimentell gefundene Wert von  $[\text{CrO}_4^{''}]$  eine weitere Bestätigung dafür, daß die Größenordnung von  $K_{10}$  richtig berechnet ist.



Ein Vergleich von  $K_{10} = 4 \cdot 10^{-5}$  mit der entsprechenden Konstante der Umsetzung zwischen Bleisulfat und Natriumhydrocarbonatlösung (vgl. S. 155)

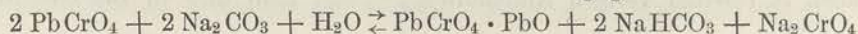
$$K_5' = \frac{[\text{H}_2\text{CO}_3] \cdot (\text{Na}_2\text{SO}_4)}{(\text{NaHCO}_3)^2} = 58$$

zeigt, daß die Umwandlung von  $\text{PbCrO}_4$  in  $\text{PbCO}_3$  schon bei millionenfach kleineren  $\text{CO}_2$ -Drucken Halt macht als diejenige von  $\text{PbSO}_4$ .

### Zusammenfassung.

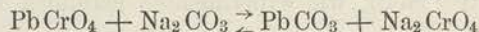
Es wurde das Verhalten von Bleichromat, basischem Bleichromat und Bleicarbonat gegenüber verdünnten Lösungen von Natriumcarbonat, Natriumhydrocarbonat, Natriumchromat und deren Gemischen untersucht.

Bleichromat wird durch verdünnte Sodalösung gemäß



in rotes basisches Bleichromat übergeführt; die Reaktion macht bei einem Gleichgewicht Halt, das sich mit steigender Verdünnung und steigender Temperatur zugunsten der rechten Seite verschiebt. Umgekehrt gibt rotes basisches Bleichromat mit Lösungen von Natriumhydrocarbonat und Natriumchromat neutrales Bleichromat, doch werden dabei nicht vollkommen dieselben Gleichgewichtszustände erreicht, wie bei der ersteren Reaktion.

Die Umsetzung von Bleichromat und Sodalösung zu Bleicarbonat

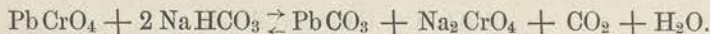


tritt nur in Gegenwart erheblicher Mengen von Hydrocarbonat in der Lösung ein, da andernfalls nach der erstgenannten Reaktion basisches Bleichromat gebildet wird; sie führt zu einem auch durch die umgekehrte Reaktion erreichbaren Gleichgewichtszustande.

Das Existenzgebiet der beiden Bleichromate und des Bleicarbonats in Lösungen der genannten Natriumsalze wurde für  $18^\circ$  und die Gesamt-Na-Konzentrationen 0,1 n und 0,05 n durch Versuche festgelegt, durch graphische Darstellungen veranschaulicht und die entsprechenden Gleichgewichtskonstanten berechnet.

Aus diesen und den in der voranstehenden Abhandlung ermittelten Gleichgewichtskonstanten wurden die Existenzgebiete der Bleichromate und Bleicarbonate auch für Lösungsgemische vom Gesamt-Na-Gehalt 0,2 n berechnet und graphisch dargestellt.

Mit Natriumhydrocarbonatlösung reagiert Bleichromat ähnlich wie Bleisulfat gemäß



Die Reaktion ist umkehrbar. Sie macht unter sonst gleichen Bedingungen bei viel niedrigeren Kohlendioxyddrucken Halt als die entsprechende Umsetzung des Bleisulfats. Ihre Gleichgewichtskonstante bei  $18^\circ$  wurde rechnerisch ermittelt und durch Näherungsversuche hinreichend bestätigt.

Unter Benutzung der gefundenen Gleichgewichtskonstanten wurden die Löslichkeitsprodukte des neutralen und des basischen Bleichromats berechnet.

Berlin, Chemisches Laboratorium des Kaiserlichen Gesundheitsamtes, im Juni 1913.



## Die Bleiabgabe schwerlöslicher Bleisalze an Natriumhydrocarbonat enthaltende Lösungen.

Von  
**Dr. Friedrich Auerbach,**                      **Dr. Hans Pick,**  
 Regierungsrat,                                      und                                      wissenschaftlichem Hilfsarbeiter  
 im Kaiserlichen Gesundheitsamte.

In der Einleitung zu der ersten der beiden voranstehenden Abhandlungen ist darauf hingewiesen worden, daß für die toxikologische Beurteilung schwerlöslicher Bleisalze die Kenntnis derjenigen Bleimengen von Bedeutung ist, die sie an die Verdauungssäfte abgeben. Soweit es sich dabei um den Magensaft handelt, sind diese Fragen in einer Untersuchung von Beck und Stegmüller<sup>1)</sup> behandelt worden. Für die Prüfung der Bleiabgabe an Pankreassaft und Darmsaft war es nach Feststellung des Alkalitätsgrades dieser Säfte und der Art und Menge der darin enthaltenen Salze<sup>2)</sup> zunächst noch erforderlich, diejenigen chemischen Umsetzungen kennen zu lernen, welche die in Betracht kommenden Bleisalze in Lösungen von der Zusammensetzung der betreffenden Verdauungssäfte erfahren. Durch die beiden voranstehenden Abhandlungen sind diese Verhältnisse aufgeklärt worden.

Pankreassaft und Darmsaft sind, wenn man von ihren organischen Bestandteilen absieht, als verdünnte wässrige Lösungen von Natriumhydrocarbonat und Natriumchlorid mit nur geringen Mengen anderer Salze, aber mit einem gewissen Gehalt an freier Kohlensäure aufzufassen. In derartigen Lösungen treten nach dem Ergebnis unserer Gleichgewichtsstudien folgende Umsetzungen ein:

Neutrales Bleicarbonat . . . . .	bleibt unverändert.
Basisches Bleicarbonat . . . . .	verwandelt sich in neutrales Bleicarbonat.
Bleisulfat . . . . .	" " " " "
Bleichlorid und sonstige leichter lösliche	
Bleisalze . . . . .	" " " " "
Neutrales Bleichromat	verwandelt sich teilweise oder völlig " " "
Basisches Bleichromat	" " " " " in neutrales Bleichromat neben neutralem Bleicarbonat oder in letzteres allein.

Somit gehen die meisten Bleisalze in den fraglichen Lösungen in neutrales Bleicarbonat,  $PbCO_3$ , über. Bei genügend langer Einwirkung und wiederholter Er-

<sup>1)</sup> Beck und Stegmüller, Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte **34**, 446 (1910).

<sup>2)</sup> Auerbach und Pick, Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte **43**, 155 (1912).



neuerung der die Umsetzung hervorrufenden Lösung würden auch die beiden Bleichromate völlig in neutrales Bleicarbonat übergehen. Da indessen diese Umwandlungen zunächst nur unvollkommen und verhältnismäßig langsam verlaufen, so muß damit gerechnet werden, daß auch gelbes und rotes Bleichromat als solche längere Zeit der lösenden Wirkung der Verdauungssäfte ausgesetzt sein können. Es waren daher auf Bleiabgabe zu prüfen:

Neutrales Bleicarbonat . . .	$\text{PbCO}_3$
Neutrales Bleichromat . . .	$\text{PbCrO}_4$
Basisches Bleichromat . . .	$\text{PbCrO}_4 \cdot \text{PbO}$

Bei der Schwerlöslichkeit dieser drei Bleisalze war von vornherein anzunehmen, daß es sich nur um Spuren von gelöstem Blei handeln könne. Immerhin war es von Interesse, diese Spuren zahlenmäßig festzustellen.

Um den physiologischen Verhältnissen möglichst nahe zu kommen, wurden die Natriumhydrocarbonatlösungen in denjenigen Konzentrationen angewandt, die sich bei unseren früheren Untersuchungen als Durchschnitt aus den Analysen von Pankreassaft — 0,1 n  $\text{NaHCO}_3$  — und Darmsaft — 0,02 n  $\text{NaHCO}_3$  — ergeben hatten. Ein Teil der Versuchsflüssigkeiten wurde ferner noch kochsalzhaltig hergestellt, und zwar für die pankreassaftähnliche Flüssigkeit 0,1 n an  $\text{NaCl}$ , für die darmsaftähnliche 0,15 n an  $\text{NaCl}$ . Schließlich wurde ein Teil der Versuchslösungen, sowohl der kochsalzfreien wie der kochsalzhaltigen, vor dem Versuch mit Kohlendioxyd gesättigt. Auf diese Weise konnte der Einfluß der verschiedenen Lösungsbestandteile auf die Bleiabgabe der Bleisalze einzeln geprüft werden.

Die Mehrzahl der Versuche wurde bei Körpertemperatur, 37°, zum Vergleich einige auch bei 18° ausgeführt. Je 250 ccm der Lösungen wurden mit den feinpulverigen Bleisalzen 1 bis 2 Tage im Thermostaten geschüttelt. Eintägige Schütteldauer erwies sich für die Erreichung des Sättigungszustandes als genügend. Die Lösungen wurden innerhalb des Thermostaten durch einen als Filter dienenden Asbestpfropf in eine vorgelegte Flasche hinübergesaugt und so vom Bodenkörper völlig getrennt, ehe sie sich abkühlten.

Je 500 ccm der klaren Lösung, d. i. der Inhalt zweier Schüttelflaschen, wurden der Analyse unterworfen. Um die geringen Mengen Blei, die in der Lösung vorhanden waren, als Chromat<sup>1)</sup> zu fällen und zu bestimmen, mußte man sie stark konzentrieren und dann zunächst von den großen Mengen von Alkalisalzen trennen. Zu diesem Zwecke wurde die Lösung in einer Platinschale auf dem Wasserbade fast bis zur Trockene verdampft. Nach Zusatz von etwas Schwefelnatrium und gelindem Erwärmen fiel das Blei als Bleisulfid in braunschwarzen Flocken aus, die sich leicht abfiltrieren ließen. Das Bleisulfid wurde durch Kochen des Filters mit verdünnter Salpetersäure wieder gelöst, die Lösung von den Papierflocken durch Filtration getrennt und zur Entfernung der Salpetersäure in einer Porzellanschale eingedampft. Der Rückstand wurde mit verdünnter Essigsäure aufgenommen, in ein Erlenmeyer-Kölbchen mit aufgeschliffenem Stopfen übergespült und mit verdünnter Natrium-

<sup>1)</sup> Vergl. Beck, Löwe und Stegmüller, Arbeiten a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte **33**, 239 (1910).



chromatlösung im Überschuß versetzt. Das gebildete Bleichromat ließ man bis zum folgenden Tage absitzen und altern, filtrierte alsdann durch ein kleines Filterchen und brachte das abfiltrierte und ausgewaschene Bleichromat durch Auflösung mit einigen Tropfen verdünnter Salzsäure in das Kölbchen zurück. Als dann wurde die Luft des Kolbens durch Einleiten von Kohlendioxyd verdrängt, das Chromat durch Einwerfen einiger Körnchen von jodatreiem Kaliumjodid reduziert und das ausgeschiedene Jod mit einer Thiosulfatlösung, von der etwa 0,7 ccm 1 mg Blei entsprachen, titriert. Durch Kontrollanalysen wurde festgestellt, daß die erhaltenen Ergebnisse auf etwa 0,1 mg zuverlässig sind.

In der folgenden Tabelle 1 sind die beim Schütteln von Bleicarbonat erhaltenen Löslichkeitswerte zusammengestellt.

Tabelle 1.  
Bleiabgabe von  $PbCO_3$  beim Schütteln mit Natriumhydrocarbonat  
enthaltenden Lösungen.

Ver- such Nr.	Lösung	Im Sättigungszustande mg Blei im l			
		bei 37°		bei 18°	
		Einzel- werte	Mittel- werte	Einzel- werte	Mittel- werte
1	0,1 n $NaHCO_3$ . . . . .	0,88	} 0,91	0,54	} 0,54
		0,96			
		0,89			
2	0,1 n $NaHCO_3$ , ges. an $CO_2$ . . . . .	0,54	} 0,48	0,30	—
		0,42			
3	0,1 n $NaHCO_3$ , 0,1 n $NaCl$ . . . . .	0,82	} 0,82	—	—
		0,82			
4	0,1 n $NaHCO_3$ , 0,1 n $NaCl$ , ges. an $CO_2$ . . . . .	0,46	} 0,48	—	—
		0,50			
5	0,02 n $NaHCO_3$ . . . . .	0,30	} 0,30	—	—
		0,30			
6	0,02 n $NaHCO_3$ , ges. an $CO_2$ . . . . .	—	—	0,46	—
7	0,02 n $NaHCO_3$ , 0,15 n $NaCl$ . . . . .	0,30	—	—	—
8	0,02 n $NaHCO_3$ , 0,15 n $NaCl$ , ges. an $CO_2$ . . . . .	4,6	} 4,4	4,6	—
		4,1			

Bei den entsprechenden Untersuchungen des neutralen Bleichromats (Tab. 2) und des basischen Bleichromats (Tab. 3) ging, wie dies nach den Ergebnissen der vorigen Abhandlung bekannt war, stets etwas Chromation in die Lösungen über, und zwar bei Anwendung von kohlendioxydgesättigten Hydrocarbonatlösungen in weit geringerem Maße als bei Abwesenheit von freier Kohlensäure. Die Gegenwart des Chromats verlangte eine kleine Abänderung der Analysenmethode. Beim Zusatz des Natriumsulfids zur Lösung wurde nicht nur das Blei gefällt, sondern daneben noch das Chrom reduziert und gefällt. Läßt man das bei der Auflösung des Niederschlags gebildete Chromion in der Lösung, so treten bei der Ausfällung des Bleis als



Chromat Störungen ein. Die essigsäure Lösung des chromhaltigen Bleisulfidniederschlages wurde daher nochmals mit einer geringen Menge von Schwefelnatriumlösung versetzt, wobei nunmehr wegen der schwach sauren Reaktion der Lösung nur das Blei gefällt wurde. Nach dem Abfiltrieren des Bleisulfids wurde dann in der gewohnten Weise verfahren. Das Ergebnis des Versuches 9 der Tabelle 2, bei dem diese Abänderung der Methode noch nicht benutzt wurde, ist vielleicht ungenau.

Tabelle 2.  
Bleiabgabe von  $PbCrO_4$  beim Schütteln mit Natriumhydrocarbonat  
enthaltenden Lösungen bei  $37^\circ$ .

Versuch Nr.	Lösung	Im Sättigungszustande mg Blei im l	
		Einzelwerte	Mittelwerte
9	0,1 n $NaHCO_3$ . . . . .	1,04 (?)	—
10	0,1 n $NaHCO_3$ , 0,1 n $NaCl$ . . . . .	0,85	—
11	0,1 n $NaHCO_3$ , 0,1 n $NaCl$ , ges. an $CO_2$ . . . . .	0,44	—
12	0,02 n $NaHCO_3$ . . . . .	0,30 0,30 } 0,41 }	0,30
13	0,02 n $NaHCO_3$ , ges. an $CO_2$ . . . . .	0,30 } 0,33 }	0,36
14	0,02 n $NaHCO_3$ , 0,15 n $NaCl$ . . . . .	0,41 } 0,28 }	0,37
15	0,02 n $NaHCO_3$ , 0,15 n $NaCl$ , ges. an $CO_2$ . . . . .	0,30 }	0,29

Tabelle 3.  
Bleiabgabe von  $PbCrO_4 \cdot PbO$  beim Schütteln mit Natriumhydrocarbonat  
enthaltenden Lösungen bei  $37^\circ$ .

Versuch Nr.	Lösung	Im Sättigungs- zustande mg Blei im l
16	0,1 n $NaHCO_3$ . . . . .	0,76
17	0,1 n $NaHCO_3$ , gesättigt an $CO_2$ . . . . .	0,80
18	0,1 n $NaHCO_3$ , 0,1 n $NaCl$ . . . . .	1,1
19	0,1 n $NaHCO_3$ , 0,1 n $NaCl$ , gesättigt an $CO_2$ . . . . .	1,1

Die Versuche mit kohlendioxidgesättigten Lösungen wurden derart angestellt, daß durch die betreffenden Salzlösungen vor Beginn des Schüttelns etwa 10 Minuten lang ein Kohlendioxidstrom bei der Versuchstemperatur hindurchgeschickt wurde. Bei Behandlung derartiger Lösungen mit basischem Bleichromat wurde naturgemäß das Kohlendioxid während des Schüttelns von dem basischen Salz geschluckt, so daß hier ein Unterschied in den Ergebnissen bei Anwendung kohlendioxidfreier und Kohlendioxid enthaltender Lösungen nicht zu beobachten ist.



Die gefundenen Bleimengen betragen, auf 1 l der Lösungen berechnet, in den meisten Versuchen weniger als 1 mg Blei, nur in der Versuchsreihe 8 von Tabelle 1 erreichen sie 4,1 bis 4,6 mg Blei.

Aus dem Löslichkeitsprodukt von  $\text{PbCO}_3$ <sup>1)</sup> und aus dem Ionisations- und Hydrolysegrad der  $\text{NaHCO}_3$ -Lösungen<sup>2)</sup> läßt sich schätzen, wie groß die Pb-Ionenkonzentration einer an  $\text{PbCO}_3$  gesättigten  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung sein kann; sie berechnet sich — je nach der Konzentration der  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung und ihrem Gehalt an freier Kohlensäure — nur zu einigen Hunderttausendstel bis höchstens wenigen Hundertstel eines Milligramms Pb in 1 Liter. Die analytisch gefundenen Bleimengen von einigen Zehntel Milligramm müssen daher der Hauptmenge nach in Form von undissoziierten Molekeln oder komplexen Ionen in der Lösung vorhanden sein. Infolge der Zweiwertigkeit des Bleiions ist die stufenweise Ionisation seiner Verbindungen mit einwertigen Ionen zu berücksichtigen; die Ionen  $\text{PbCl}^+$  und  $\text{Pb}(\text{OH})^+$  z. B. spielen in Lösungen von  $\text{PbCl}_2$  und  $\text{Pb}(\text{OH})_2$  eine wichtige Rolle. Im vorliegenden Falle ist jedenfalls auch mit der Ionenart  $\text{Pb}(\text{HCO}_3)^+$  zu rechnen.

Mangels eines näheren Einblickes in diese Verhältnisse ist es auch schwierig, den Einfluß der wechselnden Konzentration von  $\text{NaHCO}_3$  und denjenigen der Zusätze von  $\text{NaCl}$  und  $\text{CO}_2$  zu der  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung auf die Gesamtmenge des gelösten Bleis eindeutig zu erklären. Der Einfluß von  $\text{NaCl}$  in Abwesenheit von Kohlendioxyd ist unerheblich. Bemerkenswert ist die Beobachtung, daß durch freie Kohlensäure in der 0,1 n  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung die aus  $\text{PbCO}_3$  gelöste Bleimenge erniedrigt, in der verdünnteren, 0,02 n  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung aber bei Gegenwart von  $\text{NaCl}$  beträchtlich erhöht wird. Vom Standpunkte des Massenwirkungsgesetzes bieten sich zur Deutung dieser Verhältnisse naheliegende Annahmen, von deren Erörterung hier jedoch abgesehen werden kann.

Die in Versuch Nr. 8 gelöste Bleimenge von 4,6 mg auf 1 Liter entspricht extremen Verhältnissen, nämlich der Konzentration reinen Darmsaftes bei Sättigung an freier Kohlensäure. In Wahrheit ist im Darm ein Gemisch der verschiedenen Verdauungssäfte und ferner wohl Gegenwart von freier Kohlensäure, aber nicht Sättigung an solcher anzunehmen, so daß auch jene Höchstmenge an gelöstem Blei nicht erreicht werden wird. Auch im übrigen ist nicht anzunehmen, daß die Bleimengen, die in unseren Versuchen bei stunden- oder tagelang fortgesetztem Schütteln großer Mengen der Bleisalze mit den Lösungsmitteln an diese abgegeben wurden, im lebenden Körper jemals erreicht werden. Denn schwerlösliche Bleiverbindungen, die auf ihrem Wege durch den Verdauungskanal mit dem Speisebrei in den Darm gelangen, werden in der Regel nur mit einem Teile des Darmsaftes und nicht genügend lange Zeit in Berührung kommen, um diesen völlig zu sättigen.

Dabei sind wir bei unseren Versuchen von der ungünstigsten Annahme ausgegangen, daß die Bleiverbindungen ohne jede schützende Schicht der lösenden Wirkung des Darminhaltes ausgesetzt werden. Handelt es sich um Aufnahme von Blei aus bleihaltigen Ölfarben in den Organismus, so würde noch die Umhüllung der einzelnen

<sup>1)</sup> Vgl. S. 162.

<sup>2)</sup> Auerbach und Pick, Arbeiten a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte 38, 243 (1911).



Bleisalzteilchen mit dem getrockneten Ölfirnis zu berücksichtigen sein. Gegen die Einwirkung des Magensaftes bietet diese Firnissschicht einen hervorragenden Schutz, wie Beck und Stegmüller<sup>1)</sup> durch quantitative Versuche bestätigt haben. Bei Pankreassaft und Darmsaft ist eine solche Schutzwirkung des Firnisses nur in geringerem Maße anzunehmen. Schon durch gewöhnliche Natriumhydrocarbonatlösung wird getrockneter Leinölfirnis selbst bei Zimmertemperatur zu einem nicht unerheblichen Grade verseift; bei Körpertemperatur und durch die Mitwirkung des im Pankreassaft vorhandenen fettspaltenden Fermentes, der Pankreaslipase, wird dies in viel höherem Grade der Fall sein. Man muß daher, wie wir dies getan haben, wenigstens mit der Möglichkeit des Fehlens jeglicher schützenden Schicht rechnen.

Die unter solchen möglichst ungünstigen Bedingungen gelösten Bleimengen von 0,3 bis höchstens 4,6 mg in 1 Liter der Verdauungssäfte dürften in toxikologischer Beziehung als ganz unbedenklich anzusehen sein. Sie betragen nur einen kleinen Bruchteil derjenigen Bleimengen, die von den gleichen Bleiverbindungen, selbst wenn sie in Firnis eingebettet sind, unter ähnlichen Umständen an den Magensaft abgegeben werden.

Man kann daher den Schluß ziehen, daß solche Bleiverbindungen, die im Magen nicht in lösliche Bleisalze übergeführt werden, auch im Darm keine gesundheitsschädlichen Mengen von Blei mehr in Lösung gehen lassen. Im Darm werden vielmehr die meisten Bleiverbindungen in das auch im Darmsaft sehr schwer lösliche Bleicarbonat übergeführt. Bleivergiftungen vom Magen-Darm-Kanal aus kommen also im allgemeinen wahrscheinlich nur dadurch zustande, daß im Magen gelöstes Blei, wenn nicht etwa schon im Magen selbst, doch jedenfalls im oberen Abschnitt des Darms resorbiert wird, bevor die Magensäure durch das Natriumhydrocarbonat abgestumpft ist und damit die Bedingungen für Ausfällung von schwerlöslichem Bleicarbonat gegeben sind.

#### Zusammenfassung.

Bleicarbonat, Bleichromat und basisches Bleichromat geben beim Schütteln mit verdünnten Lösungen von  $\text{NaHCO}_3$ , auch in Gegenwart von  $\text{NaCl}$  und freier Kohlensäure, bei  $37^\circ$  nur 0,3 bis höchstens 4,6 mg Pb an 1 Liter Lösung ab.

Danach ist im menschlichen Organismus die Aufnahme gesundheitlich bedenklicher Bleimengen durch die lösende Wirkung von Pankreassaft und Darmsaft auf die genannten Bleiverbindungen nicht zu befürchten.

Die maßanalytische Bestimmung kleiner Bleimengen nach Fällung als Bleichromat läßt sich auch bei hohem Salzgehalt der Lösung anwenden, wenn man das Blei zuvor als Bleisulfid abtrennt.

Berlin, Chemisches Laboratorium des Kaiserlichen Gesundheitsamtes, im Juni 1913.

<sup>1)</sup> Beck und Stegmüller, Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte **34**, 473 ff. (1910).



## Untersuchungen über die Isolierung des Typus humanus und des Typus bovinus aus einer Tuberkelbazillenkultur mit atypischer Virulenz (Stamm Schroeder-Mietzsch), sowie aus künstlichen Mischkulturen.

Von

Oberarzt **Dr. Ernst Aug. Lindemann**,  
früher kommandiert zum Kaiserlichen Gesundheitsamte.

Die meisten Tuberkuloseforscher stimmen darin überein, daß die Virulenz der Typen des Tuberkelbazillus für die einzelnen Tierarten im allgemeinen recht konstant ist. Von umso größerer Bedeutung sind deshalb die Kulturen, die bezüglich ihrer pathogenen Eigenschaften von der Regel abweichen, also etwa humane Kulturen, die für Kaninchen stärker pathogen sind oder bovine Kulturen, die auf Kaninchen oder Rinder keine oder doch eine auffallend geringe krankmachende Wirkung ausüben. Während Kulturen der letzteren Art, also in ihrer Wirkung abgeschwächte Perlsuchtbazillen nach den Befunden von Kleine, Weber und Steffenhagen, sowie nach den Lupusuntersuchungen der Englischen Tuberkulosekommission sich bisweilen in alten Herden von Haut- und Knochentuberkulose des Menschen zu finden scheinen, ist andererseits auch über Fälle berichtet worden, in denen als human bezeichnete Kulturen eine das gewöhnliche Maß wesentlich übersteigende Kaninchenvirulenz aufweisen sollten. Bei derartigen Kulturen entsteht die Frage, ob es sich um eine sogenannte „atypische“ Kultur handelt, etwa um Kulturen, die als Übergangskulturen bezeichnet werden könnten, oder ob die höhere pathogene Wirkung auf das Kaninchen etwa dadurch hervorgebracht ist, daß der Kultur kleinere oder größere Mengen des bovinen Typus beigemischt sind. Der Beweis, daß es sich um eine Mischkultur handelt, ist erbracht, wenn es gelingt, aus dem Stamm eine Kultur mit typisch humanen und eine zweite Kultur mit typisch bovinen Eigenschaften zu isolieren. Kossel, Weber und Heuß<sup>1)</sup> berichten über einen Stamm, der aus der Mesenterialdrüse einer 30jährigen Frau gezüchtet war, bei der die Obduktion eine primäre Darmtuberkulose ergab. Es schien zunächst eine Übergangskultur vorzuliegen; der Stamm zeigte humanes Wachstum, tötete aber Kaninchen bei subkutaner Injektion. Auch nach Verimpfung an Rindern waren stärkere Veränderungen zu finden, als bei humanen Stämmen, jedoch schwächere, als bei bovinen Kulturen. Wenn es eine

<sup>1)</sup> Kossel, Weber und Heuß, Tub. Arb. aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte Heft 3.



Mischkultur war, so konnten wegen der geringen Rinderpathogenität die bovinen Bazillen nur in geringer Anzahl in der Kultur enthalten sein. Kossel, Weber und Heuß versuchten nun die Typen zu trennen; dies gelang, und zwar wurde aus der tuberkulösen Niere eines mit der fraglichen Kultur geimpften Kaninchens ein bovin wachsender, für das Rind hochvirulenter Stamm gezüchtet, ebenso aus Nierenherden bzw. aus pleuritischen Auflagerungen von zwei Rindern je ein bovin wachsender Stamm, während die Isolierung des humanen Anteils aus auf Serumplatten gewachsenen Einzelkolonien vorgenommen wurde. In ähnlicher Weise ging später die Englische Tuberkulosekommission bei der Trennung von Mischkulturen in die einzelnen Typen vor. Die Englische Tuberkulosekommission<sup>1)</sup> schlägt drei Wege vor und zwar 1. die Trennung durch Passage der Kulturen durch den Körper von Tieren, wie Kälber und Kaninchen, welche die Vermehrung der bovinen Bazillen begünstigen und den humanen Bazillen Widerstand entgegensetzen, 2. durch Weiterzüchten auf glyzerinhaltigen Nährböden, die das Wachstum des humanen Bazillus begünstigen, 3. durch Aussaat der zu prüfenden Kultur auf Serumplatten, auf welchen sich die einzelnen Kolonien bei der Untersuchung trennen lassen.

Aus Sputum wurde von Kossel<sup>2)</sup> und mir<sup>3)</sup> je eine Kultur gezüchtet, die ursprünglich für Kaninchen pathogen schien; bei der weiteren Untersuchung wurden jedoch beide Stämme als Mischkulturen des Typus bovinus und des Typus humanus festgestellt.

Künstliche Mischkulturen sind von Oehlecker<sup>4)</sup> untersucht worden. Es wurden Kulturen von bovinen und humanen Bazillen im Verhältnis 50:1, 1:1, 1:50 und 1:100 auf Meerschweinchen verimpft und aus den tuberkulös veränderten Organen Reinzüchtungen vorgenommen. Oehlecker fand, daß im Meerschweinchen der Typus bovinus nicht vom Typus humanus unterdrückt wurde, selbst wenn er in bedeutend geringerer Menge verimpft wurde. Dagegen kann auf Bouillon der Typus humanus den Typus bovinus ganz oder teilweise überwuchern, auch wenn in der ursprünglichen Mischung die humanen Bazillen in der Minderzahl waren.

In der Literatur ist bis jetzt ein einziger Tuberkelbazillenstamm bekannt, dessen Einreihung in einen bestimmten Typus auf Schwierigkeiten stieß, der aber wegen seines typischen Wachstums auf Bouillon und wegen seiner mangelnden Rindervirulenz als zum Typus humanus gehörig betrachtet werden muß; er ist auch der einzige Stamm, den man als atypische Kultur bezeichnen kann. Es handelt sich um eine Kultur, welche 1907 in der neuen Heilanstalt für Lungenkranke in Schömberg-Neuenbürg von Schroeder und Mietzsch<sup>5)</sup> <sup>6)</sup> aus dem Sputum einer 29jährigen schwer tuberkulösen Patientin gezüchtet war. Mit dem Sputum war ein Kaninchen subkutan hinter der linken Skapula infiziert worden. Dieses Tier starb nach 155 Tagen

<sup>1)</sup> Royal Commission on Tuberculosis. Final Report 1911.

<sup>2)</sup> Kossel, Deutsche med. Wochenschr. 1912.

<sup>3)</sup> Lindemann, Tub. Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte H. 12.

<sup>4)</sup> Oehlecker, ebenda H. 6.

<sup>5)</sup> Mietzsch, Arbeiten aus dem pathologischen Institut Tübingen. Bd. VII.

<sup>6)</sup> Mietzsch, Brauers Beiträge Bd. 12.



und zeigte verkäste Axillardrüsen, Pericarditis, Pleuritis sowie Nieren- und Lungentuberkulose. Mit Lungenstückchen dieses Tieres wurde ein zweites Kaninchen subkutan geimpft, welches nach 110 Tagen unter ähnlichen Erscheinungen einging. Mit den Organen des zweiten Kaninchens wurde ein drittes Tier subkutan geimpft. Dieses starb nach 66 Tagen an generalisierter Impftuberkulose; drei mit der Reinkultur in der Menge von 0,01 g subkutan geimpfte Kaninchen starben nach 116, 123 und 126 Tagen an typischer Perlsucht. Dagegen blieb ein mit 0,05 Reinkultur subkutan infiziertes Rind, welches 6 Monate nach der Impfung geschlachtet wurde, gesund.

Im Kaiserlichen Gesundheitsamte wurden mit dieser Kultur ebenfalls Tierversuche von Dieterlen<sup>1)</sup> vorgenommen. Die Resultate fielen ganz im Sinne von Mietzsch aus: Die Kaninchen, von denen ein Tier mit 0,01 g Reinkultur subkutan und ein Tier mit 0,00001 g Reinkultur intravenös geimpft worden war, erkrankten an generalisierter Tuberkulose und wurden nach 80 Tagen getötet, während das mit 0,05 g Reinkultur subkutan am Hals geimpfte Kalb sich bei der Schlachtung nach 81 Tagen vollkommen gesund erwies. Dieterlen schließt daraus:

„Wir haben es hier mit einem Stamm zu tun, der auf Grund seiner kulturellen Merkmale und seiner Virulenz gegenüber Rindern als Typus humanus angesprochen werden muß. Gegenüber Kaninchen hat der Stamm bei subkutaner Impfung eine vermehrte und, soweit aus der Literatur bekannt ist, noch nicht beobachtete Virulenz gezeigt. Die Veränderungen, die die subkutane Verimpfung des Stammes bei Kaninchen hervorgerufen hat, sind jedoch nicht derart, daß man aus ihnen allein ohne Kulturversuch und Prüfung der Rindervirulenz einen Typus bovinus diagnostiziert hätte. Denn es fehlt vor allem der akute Verlauf der Impftuberkulose, der fast ausnahmslos zum Tode führt; es fehlen ferner die hochgradigen Lungenveränderungen, die bei den im Gesundheitsamte untersuchten Fällen von Typus bovinus immer vorhanden waren. Nach dem Ausfall der Kaninchenversuche mußte man an die Möglichkeit denken, daß eine Mischkultur vorliegt, wie sie seinerzeit von Kossel, Weber und Heuß in einem Fall von Mesenterialdrüsentuberkulose beschrieben wurde. Gegen diese Annahme spricht jedoch der vollständig negativ ausgefallene Versuch am Rind. Außerdem ist daran zu erinnern, daß der Stamm schon früher 3 Kaninchenpassagen durchgemacht hat. Bei der oben erwähnten von Kossel, Weber und Heuß beschriebenen Mischkultur gelang durch die Kaninchenpassage die Isolierung des rein bovinen Stammes“.

Wenn auch Dieterlen das Vorliegen einer Mischkultur ablehnen zu können glaubte, habe ich es doch für angezeigt befunden, eine Reihe von Versuchen in der Absicht anzustellen, aus der Kultur etwaige verschiedene Typen zu isolieren und dadurch das Bestehen einer Mischkultur zu beweisen oder auszuschließen. Bei den Versuchen bin ich nach drei verschiedenen Methoden vorgegangen; einmal ging ich von der Weiterverarbeitung von Einzelkolonien aus, was dem Verfahren Nr. 3 der Englischen Kommission entsprechen würde (Teil A), daneben suchte ich eine Anreicherung des etwaigen bovinen Anteils durch Kaninchenpassagen zu erzielen (Teil B). Anhangsweise suchte ich außerdem durch Bouillonpassagen den etwaigen humanen Anteil zu isolieren (Teil C). Um etwaige Hühnerpathogenität festzustellen oder einen Anteil vom Typus gallinaceus nachzuweisen, prüfte ich schließlich das Verhalten der Kultur im Huhn (Teil D).

Der Gang der Versuche betreffend die Teile A und B sowie deren Ergebnisse geht aus den folgenden Tabellen (Seite 200—204) hervor.

<sup>1)</sup> Dieterlen, Deutsche med. Wochenschr. 1910.



Tabellen über die Versuche mit der Kultur „Schröder-Mietzsch“<sup>1)</sup>.

Verimpfung der Originalkultur.

Meerschweinchen Nr. 11 mit 0,001 g Reinkultur subkutan geimpft. Aus der Milz dieses Tieres Züchtung auf Serum.

Kaninchen Nr. 12 mit 0,01 g Reinkultur subkutan geimpft. Tod an allgemeiner Tuberkulose. Weiterimpfung der Niere dieses Tieres.

Teil A der Untersuchungen.

Versuche durch Weiterzüchtung aus Einzelkolonien einen bestimmten Typus zu isolieren.

Teil B der Untersuchungen.

Versuche durch weitere Kaninchenpassagen den Typus bovinus zu isolieren (s. Tab. B 1—5).

Aus einer Serumkultur sind 8 Einzelkolonien verimpft und zwar 6 auf je 1 neue Serumkultur und 2 auf je 1 Meerschweinchen.

1. Serumröhrchen. Einzelkolonie Nr. 1 s. Tab. A 1	2. Serumröhrchen. Einzelkolonie Nr. 2 s. Tab. A 2	3. Serumröhrchen. Einzelkolonie Nr. 3 s. Tab. A 3	4. Serumröhrchen. Einzelkolonie Nr. 4 s. Tab. A 4	5. Serumröhrchen. Einzelkolonie Nr. 5 s. Tab. A 5	6. Serumröhrchen. Einzelkolonie Nr. 6 s. Tab. A 6	Meerschweinchen Nr. 904 geimpft mit Einzelkolonie Nr. 7 s. Tab. A 7	Meerschweinchen Nr. 908 geimpft mit Einzelkolonie Nr. 8 s. Tab. A 8
---	---	---	---	---	---	---	---

Tab. A 1.

1. Serumröhrchen.  
Züchtung aus Einzelkolonie Nr. 1.

1. 6. 10  
Kaninchen Nr. 3915, 0,00001 g Kultur intravenös, † nach 77 Tagen. Schwere Tuberkulose der Lungen.

1. 6. 10  
Kaninchen Nr. 3911, 0,01 g Kultur subkutan, getötet nach 144 Tagen. Impfabzess. Beginnende Drüsentuberkulose; mäßige Tuberkulose der Lungen. Weiterimpfung der erkrankten Organe.

22. 10. 10  
Meerschweinchen Nr. 154 subkutan mit Drüse geimpft. Reinzüchtung. Kaninchenimpfung.

22. 10. 10  
Meerschweinchen Nr. 373 subkutan mit Lunge geimpft. Reinzüchtung.

18. 3. 11  
Kaninchen Nr. 679, 0,00001 g Kultur intravenös, getötet nach 122 Tagen. Tuberkulose der Lungen und Nieren; beginnende Tuberkulose der Leber.

18. 3. 11  
Kaninchen Nr. 680, 0,01 g Kultur subkutan, † nach 122 Tagen. Kein Impfabzess. Mäßige Tuberkulose der Lungen und Nieren.

<sup>1)</sup> Wo es sich in den Tabellen um Verimpfung der Kulturen handelt, sind ausgezogene Verbindungsstriche verwendet; wo es sich um Verimpfung von Organen von Tier zu Tier handelt, sind die Verbindungslinien durchbrochen gezeichnet.



Kaninchenimpfung.

18. 1. 11  
Kaninchen Nr. 514, 0,00001 g Kultur intravenös, † nach 40 Tagen. Drüsen-tuberkulose. Schwere Tuberkulose der Lungen und Nieren.

18. 1. 11  
Kaninchen Nr. 513, 0,01 g Kultur subkutan, † nach 13 Tagen. Kein Impf-abszeß. Beginnende Tuberkulose der Lungen.

Tab. A 2.

2. Serumröhrchen.

Züchtung aus Einzelkolonie Nr. 2.

1. 6. 10  
Kaninchen Nr. 3924, 0,00001 g Kultur intravenös, getötet nach 99 Tagen. Mäßige Tuberkulose der Lungen; schwere Tuberkulose der Milz. In einer Niere 1 Knötchen.

1. 6. 10  
Kaninchen Nr. 3921, 0,01 g Kultur subkutan, getötet nach 143 Tagen. Impfabszeß. Eine Inguinaldrüse verkäst. Schwere Tuberkulose der Lungen und der Nieren. In der Leber 1 Knötchen, desgl. in der Milz.

Tab. A 3.

3. Serumröhrchen.

Züchtung aus Einzelkolonie Nr. 3.

1. 6. 10  
Kaninchen Nr. 3919, 0,00001 g Kultur intravenös, † nach 87 Tagen. Eine Inguinaldrüse verkäst. Schwere Tuberkulose der Lungen und der Milz; beginnende Tuberkulose der linken Niere. In der Leber 1 Knötchen.

1. 6. 10  
Kaninchen Nr. 3901, 0,01 g Kultur subkutan, † nach 4 Tagen. Seuche.  
Ersatztier: 10. 6. 10  
Kaninchen Nr. 1493, 0,01 g Kultur subkutan, getötet nach 133 Tagen. Impfabszeß. Tuberkulose der Axillar- und Inguinaldrüsen. Mittelschwere Tuberkulose der Lungen und der Nieren.

Tab. A 4.

4. Serumröhrchen.

Züchtung aus Einzelkolonie Nr. 4.

1. 6. 10  
Kaninchen Nr. 3920, 0,00001 g Kultur intravenös, getötet nach 99 Tagen. Tuberkulose der Axillardrüsen. Schwere Tuberkulose der Lungen und Nieren.

1. 6. 10  
Kaninchen Nr. 3906, 0,01 g Kultur subkutan, † nach 41 Tagen. Seuche. Impfabszeß. Keine Tuberkulose.

Tab. A 5.

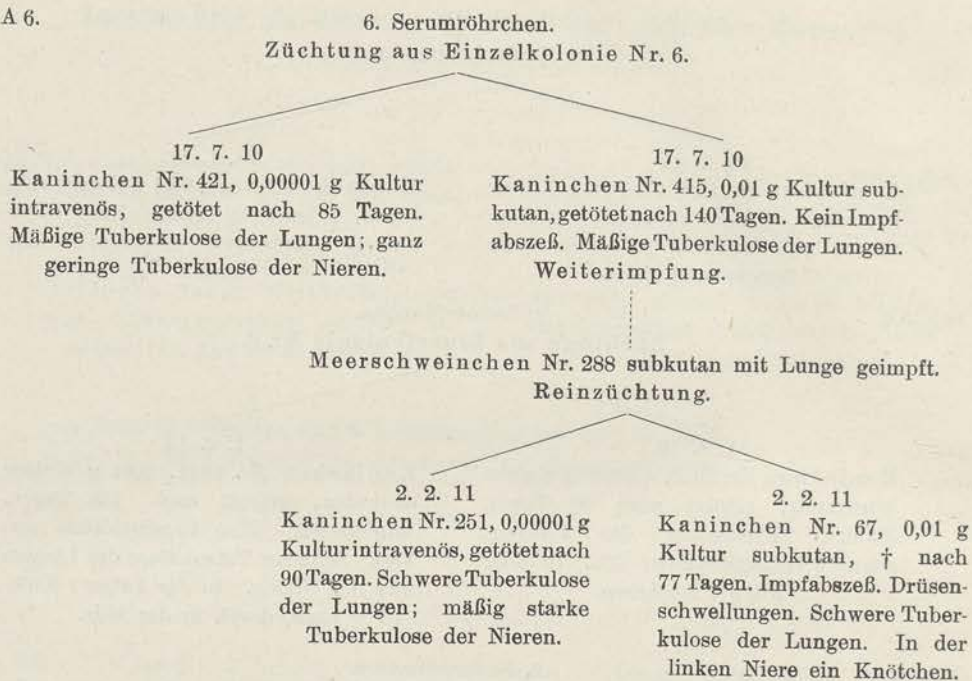
5. Serumröhrchen.

Züchtung aus Einzelkolonie Nr. 5.

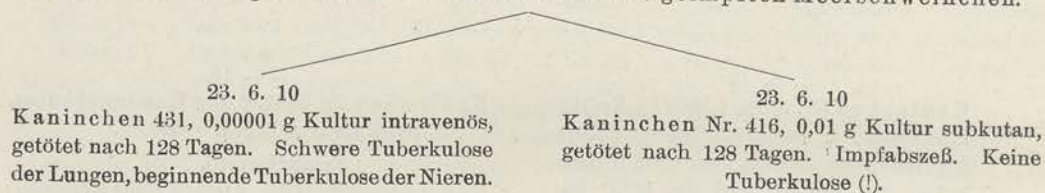
1. 6. 10  
Kaninchen Nr. 3910, 0,00001 g Kultur intravenös, getötet nach 99 Tagen. Tuberkulose der Axillardrüsen, der Inguinaldrüsen und der Lungen.



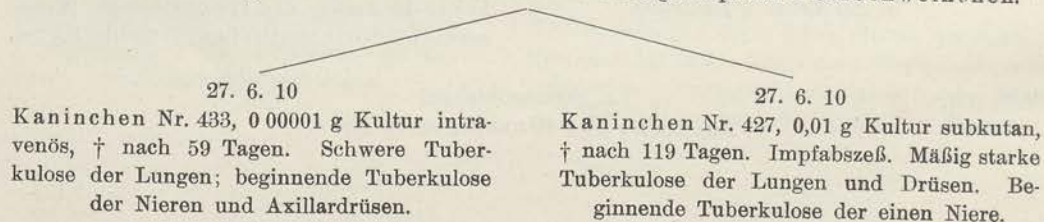
Tab. A 6.



Tab. A 7. Züchtung aus dem mit Einzelkolonie Nr. 7 geimpften Meerschweinchen.



Tab. A 8. Züchtung aus dem mit Einzelkolonie Nr. 8 geimpften Meerschweinchen.



Tab. B 1. Kaninchen Nr. 100 wird mit Niere des Kaninchens Nr. 12 (s. S. 200) (1. Kaninchenpassage) subkutan geimpft: 2. Kaninchenpassage, † nach 116 Tagen. Ausgedehnte Tuberkulose der Lungen, der Drüsen und der Nieren.

Weiterimpfung dieser Organe auf Kaninchen und Meerschweinchen.





Tab. B 2.

6. 4. 10

Kaninchen Nr. 127 (s. Tab. B 1) subkutan mit Niere geimpft, getötet nach 91 Tagen. Verkäsung der rechtsseitigen Inguinaldrüsen. Ausgedehnte Tuberkulose der Lungen; geringe Tuberkulose der Nieren.

Weiterimpfung.

6. 7. 10

Meerschweinchen Nr. 123 subkutan mit Niere geimpft.

Reinzüchtung.

Kaninchenimpfung.

18. 1. 11

Kaninchen Nr. 516, 0,00001 g Kultur intravenös, † nach 33 Tagen. Seuche. Geringgradige Tuberkulose der Lungen und der Nieren.

18. 1. 11

Kaninchen Nr. 515, 0,01 g Kultur subkutan, getötet nach 109 Tagen. Kein Impfabzess. Schwellung einer Inguinaldrüse; schwere Tuberkulose der Lungen, geringe Tuberkulose der Nieren.

Tab. B 3.

6. 4. 10

Kaninchen Nr. 128 (s. Tab. B 1) subkutan mit Drüse geimpft, getötet nach 91 Tagen. Schwellung der Inguinaldrüsen. Mäßig starke Tuberkulose der Lungen.

Weiterimpfung.

6. 7. 10

Meerschweinchen Nr. 222 subkutan mit nicht verkäster Inguinaldrüse geimpft.

Reinzüchtung.

Kaninchenimpfung.

9. 9. 10

Kaninchen Nr. 3279, 0,00001 g Kultur intravenös, † nach 72 Tagen. Drüsentuberkulose. Schwere Tuberkulose der Lungen und der Nieren.

9. 9. 10

Kaninchen Nr. 3278, 0,01 g Kultur subkutan, † nach 59 Tagen. Schwere Tuberkulose der Lungen, mäßige Tuberkulose der Nieren; ein Leberknötchen.

Tab. B 4.

6. 4. 10

Kaninchen Nr. 129 (s. Tab. B 1) subkutan mit Drüse geimpft, getötet nach 122 Tagen. Tuberkulose der Inguinaldrüsen. Ausgedehnte Tuberkulose der Lungen; geringe Tuberkulose der linken Niere. Milz vergrößert ohne Knötchen.

Weiterimpfung.

Meerschweinchen Nr. 58 mit Niere geimpft.

Reinzüchtung.

Kaninchenimpfung.

20. 1. 11

Kaninchen Nr. 587, 0,01 g Kultur subkutan, † nach 89 Tagen. Impfabzess. Schwere Tuberkulose der Lungen und der Nieren.



Tab. B 5.

6. 4. 10

Meerschweinchen Nr. 130 (s. Tab. B 1) subkutan mit Drüse geimpft.

Reinzüchtung.  
Kaninchenimpfung.

27. 7. 10

Kaninchen Nr. 232, 0,00001 g Kultur intravenös, † nach 160 Tagen. Schwere Tuberkulose der Lungen und der Nieren. In der Leber 4 miliare Knötchen.

27. 7. 10

Kaninchen Nr. 3093, 0,01 g Kultur subkutan, getötet nach 160 Tagen. Regionäre Drüsen verkäst; mäßige Tuberkulose der Lungen, geringe Tuberkulose der Nieren.

Einleitend ist zu bemerken, daß eine große Zahl der Versuchstiere, die interkurrent an Seuche eingegangen waren und aus deren Obduktionsbefunden nichts geschlossen werden konnte, in die Tabellen nicht aufgenommen sind.

Die Kultur, von welcher ich ausgegangen bin, ist eine Weiterzüchtung des von Dieterlen benutzten Stammes, welcher dem Gesundheitsamte seinerzeit durch Herrn Professor von Baumgarten-Tübingen zur Verfügung gestellt worden war.

Die Tabelle auf Seite 200 gibt eine Übersicht über die Teile A und B. Angeschlossen sind die Tabellen A 1—8, die die Versuche mit Einzelkolonien betreffen. Tabelle B Seite 202 gibt eine Übersicht über die zum Teil B gehörigen Versuchsreihen, welche in Tabelle B 2 bis B 5 getrennt dargestellt sind.

Außerdem sei bemerkt, daß bei der quantitativen Verimpfung von Reinkulturen stets von Bouillonkulturen ausgegangen wurde, die von einem zweiten Serumröhrchen beimpft waren; in den Tabellen sind diese Bouillonkulturen nicht eigens erwähnt.

Zu den Tabellen ist zu bemerken, daß ich also in Teil A acht Einzelkolonien weiter verfolgt habe<sup>1)</sup>. In Teil B wurden drei Stämme nach 3 maliger Kaninchenpassage und ein Stamm nach 2 maliger Kaninchenpassage untersucht. Ein durchgreifender Unterschied in den Ergebnissen bei den Kaninchenimpfungen trat nicht zu tage. Wenn man die Kaninchen im einzelnen betrachtet, so erfordern einige Tiere näheres Eingehen. Der Grad der tuberkulösen Veränderungen an den einzelnen Organen ist in den vorausgehenden Tabellen jeweils angegeben. Über die Beteiligung der einzelnen Organe an der Erkrankung überhaupt geben die nachfolgenden beiden Tabellen (S. 205) einen Überblick. Es sind 28 Kaninchen aufgenommen und zwar je 14 mit 0,01 g Reinkultur subkutan, bzw. 0,00001 g Reinkultur intravenös geimpfte Tiere. Bei den subkutan geimpften 14 Tieren waren 12 mal die Lunge, 9 mal die Nieren, 5 mal die Drüsen, 1 mal die Milz und 2 mal die Leber ergriffen, von den intravenös geimpften 14 Tieren 14 mal die Lunge, 12 mal die Nieren, 6 mal die Drüsen, 2 mal die Milz und 3 mal die Leber.

Von den subkutan geimpften Tieren waren 7 getötet worden, 6 starben an Tuberkulose und 2 an einer interkurrenten Krankheit. Von den intravenös geimpften Tieren wurden ebenfalls 7 getötet, 6 starben an Tuberkulose und 1 (tuberkulös erkranktes) Tier ging interkurrent ein.

<sup>1)</sup> Wenn die Zahl von 8 Einzelkolonien etwas klein erscheinen könnte, so dürfte sie doch auf Grund von folgenden Erwägungen als völlig ausreichend angesehen werden: Aus dem Umstand, daß die mit der Kultur „Schroeder-Mietzsch“ geimpften Kaninchen in nahezu 100 % eine über das Maß hinausgehende ausgesprochene fortschreitende Erkrankung zeigten, geht hervor, daß ein etwaiger die Kaninchenvirulenz bedingender Anteil der Kultur zahlenmäßig zu dem etwaigen humanen Anteil kein geringer sein kann.



Laufende Nr.	Kaninchen Nr.	Impfung	Tuberkulose der				
			Lungen	Nieren	Drüsen	Milz	Leber
1	3911	subkutan	+	—	+	—	—
2	680	"	+	+	—	—	—
3	513	"	+	—	—	—	—
4	3921	"	+	+	+	+	+
5	1493	"	+	+	+	—	—
6	3906	"	—	—	—	—	—
7	415	"	+	—	—	—	—
8	67	"	+	+	—	—	—
9	416	"	—	—	—	—	—
10	427	"	+	+	+	—	—
11	515	"	+	+	—	—	—
12	3278	"	+	+	—	—	+
13	587	"	+	+	—	—	—
14	3093	"	+	+	+	—	—
15	3915	intravenös	+	—	—	—	—
16	679	"	+	+	—	—	+
17	514	"	+	+	+	—	—
18	3924	"	+	+	—	+	—
19	3919	"	+	+	+	+	+
20	3920	"	+	+	+	—	—
21	3910	"	+	—	+	—	—
22	421	"	+	+	—	—	—
23	251	"	+	+	—	—	—
24	431	"	+	+	—	—	—
25	433	"	+	+	+	—	—
26	516	"	+	+	—	—	—
27	3279	"	+	+	+	—	—
28	232	"	+	+	—	—	+

Was die Beurteilung der Obduktionsbefunde der einzelnen Tiere anlangt, so war zwar bei einigen die Erkrankung so geringgradig, daß man unter Umständen an eine gelungene Isolierung des Typus humanus denken konnte. Wenn man aber bei einem Tier, welches geringgradige tuberkulöse Veränderungen aufwies, die gleiche Kultur weiter verfolgte, kam der kaninchenpathogene Charakter der Originalkultur wieder deutlich zum Vorschein. So zeigten bei der Einzelkolonie Nr. 1 die Kaninchen einen Befund, wie ihn sehr wohl eine humane Kultur hervorbringen kann: ein nach 144 Tagen getötetes Kaninchen hatte nur wenige Lungenherde neben einzelnen leicht geschwollenen, aber nicht verkästen Drüsen; es wurden aus beiden Organen Reinkulturen vorgenommen und bei Verimpfung der gezüchteten Kultur traten bei sämtlichen Kaninchen die typischen Veränderungen des kaninchenpathogenen Stammes mit Erkrankung der Drüsen, der Nieren und der Leber auf. Die Pathogenität für Kaninchen war also in gewissem Grade wechselnd, aber niemals bei einer aus Einzelkolonien gezüchteten Kultur vollständig human oder vollständig bovin.

Bei den Kaninchen, die mit den Reinkulturen aus den Einzelkolonien 2, 3, 4 und 5 geimpft worden waren, ergab die Obduktion den gleichen krankhaften Befund,



wie bei der Impfung mit der Originalkultur. Die Tiere wurden meist nach 3 bis 4 Monaten getötet, wenn sie nach dieser Zeit noch nicht an Tuberkulose zugrunde gegangen waren. Bei einem nach 41 Tagen an Kaninchenseuche eingegangenen Tier (Nr. 3906, Einzelkolonie Nr. 4) zeigte sich noch nichts von Tuberkulose. Ähnlich wie bei der Einzelkolonie Nr. 1 war der Befund bei der Einzelkolonie Nr. 6. Hier waren bei dem subkutan geimpften Tier (Nr. 415) nur die Lungen tuberkulös erkrankt. Ich impfte die Lungen auf Meerschweinchen weiter und züchtete aus der Milz die Reinkultur, welche sich als wieder ebenso virulent wie die Originalkultur erwies.

Außer diesen Impfungen mit Unterkulturen aus den Einzelkolonien verimpfte ich in zwei Fällen je eine Einzelkolonie auf Meerschweinchen und züchtete erst hieraus die Kultur, die dann am Kaninchen geprüft wurde. Bei der Einzelkolonie Nr. 7 zeigte das intravenös geimpfte Tier nach 128 Tagen Tuberkulose der Lungen und Nieren, während das subkutan geimpfte Tier auffallenderweise frei von Tuberkulose war. Dies ist in der großen Reihe der mit der Kultur „Schroeder-Mietzsch“ von mir und anderer Seite geimpften Kaninchen das einzige, welches auf Impfung mit diesem Stamm nicht reagierte. Es ist schon im Hinblick darauf, daß das zu gleicher Zeit mit Material aus dem gleichen Bouillonkolben intravenös geimpfte Paralleltier an schwerer Lungen- und beginnender Nierentuberkulose erkrankte, nicht angängig, diesen Ausfall etwa so zu deuten, als ob in diesem Falle die Isolierung des „humanen Anteils“ gelungen wäre. Vielmehr dürfte es sich um eine rein zufällige sehr hohe Resistenz gehandelt haben, wie sich eine solche, allerdings nicht in gleichem Grade, auch bei dem Tier 415 zeigte. Das Vorkommen eines derartigen Ausnahmebefundes ist umso weniger verwunderlich, als es sich ja bei der Kultur „Schroeder-Mietzsch“ selbst schon um eine Ausnahme, um die einzige bis jetzt mit Sicherheit nachgewiesene humane Kultur mit atypischer Virulenz handelt.

### C. Versuche mit Bouillonpassagen.

Nach 10 direkt aufeinander folgenden Bouillonpassagen, bei welchen sich das Bouillonwachstum nicht änderte und welche anfangs mit längeren Pausen, bei den letzten 4 Weiterimpfungen jedoch mit möglichst kurzen Pausen vorgenommen wurden, erhielten 4 Kaninchen je 0,01 g Reinkultur subkutan injiziert. Zwei der Tiere starben interkurrent kurz nach der Impfung. Ein Tier starb nach 101 Tagen an Tuberkulose der Lungen und Nieren; das letzte Tier wurde nach 110 Tagen getötet und zeigte neben einer verkästen Inguinaldrüse ebenfalls Tuberkulose der Lungen und Nieren. Demnach ist nach 10 Bouillonpassagen keine Änderung der Virulenz oder ein durch die Bouillonpassagen bedingtes Überwuchern des etwaigen humanen Anteils der Kultur<sup>1)</sup> festgestellt worden.

In dem nun folgenden letzten Teil der Versuche ist festgestellt, daß die Kultur für Hühner nicht pathogen ist.

### D. Prüfung von Hühnern.

18. 10. 11. Abgestufte Mengen der Reinkultur zwischen 20 und  $\frac{1}{100}$  mg wurden 12 Hühnern intravenös injiziert. Von allen Tieren wurden bei der Obduktion von Milz und Leber Ausstriche gemacht. Es konnten nie Tuberkelbazillen festgestellt werden.

<sup>1)</sup> Vergl. hierzu die Bemerkung auf Seite 219.



1. Huhn Nr. 60 erhält 0,02 g Reinkultur intravenös; tot 25. 11. 11. Keine Tuberkulose.
2. Huhn Nr. 61 erhält 0,02 g Reinkultur intravenös; tot 11. 11. 11. Keine Tuberkulose.
3. Huhn Nr. 62 erhält 0,005 g Reinkultur intravenös; getötet 30. 11. 11. Keine Tuberkulose.  
In der Leber einzelne Knötchen; im Ausstrichpräparat keine Tuberkelbazillen.
4. Huhn Nr. 63 erhält 0,005 g Reinkultur intravenös; tot 7. 11. 11. Keine Tuberkulose.
5. Huhn Nr. 64 erhält 0,001 g Reinkultur intravenös; getötet 24. 2. 12. Keine Tuberkulose;  
einige verdächtige miliare Knötchen in der Leber; im Ausstrichpräparat keine Tuberkelbazillen.
6. Huhn Nr. 65 erhält 0,001 g Reinkultur intravenös; getötet 14. 2. 12. Keine Tuberkulose.
7. Huhn Nr. 67 erhält 0,001 g Reinkultur intravenös; tot 7. 11. 11. Keine Tuberkulose.
8. Huhn Nr. 68 erhält 0,0001 g Reinkultur intravenös; tot 24. 11. 11. Ein Teil der Leber  
ist mit dem Magen verwachsen und mit gelben Knötchen durchsetzt. Auch im Mesenterium  
finden sich einzelne ähnliche Herde. Im Ausstrichpräparat keine Tuberkelbazillen nachzuweisen.  
Verimpfung von Leberstückchen auf Meerschweinchen 34 und 35, von einem Stückchen des  
Mesenteriums auf Meerschweinchen 36. Tier 34 starb interkurrent, 35 und 36 sind nicht er-  
krankt. Der Obduktionsbefund der nach 5 Monaten getöteten Tiere war normal.
9. Huhn Nr. 69 erhält 0,0001 g Reinkultur intravenös; getötet 24. 2. 12. Keine Tuberkulose.
10. Huhn Nr. 70 erhält 0,0001 g Reinkultur intravenös; getötet 24. 2. 12. Keine Tuberkulose.
11. Huhn Nr. 71 erhält 0,00001 g Reinkultur intravenös; tot 3. 2. 12. Keine Tuberkulose.
12. Huhn Nr. 72 erhält 0,00001 g Reinkultur intravenös; getötet 30. 11. 11. Keine Tuberkulose.

Es ist also bei meinen Untersuchungen nicht gelungen, bei der Kultur „Schroeder-Mietzsch“ das Bestehen von zwei zu trennenden Anteilen nachzuweisen, indem ebensowenig ein rein humaner Typus als ein besonders kaninchenpathogener Anteil, welcher ja an und für sich nicht ein boviner Typus zu sein brauchte, isoliert werden konnte. Daß der Typus gallinaceus nicht mitspielt, ist durch die Versuche an Hühnern bewiesen. Damit ist erneut die Berechtigung erwiesen, die Kultur als atypischen Stamm zu bezeichnen. Wenn man in diesem Falle von einer Konstanz des Typus sprechen kann, so ist eine solche auch für den Stamm „Schroeder-Mietzsch“ in Erscheinung getreten. Der Stamm war zur Zeit des Abschlusses meiner Untersuchungen seit etwa 3<sup>1</sup>/<sub>2</sub> Jahren durch die verschiedensten Tiere gegangen und es ließen sich Unterschiede gegenüber dem Originalstamm in keiner Weise feststellen. Er verdient natürlich vom wissenschaftlichen Standpunkt das größte Interesse; was jedoch den Fall von Phthise betrifft, so ist dieser praktisch geklärt dadurch, daß in drei weiteren Sputumproben durch Möllers jedesmal eine Reinkultur vom Typus humanus nachgewiesen wurde.

Die negativen Ergebnisse bei den Untersuchungen der Kultur „Schroeder-Mietzsch“ hinsichtlich der Trennung in zwei verschiedene Anteile gaben mir Veranlassung, erneut und noch eingehender als früher zu prüfen, bis zu welchem Grade künstliche Mischkulturen in ihre Bestandteile zerlegt werden können. Ich benutzte bei den Mischkulturen I—VI zwei für Rinder hochvirulente bovine Kulturen, Stamm „Perlsucht 8“ und Stamm „Sputum Kuh“. Ein frisch aus dem Rinde gezüchteter Stamm stand nicht zur Verfügung. Die benutzten Stämme hatten durch längere künstliche Fortzucht allmählich auf Bouillon ein ziemlich üppiges Wachstum angenommen; gegenüber dem Kaninchen erwiesen sie sich bei Verimpfung der gebräuchlichen Dosen von 0,01 g subkutan und 0,00001 g intravenös als voll virulent. Die benutzten humanen Kulturen waren die aus mensch-



lichem Sputum gezüchteten Stämme „Sputum 30“ und „Sputum 23“ und zwar gebrauchte ich „Perlsucht 8“ zusammen mit „Sputum 30“ und „Sputum Kuh“ zusammen mit „Sputum 23“. Ich arbeitete mit drei verschiedenen Mischungen: 50:1, 1:1, 1:50. Die Mischungen wurden in der Weise hergestellt, daß Aufschwemmungen der einzelnen Stämme in der Verdünnung von 1:100 in entsprechendem Mengenverhältnis zusammengegeben und durch längeres Schütteln gründlich gemischt wurden.

Die Versuche mit den künstlichen Mischkulturen zerfallen in zwei Teile. Bei den Mischkulturen I—VI kam es mir hauptsächlich darauf an, den bovinen Anteil zu isolieren. Demzufolge ließ ich die Kulturen durch das für bovine Bazillen sehr empfängliche Kaninchen gehen. Das mit der eben hergestellten Mischkultur zuerst geimpfte Kaninchen wird im folgenden stets als „Ausgangskaninchen“ bezeichnet. Bei der Mischkultur VII—X war ich bestrebt, den humanen Anteil zu isolieren und impfte deshalb mit der Mischkultur direkt Meerschweinchen unter vollständiger Ausschaltung des Kaninchens.

Der Gang, den ich bei der Untersuchung der 10 künstlichen Mischkulturen einschlug, ist aus den folgenden Tabellen I—X ersichtlich. Die erzielten Isolierungen eines der beiden Typen sind, wo ich zu solchen gelangte, besonders hervorgehoben.

Auch in diesem Teil der Untersuchungen starben viele Versuchstiere an interkurrenten Krankheiten. Diese Tiere sind in den nachfolgenden Tabellen ausgeschaltet.

Tabelle I<sup>1)</sup>.

Mischkultur I.

49 Teile Reinkultur boviner Tuberkelbazillen Stamm „Perlsucht 8“ + 1 Teil Reinkultur humaner Tuberkelbazillen Stamm „Sputum 30“.

(Isolierung des bovinen Typus beabsichtigt.)

Ia.

Verimpfung der Mischkultur.

30. 6. 10

Kaninchen Nr. 207 mit 0,01 g Kultur subkutan am Bauche geimpft, † nach 69 Tagen. Impfabzöß. Tuberkulose einer Inguinaldrüse; sehr schwere Lungen- und Nierentuberkulose.

30. 6. 10

Kaninchen Nr. 245 mit 0,01 g Kultur subkutan am Bauche geimpft, † nach 89 Tagen. Impfabzöß. Tuberkulose der Axillar- und Inguinaldrüsen; schwere Lungen- und Nierentuberkulose.

Weiterimpfung der Niere

7. 9. 10

auf Meerschweinchen Nr. 106 subkutan. Reinzüchtung aus Milz. Verimpfung von 4 aus Einzelkolonien gezüchteten Reinkulturen (s. Tab. Ib, c, d).

<sup>1)</sup> Auch in den Tabellen I—X bedeutet ausgezogener Verbindungsstrich Verimpfung von Kulturen, durchbrochener Strich Verimpfung von Organen.



Ib.

Kultur aus Einzelkolonie 1.  
Kaninchenimpfung.

26. 1. 11  
Kaninchen Nr. 535, 0,00001 g Kultur intra-  
venös, † nach 32 Tagen. Mäßig starke Tuber-  
kulose der Lungen, der Nieren und der Milz.  
**Typus bovinus.**

26. 1. 11  
Kaninchen Nr. 536, 0,00001 g Kultur intra-  
venös, getötet nach 34 Tagen. Tuberkulose  
der Axillar- und Inguinaldrüsen: mäßig starke  
Tuberkulose der Lungen, der Nieren und Milz.  
**Typus bovinus.**

Ic.

Kultur aus Einzelkolonie 2.  
Kaninchenimpfung.

26. 1. 11  
Kaninchen Nr. 537, 0,00001 g Kultur intra-  
venös, † nach 36 Tagen. Schwere Tuberkulose  
der Lungen und der Milz; geringe Tuberkulose  
der Nieren.  
**Typus bovinus.**

26. 1. 11  
Kaninchen Nr. 538, 0,00001 g Kultur intra-  
venös, † nach 29 Tagen. Mäßige Tuberkulose  
der Lungen, Nieren und Milz.  
**Typus bovinus.**

Id.

Kultur aus Einzelkolonien 3 und 4.  
Kaninchenimpfung.

26. 1. 11  
Kaninchen Nr. 539, 0,00001 g  
Kultur intravenös aus Einzel-  
kolonie 3, getötet nach  
36 Tagen. Ziemlich starke  
Tuberkulose der Lungen und  
Nieren.  
**Typus bovinus.**

21. 1. 11  
Kaninchen Nr. 541, 0,00001 g  
Kultur intravenös aus Einzel-  
kolonie 4, getötet nach  
40 Tagen. Ganz geringe Tuber-  
kulose der Lungen und Nieren.  
Mischkultur.

26. 1. 11  
Kaninchen Nr. 542, 0,00001 g  
Kultur intravenös aus Einzel-  
kolonie 4, getötet nach  
53 Tagen. Ganz geringe Tuber-  
kulose der Lungen und Nieren.  
Mischkultur.

Nachdem bei den Versuchen in Tabelle I bei Impfung mit der Mischkultur eines der Ausgangskaninchen an generalisierter Impftuberkulose gestorben war, versuchte ich aus der Niere den reinen Perlsuchtanteil zu isolieren, indem ich nach einer Meer-schweinchenpassage die Züchtung vornahm. Dann arbeitete ich mit Einzelkolonien weiter. Es ist dies der einzige Fall, in welchem direkt isoliert stehende Kolonien vom 1. Serum auf Bouillon zum Schwimmen gebracht wurden. Es kam bei diesem von der Norm abweichenden Vorgehen nicht zur Ausbildung typischen Bouillonoberflächenwachstums. Von den 4 Bouillonkulturen erwiesen sich bei der Verimpfung auf Kaninchen 3 eindeutig als bovine Bazillen, während bei der vierten (vergl. Tab. Id) der Typus nicht sicher feststellbar war; die betreffenden Kaninchen Nr. 541 und 542, welche gleichzeitig mit dem Kaninchen Nr. 539 geimpft worden waren, wurden auf Grund des deutlich positiven Befundes des letzteren Tieres getötet; bei ihnen war aber der Krankheitsprozeß noch nicht so ausgebildet, daß die einwandfreie Feststellung des Typus möglich gewesen wäre.



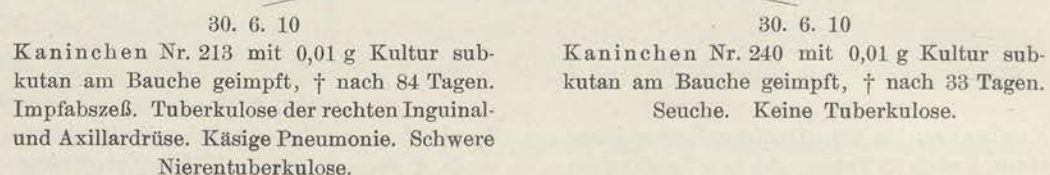
Tabelle II.

**Mischkultur II.**

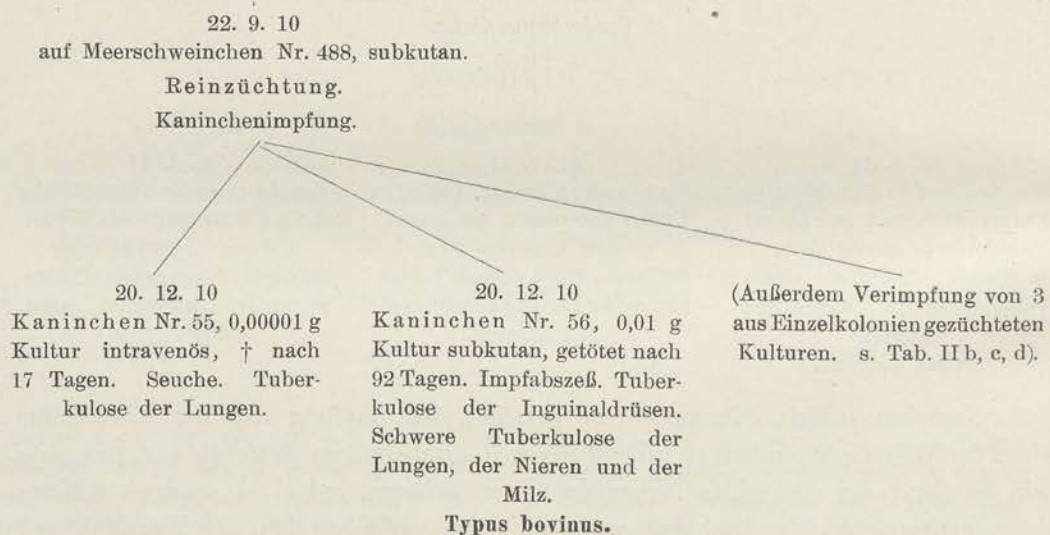
25 Teile Reinkultur boviner Tuberkelbazillen Stamm „Perlsucht 8“ + 25 Teile Reinkultur humaner Tuberkelbazillen Stamm „Sputum 30“.  
(Isolierung des bovinen Typus beabsichtigt.)

IIa.

Verimpfung der Mischkultur.



Weiterimpfung der Niere

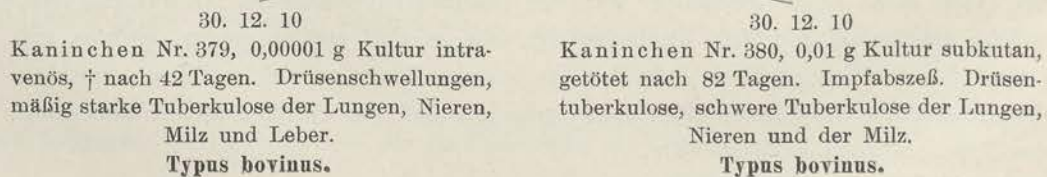


IIb.

Meerschweinchen Nr. 488 (s. Tab. IIa).

Kultur aus Einzelkolonie I.

Verimpfung.





IIc.

Kultur aus Einzelkolonie 2.

Verimpfung.

30. 12. 10  
Kaninchen Nr. 381, 0,00001 g Kultur  
intravenös, † nach 51 Tagen. Geringe  
Tuberkulose der Lungen. Ein tuber-  
kuloseverdächtiger Nierenherd.  
**Typus humanus.**

30. 12. 10  
Kaninchen Nr. 382, 0,01 g Kultur sub-  
kutan, getötet nach 82 Tagen. Mäßige  
Tuberkulose der Lungen; sonst normaler  
Befund.  
**Typus humanus.**

Weiterimpfung der Organe des  
Kaninchens 381.

19. 2. 11  
Kaninchen Nr. 670 subkutan  
mit Lungenherd geimpft,  
† nach 37 Tagen. Keine  
Tuberkulose.

19. 2. 11  
Kaninchen Nr. 669 subkutan  
mit tuberkuloseverdächtigem  
Nierenherd geimpft, † nach  
39 Tagen. Keine Tuberkulose.

II d.

Kultur aus Einzelkolonie 3.

Verimpfung.

30. 12. 10  
Kaninchen Nr. 363, 0,00001 g Reinkultur intra-  
venös, † nach 36 Tagen. Mäßig starke Tuber-  
kulose der Lungen, Nieren und Milz; zwei  
miliare Knötchen in der Leber.  
**Typus bovinus.**

30. 12. 10  
Kaninchen Nr. 384, 0,01 g Reinkultur sub-  
kutan, † nach 49 Tagen. Impfabzehr. Tuber-  
kulose der Inguinaldrüsen. Schwere Tuber-  
kulose der Lungen und der Milz; in der Leber  
mehrere miliare Knötchen.  
**Typus bovinus.**

Bei der Mischkultur II starb also von den Ausgangskaninchen ein Tier nach etwa 3 Monaten an generalisierter Impftuberkulose; das andere war bereits nach 1 Monat interkurrent eingegangen und hatte noch keine tuberkulöse Veränderungen gezeigt. Aus dem erstgenannten Kaninchen wurden einzelne Nierentuberkel auf Meerschweinchen verimpft und aus der Milz von einem dieser Tiere die Züchtung vorgenommen. Neben der Züchtung in der gewöhnlichen Weise ging ich auch hier so vor, daß ich drei auf dem 1. Serumröhrchen isoliert gewachsene Kolonien (Einzelkolonien) je über ein 2. Serumröhrchen gehen ließ und von diesen die Bouillon beimpfte. Die Kaninchen 55 und 56, welche mit der in gewöhnlicher Weise gezüchteten Kultur geimpft waren, erkrankten an Perlsucht. Tier 56 hatte bei der Schlachtung nach 3 Monaten eine schwere Tuberkulose, so daß die Diagnose auf Typus bovinus mit Sicherheit zu stellen war, zumal auch das interkurrent nach 17 Tagen gestorbene Tier 55 schon zahlreiche miliare Herde in der Lunge aufwies.



Die Impfungen mit den aus den Einzelkolonien gezüchteten Kulturen ergaben andere Resultate. Während Einzelkolonie 1 und 3 bei sämtlichen geimpften Kaninchen schwere tuberkulöse Erscheinungen meist mit Beteiligung aller Organe, namentlich der Nieren hervorriefen, bewirkte die Einzelkolonie Nr. 2 bei beiden geimpften Kaninchen Nr. 381 und 382, welche nach 51 bzw. 82 Tagen zur Obduktion kamen, nur eine Lungentuberkulose und einen tuberkuloseverdächtigen Nierenherd. Organe des Tieres Nr. 381 brachten bei Weiterimpfung auf Kaninchen keine Tuberkulose hervor. Die beiden Tiere 670 und 669 starben nach 37 bzw. 39 Tagen an Seuche; die Organe zeigten keine tuberkulöse Erkrankung; trotz der kurzen Infektionszeit ist dieser negative Befund zu verwerten, weil ein mit Einzelkolonie Nr. 3 geimpftes Tier (Kaninchen Nr. 383) schon nach 36 Tagen den typischen Perlsuchtbefund aufwies. Es ist also bei der Mischkultur II trotz der das Hervortreten des Typus bovinus begünstigenden Versuchsanordnung der humane Anteil zum Vorschein gekommen. Es ist wohl anzunehmen, daß in dem Ausgangskaninchen Nr. 213 bovine und verhältnismäßig viel humane Bazillen die Nierenerkrankung hervorgebracht haben, da schon bei drei Einzelkolonien eine dem Typus humanus angehörte.

Tabelle III.

**Mischkultur III.**

1 Teil Reinkultur boviner Tuberkelbazillen Stamm „Perlsucht 8“ + 49 Teile Reinkultur humaner Tuberkelbazillen Stamm „Sputum 30“.

(Isolierung des bovinen Typus beabsichtigt.)

III a.

Verimpfung der Mischkultur.

17. 6. 10

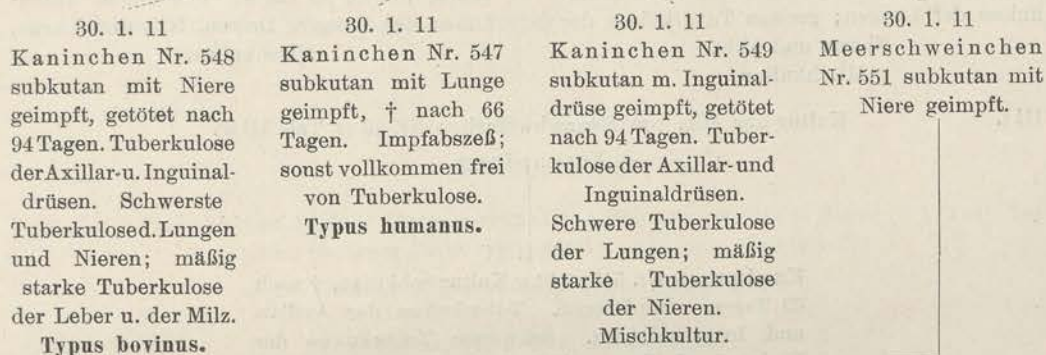
Kaninchen Nr. 944 mit 0,01 g Kultur subkutan am Bauch geimpft, getötet nach 127 Tagen. Tuberkulose der Axillar- und Inguinaldrüsen; schwere Tuberkulose der Lungen und der Nieren.

Die tuberkulösen Organe werden auf Meerschweinchen zur Reinzüchtung der Kultur weitergeimpft. Außerdem wird noch eine weitere Kaninchenpassage mit Tuberkeln aus der Niere vorgenommen.

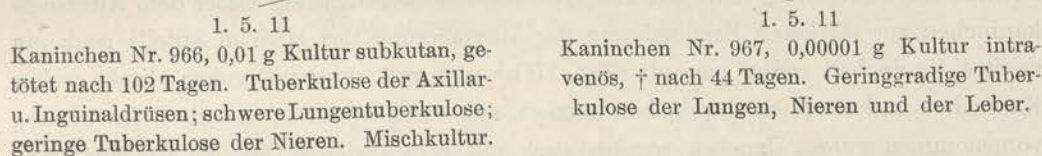
22. 10. 10	22. 10. 10	22. 10. 10	22. 10. 10	22. 10. 10
Kaninch. Nr. 196	Meerschw. Nr. 419	Meerschw. Nr. 417	Meerschw. Nr. 28	Meerschw. Nr. 26
mit Niere sub-	mit Niere sub-	mit Lunge sub-	mit Milz sub-	mit Drüse sub-
kutan geimpft	kutan geimpft	kutan geimpft	kutan geimpft	kutan geimpft
(s. Tab. III b).	(s. Tab. III c).	(s. Tab. III d).	(s. Tab. III e).	(s. Tab. III f).



III b. Kaninchen Nr. 196 (s. Tab. III a) mit Niere subkutan geimpft, getötet nach 98 Tagen. Impfabzehr. Drüsenschwellung. Geringe Tuberkulose der Lungen und Nieren. Die erkrankten Organe werden weiter verimpft auf 3 Kaninchen und 1 Meerschweinchen.

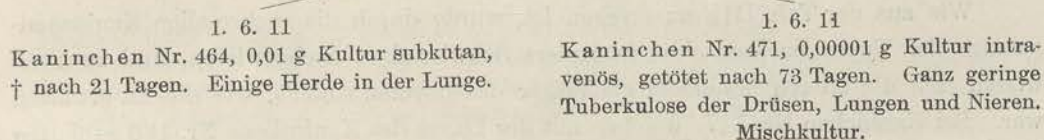


Reinzüchtung.  
Kaninchenimpfung.



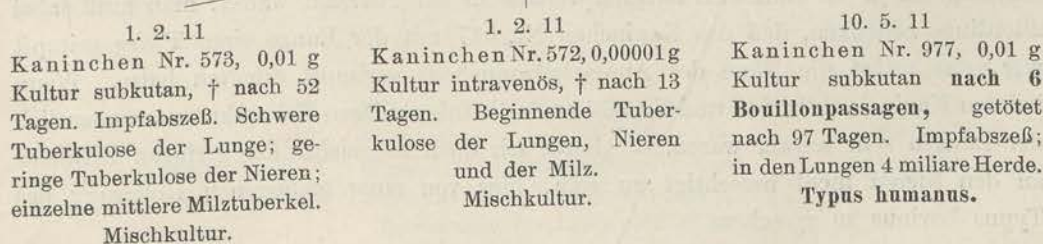
III c. Kultur aus Milz von Meerschweinchen Nr. 419 (s. Tab. III a).

Verimpfung.



III d. Kultur aus Milz von Meerschweinchen Nr. 417 (s. Tab. III a).

Verimpfung.





IIIe. Kultur aus Milz von Meerschweinchen Nr. 28 (s. Tab. III a).

Verimpfung.

21. 1. 11  
Kaninchen Nr. 524, 0,01 g Kultur subkutan,  
† nach 83 Tagen. Impfabzseß. Schwere Tuber-  
kulose der Lungen; geringe Tuberkulose der  
Nieren und Milz.  
Mischkultur.

21. 1. 11  
Kaninchen Nr. 523, 0,00001 g Kultur intra-  
venös, † nach 30 Tagen. Beginnende Tuber-  
kulose der Lungen, Drüsen, Milz und Nieren.  
Mischkultur.

III f. Kultur aus Milz von Meerschweinchen Nr. 26 (s. Tab. III a).

Verimpfung.

20. 1. 11  
Kaninchen Nr. 518, 0,01 g Kultur subkutan, † nach  
69 Tagen. Impfabzseß. Tuberkulose der Axillar-  
und Inguinaldrüsen. Schwerste Tuberkulose der  
Lungen und Nieren. Tuberkulöse Herde am Darm.  
**Typus bovinus.**

Da bei der Mischkultur III das Mischungsverhältnis für den Nachweis des Typus bovinus ungünstig war, habe ich zum Teil vor der Reinzüchtung außer dem Ausgangskaninchen zur stärkeren Begünstigung der Anreicherung des bovinen Anteils noch ein zweites Kaninchen weiter geimpft (Tab. III b) und mit dessen Organen direkt weiter Kaninchen und ein Meerschweinchen infiziert, aus welchem letzterem erst die Reinzüchtung vorgenommen wurde; daneben wurden auch mit verschiedenen Organen des Ausgangskaninchens Meerschweinchen geimpft und aus diesen Kulturen die verschiedenen Reinkulturen gezüchtet und am Kaninchen geprüft (Tab. III c—f). Bei einer dieser Reinkulturen wurden außerdem, um den Typus humanus zu begünstigen, vor der Kaninchenimpfung 6 Bouillonpassagen eingeschoben (Tab. III d).

Wie aus der Tab. III b zu ersehen ist, wurde durch die mehrmalige Kaninchenpassage der Typus bovinus ohne besondere Schwierigkeit nachgewiesen, und zwar erwiesen sich die Nieren besonders als Träger des bovinen Anteils, wie dies zu erwarten war. Bei Kaninchen Nr. 547, welches mit der Lunge des Kaninchens Nr. 196 subkutan infiziert war, war nach 66 Tagen ein Befund zu erheben, der mit Sicherheit für den Typus humanus sprach. Wenn schon bei der Mischkultur II bei einem Verhältnis von 1:1 der einzelnen Typen sich der humane Bazillus trotz bovin gerichteter Versuchsanordnung isolieren ließ, so ist bei Mischkulturen dieser Erfolg um so weniger auffällig, da ja die humanen Bazillen weitaus in der Überzahl waren; man muß dabei allerdings bedenken, daß das Kaninchen Nr. 547 mit der Lunge eines Tieres geimpft war, das selbst die Niere des Ausgangskaninchens verimpft erhalten hatte. Wenn bei den Kaninchen Nr. 549 und Nr. 966 auch die tuberkulösen Erkrankungen namentlich der Lungen sehr schwer waren, so glaube ich doch angesichts des geringen Befundes an den Nieren nicht berechtigt zu sein, hier von einer gelungenen Isolierung des Typus bovinus zu sprechen.



Aus den Tabellen III c—f ergibt sich, daß bei der Mehrzahl der Tiere die Diagnose des Typus auf Schwierigkeiten stieß, daß es aber doch in einem Fall und zwar bei Kaninchen 518 (Tab. III f) gelang, den Typus bovinus mit Sicherheit nachzuweisen. In einem zweiten Fall ließ sich bei Kaninchen Nr. 977 (Tab. III d) bei einer Kultur nach 6 Bouillonpassagen der Typus humanus sicher feststellen. Der Weg des humanen Bazillus bis zu diesem Tier war die Lunge des Übergangskaninchens und der Meerschweinchenkörper.

Tabelle IV.

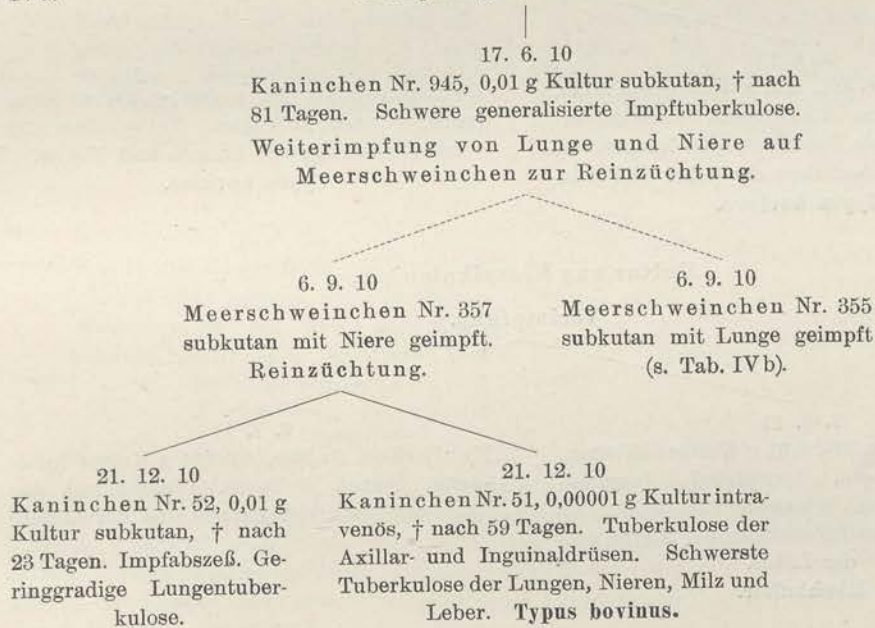
**Mischkultur IV.**

49 Teile Reinkultur boviner Tuberkelbazillen Stamm „Sputum Kuh“ + 1 Teil Reinkultur humaner Tuberkelbazillen Stamm „Sputum 23“.

(Isolierung des bovinen Typus beabsichtigt.)

IV a.

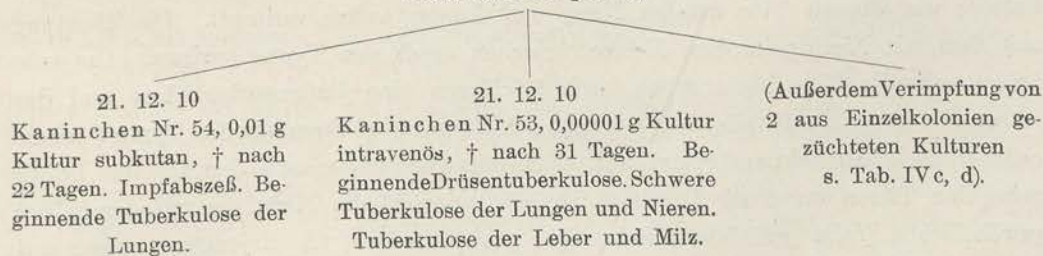
Verimpfung der Mischkultur.



IV b.

Meerschweinchen Nr. 355 (s. Tab. IV a).

Reinzüchtung.  
Kaninchenimpfung.





Weiterimpfung der Niere.

20. 1. 11

Meerschweinchen Nr. 628 subkutan mit Niere geimpft.  
Reinzüchtung.

12. 5. 11

Kaninchen Nr. 975, 0,01 g Kultur subkutan,  
† nach 35 Tagen. Impfabzseß. Schwerste  
Tuberkulose der Lungen und Nieren, sowie  
der Milz; in der Leber einzelne Herde.

**Typus bovinus.**

12. 5. 11

Kaninchen Nr. 976, 0,00001 g Kultur intra-  
venös, † nach 66 Tagen. Tuberkulose der Drüsen.  
Schwerste Tuberkulose der Lungen und Nieren.  
Tuberkulöse Herde in Milz, Leber u. Peritoneum.

**Typus bovinus.**

IVc.

Meerschweinchen Nr. 355 (s. Tab. IVa, IVb).

Kultur aus Einzelkolonie 1.  
Verimpfung.

3. 1. 11

Kaninchen Nr. 391, 0,01 g Kultur subkutan,  
† nach 100 Tagen. Impfabzseß. Drüsentuber-  
kulose. Schwerste Tuberkulose der Lungen und  
der Nieren. Tuberkulose der Leber und Milz.

**Typus bovinus.**

3. 1. 11

Kaninchen Nr. 390, 0,00001 g Kultur intra-  
venös, † nach 27 Tagen. Tuberkulose der  
Inguinaldrüsen, der Lungen und Nieren.

**Typus bovinus.**

IVd.

Kultur aus Einzelkolonie 2.

Verimpfung.

7. 1. 11

Kaninchen Nr. 398, 0,01 g Kultur subkutan,  
† nach 100 Tagen. Impfabzseß. Inguinal-  
drüsenanschwellung. Schwerste Tuberkulose der  
Lungen. Geringe Tuberkulose der Nieren und  
der Leber.

**Mischkultur.**

7. 1. 11

Kaninchen Nr. 399, 0,00001 g Kultur intra-  
venös, † nach 23 Tagen. Tuberkulose der  
Inguinaldrüsen, der Lungen und der Leber.

Mischkultur IV entspricht in den Mengenverhältnissen der einzelnen Anteile der beiden Typen der Mischkultur I. Das Ausgangskaninchen hatte eine schwere Tuberkulose; von diesem Tier wurden Niere und Lunge weiter verimpft. Die Züchtung aus dem mit Niere geimpften Meerschweinchen ergab den Typus bovinus. Das subkutan geimpfte Tier hatte schon nach 23 Tagen eine Lungentuberkulose und das intravenös gespritzte Paralleltier, tot nach 59 Tagen, wies einen für den Typus bovinus charakteristischen Sektionsbefund auf. Bei den Züchtungen aus den mit der Lunge geimpften Tieren waren die Resultate ähnlich. Sowohl die Tiere, die mit der in der gewöhnlichen Weise gezüchteten Reinkultur geimpft waren, als diejenigen, welche mit



den Kulturen aus Einzelkolonien infiziert wurden, starben an schwerer Tuberkulose, davon drei innerhalb des ersten Monats. Von einem dieser Tiere (Kaninchen Nr. 53) züchtete ich eine neue Kultur, die gleichfalls bei den beiden Kaninchen Nr. 975 und 976 eine schwere generalisierte Tuberkulose hervorrief. An der Isolierung des Typus bovinus kann bei dieser Mischkultur nicht gezweifelt werden. Eine Herauszüchtung des humanen Anteils gelang bei dieser Mischkultur nicht, war allerdings auch nicht besonders beabsichtigt.

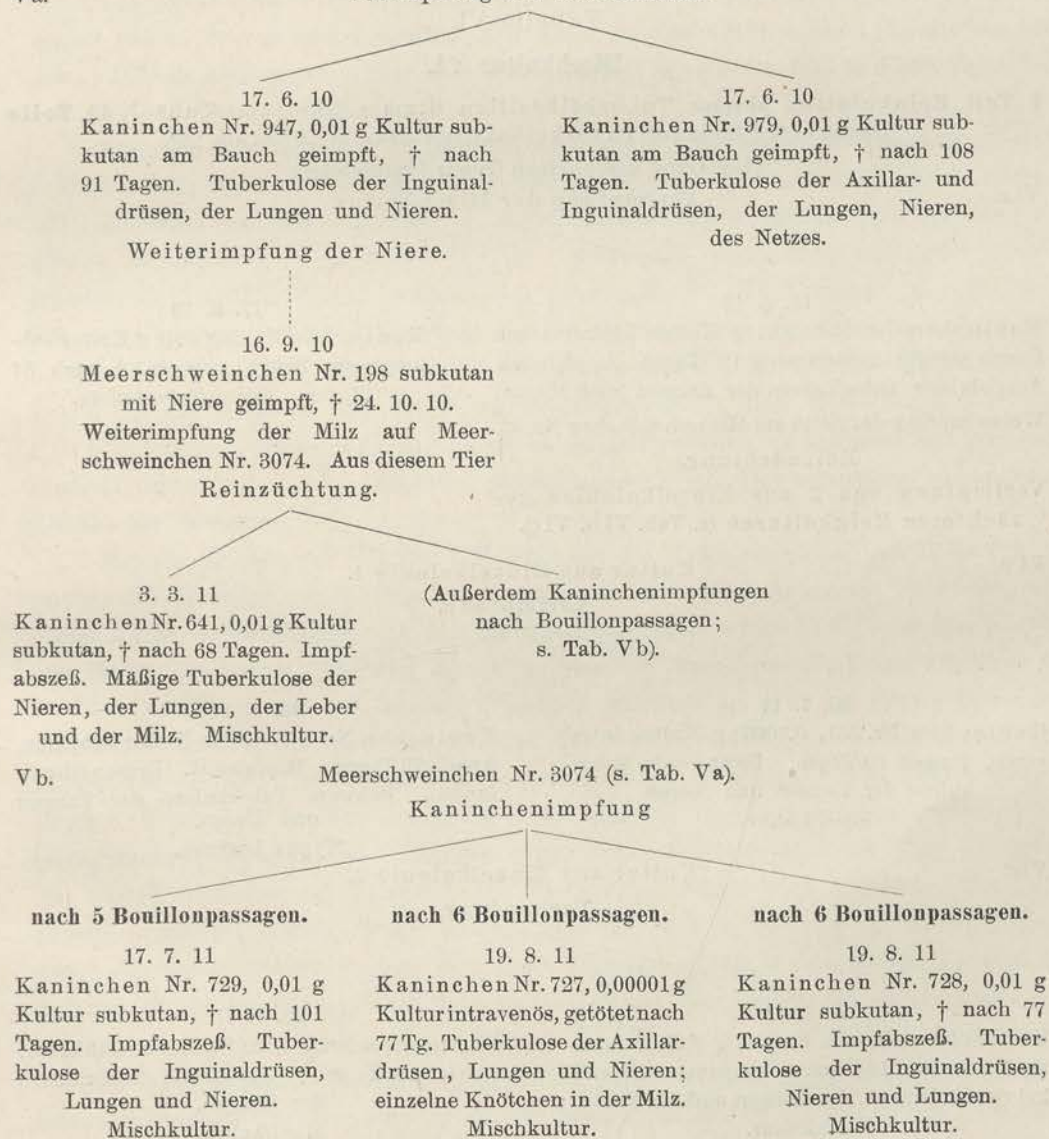
Tabelle V.

Mischkultur V.

25 Teile Reinkultur boviner Tuberkelbazillen Stamm „Sputum Kuh“ + 25 Teile Reinkultur humaner Tuberkelbazillen Stamm „Sputum 23“.

(Isolierung des bovinen Typus beabsichtigt, in Vb auch des humanen Anteils.)

Va. Verimpfung der Mischkultur.





Bei der Mischkultur V, die aus gleichen Teilen boviner und humaner Bazillen bestand, ist die Trennung nicht gelungen. Die beiden Tiere, die mit der Ausgangskultur geimpft waren, sind an schwerer generalisierter Tuberkulose eingegangen und ebenso das Tier, welches mit einer aus der Niere des Kaninchens Nr. 947 gezüchteten Kultur geimpft war. Trotzdem kann man, da an einer großen Zahl von Kontrollkaninchen festgestellt wurde, wie starke Veränderungen die Impfungen mit dem rein bovinen Anteil hervorrufen, von einer gelungenen Isolierung des bovinen Anteils nicht reden. Versuche mit Einzelkolonien analog denen von Mischkultur II konnten nicht gemacht werden, da sich die Serumkultur nicht eignete.

Auch Versuche, den humanen Typus durch Bouillonpassagen zu isolieren, sind bei der Mischkultur V nicht gelungen (s. Tab. Vb), doch muß betont werden, daß die Versuchsanordnung anfänglich nach dem bovinen Typus hin gerichtet war.

Tabelle VI.

**Mischkultur VI.**

1 Teil Reinkultur **boviner** Tuberkelbazillen Stamm „Sputum Kuh“ + 49 Teile Reinkultur **humaner** Tuberkelbazillen Stamm „Sputum 23“.

(Isolierung des **bovinen** Typus beabsichtigt.)

VIa.

Verimpfung der Mischkultur.

17. 6. 10

Kaninchen Nr. 950, 0,01 g Kultur subkutan am Bauch geimpft, getötet nach 127 Tagen. Impfabzess. Ausgedehnte Tuberkulose der Lungen und Nieren. Weiterimpfung der Niere auf Meerschweinchen Nr. 31.

Reinzüchtung.

Verimpfung von 2 aus Einzelkolonien gezüchteten Reinkulturen (s. Tab. Vlb, VIc).

17. 6. 10

Kaninchen Nr. 949, 0,01 g Kultur subkutan am Bauch geimpft, † nach 54 Tagen. Keine Tuberkulose.

VIb.

Kultur aus Einzelkolonie 1.

Verimpfung.

25. 1. 11

Kaninchen Nr. 531, 0,00001 g Kultur intravenös, † nach 10 Tagen. Beginnende Tuberkulose der Lungen und Nieren.

Mischkultur.

25. 1. 11

Kaninchen Nr. 532, 0,01 g Kultur subkutan, † nach 79 Tagen. Impfabzess. Drüsenschwellungen. Schwere Tuberkulose der Lungen und Nieren.

**Typus bovinus.**

VIc.

Kultur aus Einzelkolonie 2.

Verimpfung.

25. 1. 11

Kaninchen Nr. 533, 0,00001 g Kultur intravenös, † nach 12 Tagen. Beginnende Tuberkulose der Drüsen, der Lungen und der Nieren.

Mischkultur.

25. 1. 11

Kaninchen Nr. 534, 0,01 g Kultur subkutan, † nach 6 Tagen. Beginnende Tuberkulose der Lungen.

Mischkultur.



In der Mischkultur VI war, wie in der Mischkultur III, das Mischungsverhältnis der bovinen und humanen Bazillen 1 : 50. Bei den mit der Ausgangskultur subkutan geimpften Kaninchen zeigte sich der Befund, daß die Infektion nur bei einem der beiden Tiere angegangen war. Das andere Tier, das erst nach zwei Monaten starb, zeigte trotzdem keinen tuberkulösen Befund. Auch bei dem ersten Tier Nr. 950 war die Erkrankung keine sehr hochgradige, obwohl es erst nach 127 Tagen getötet wurde.

Es wurden von dem Ausgangskaninchen mit Niere und Lunge Züchtungen vorgenommen; die letzteren konnten nicht verwertet werden, da beide mit der Reinkultur geimpften Kaninchen kurz nach der Impfung interkurrent starben. Von dem aus der Niere gezüchteten Stamm wurden zwei aus Einzelkolonien gezüchtete Kulturen subkutan und intravenös auf Kaninchen verimpft. Die Isolierung des bovinen Anteils ist trotz des ungünstigen Mischungsverhältnisses in einem Fall gelungen. In der Niere des Ausgangskaninchens Nr. 950 müssen die bovinen Bazillen die humanen weit überwogen haben, da von zwei Einzelkolonien schon die eine mit Sicherheit (Kaninchen 532 Tab. VIb), die andere mit großer Wahrscheinlichkeit (Kaninchen 533 und 534 Tab. VIc) dem bovinen Typus angehörte.

Nachdem die Isolierung des bovinen Anteils aus 5 von den 6 Mischkulturen I—VI gelungen war, kam es mir darauf an, auch den humanen Anteil bei eigens darauf hin gerichteter Versuchsanordnung zu isolieren. Das Mischungsverhältnis war dasselbe wie bei Mischkultur I—III bzw. IV—VI. Außerdem wurde eine Mischung 1 : 100 benutzt. Als bovine Kultur benutzte ich „Perlsucht 8“, als humane „Sputum 30“. Die zur Mischung benutzten Kulturen waren also bei diesen Versuchen dieselben, wie in Mischkultur I—III. Entsprechend den Ausgangskaninchen bei den Mischkulturen I—IV impfte ich bei den folgenden Mischkulturen je drei Meerschweinchen mit 0,01 g subkutan. Diese „Ausgangsmeerschweinchen“ zeigten nach kurzer Zeit generalisierte Impftuberkulose. Zur Züchtung wurde stets nur ein Tier verwendet, die anderen dienten als Reserven.

Bei der Mischkultur VII (S. 220) wuchsen die Kolonien gleich auf 1. Serum so üppig, daß Versuche mit Einzelkolonien nicht gemacht werden konnten. Es wurde, wie später auch bei Mischkultur IX und X, versucht, durch schnelles Überimpfen sowohl von Serum zu Serum, wie von Serum zu Bouillon und schließlich von Bouillon zu Bouillon möglichst nur mit humanen Bazillen zu arbeiten, weil bei dem schnelleren Wachstum derselben anzunehmen ist, daß die zuerst gewachsenen Kolonien bzw. die Beläge auf Bouillon vor allem dem Typus humanus angehören. Die intravenös geimpften Kaninchen starben schon nach 50 und 54 Tagen an generalisierter, aber geringgradiger Tuberkulose. Dagegen zeigte das subkutan geimpfte Tier Nr. 1994 nur eine Tuberkulose der Lungen. Die Kaninchen, welche nach 4 bzw. 5 Bouillonpassagen geimpft waren, boten einen Obduktionsbefund, wie er zu erwarten war, wenn die Tiere infiziert werden mit einer humanen Kultur, der bovine Bazillen in geringer Menge beigemischt sind, während die Tiere, die nach 6 Bouillonpassagen geimpft waren, nicht oder nur ganz leicht erkrankten. Demnach waren die bovinen Bazillen nach 4 und 5 Passagen größtenteils, nach 6 Passagen vollkommen von den humanen Bazillen überwuchert. In diesem Versuch ist also die Isolierung des humanen Anteils trotz des ungünstigen Mischungsverhältnisses vollständig gelungen.



Tabelle VII.

Mischkultur VII.

49 Teile Reinkultur boviner Tuberkelbazillen Stamm „Perlsucht 8“ + 1 Teil Reinkultur humaner Tuberkelbazillen Stamm „Sputum 30“.  
(Isolierung des humanen Typus beabsichtigt.)

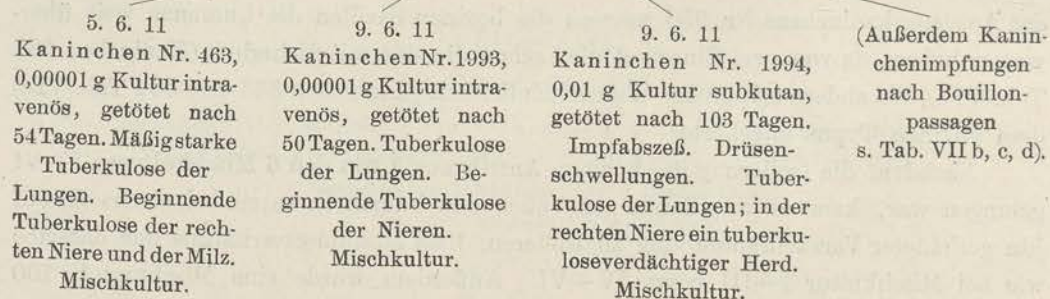
VIIa.

Verimpfung der Mischkultur.

Meerschweinchen Nr. 652, 0,01 g Kultur subkutan, getötet nach 43 Tagen. Generalisierte Impftuberkulose.

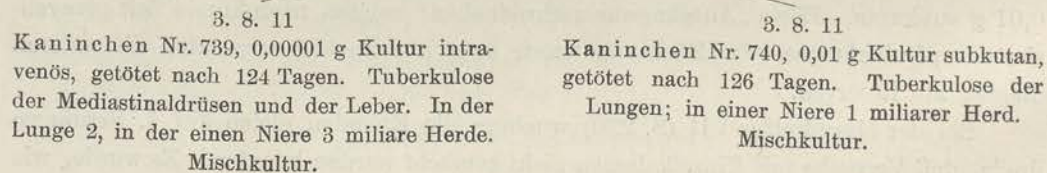
Reinzüchtung.

Kaninchenimpfung.



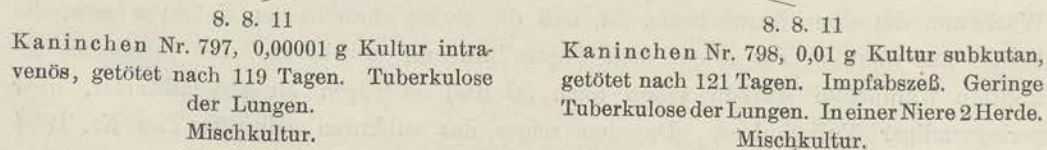
VIIb.

Meerschweinchen Nr. 652 (s. Tab. VII a).  
Kaninchenimpfung nach 4 Bouillonpassagen.



VIIc.

Kaninchenimpfung nach 5 Bouillonpassagen.



VII d.

Kaninchenimpfung nach 6 Bouillonpassagen.

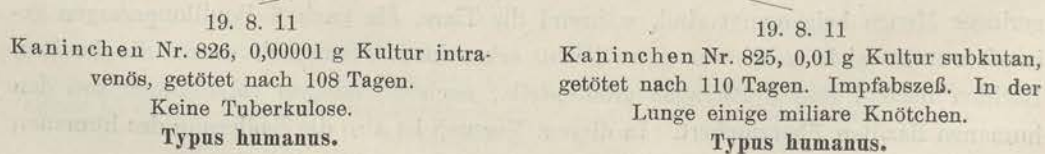




Tabelle VIII.

Mischkultur VIII.

25 Teile Reinkultur boviner Tuberkelbazillen Stamm „Perlsucht 8“ + 25 Teile Reinkultur humaner Tuberkelbazillen Stamm „Sputum 30“.  
(Isolierung des humanen Typus beabsichtigt).

VIII a. Verimpfung der Mischkultur.

8. 3. 11

Meerschweinchen Nr. 649, 0,01 g Kultur subkutan, getötet nach 22 Tagen; generalisierte Impftuberkulose.

Reinzüchtung.

Verimpfung von 3 aus Einzelkolonien gezüchteten Reinkulturen (s. Tab. VIII b, c, d).

VIII b. Kultur aus Einzelkolonie 1.  
Verimpfung.

15. 5. 11

Kaninchen Nr. 989, 0,00001 g Kultur intravenös, getötet nach 92 Tagen. Außer einem Lungenknötchen keine tuberkulöse Erkrankung.  
**Typus humanus.**

15. 5. 11

Kaninchen Nr. 987, 0,01 g Kultur subkutan, getötet nach 92 Tagen. Kleine Impfabzesse. Geringe Tuberkulose der Lungen.  
**Typus humanus.**

VIII c. Kultur aus Einzelkolonie 2.  
Verimpfung.

15. 5. 11

Kaninchen Nr. 988, 0,00001 g Kultur intravenös, † nach 32 Tagen. Keine Tuberkulose.  
**Typus humanus.**

15. 5. 11

Kaninchen Nr. 990, 0,01 g Kultur subkutan, getötet nach 92 Tagen. Keine Tuberkulose.  
**Typus humanus.**

VIII d. Kultur aus Einzelkolonie 3.  
Verimpfung.

15. 5. 11

Kaninchen Nr. 991, 0,00001 g Kultur intravenös, getötet nach 92 Tagen. Geringe Tuberkulose der Lungen. In den Nieren einige tuberkuloseverdächtige Herde.  
**Mischkultur.**

15. 5. 11

Kaninchen Nr. 992, 0,01 g Kultur subkutan, getötet nach 92 Tagen. Impfabzese. Geringe Tuberkulose der Lungen und der Nieren.  
**Mischkultur.**

Bei Mischkultur VIII waren aus der aus dem Ausgangsmeerschweinchen gezüchteten Kultur auf 1. Serum wenige aber üppig gewachsene Kolonien aufgegangen, welche sich ohne Schwierigkeiten als Einzelkolonien auf 2. Serum bringen ließen. Aus den Kaninchenbefunden in Tabelle III b und c ist mit Sicherheit zu entnehmen,



daß die Isolierung des Typus humanus auf diese Weise gelungen ist, ohne daß Bouillonpassagen zur Anwendung gekommen waren. Für die Kultur aus Einzelkolonie 3 ließ sich der Typus nicht sicher feststellen.

Tabelle IX.

Mischkultur IX.

1 Teil Reinkultur boviner Tuberkelbazillen Stamm „Perlsucht 8“ + 49 Teile Reinkultur humaner Tuberkelbazillen Stamm „Sputum 30“.  
(Isolierung des humanen Typus beabsichtigt.)

Verimpfung der Mischkultur.

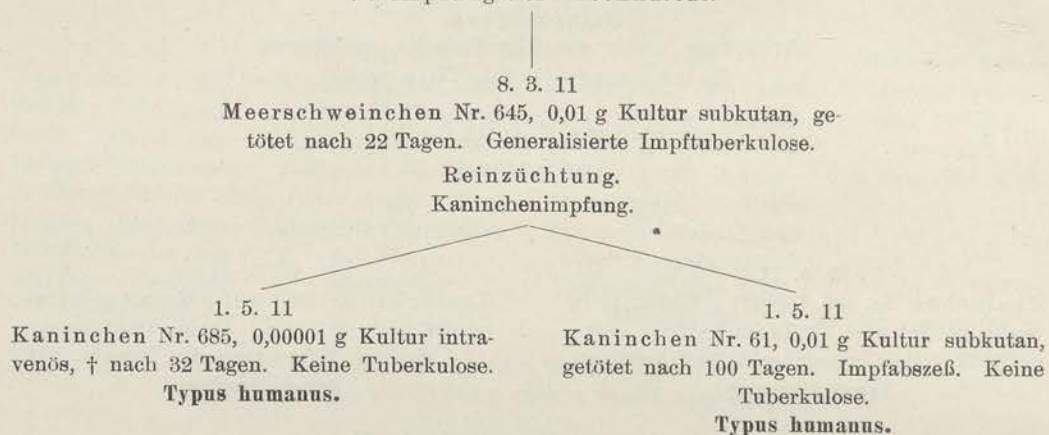
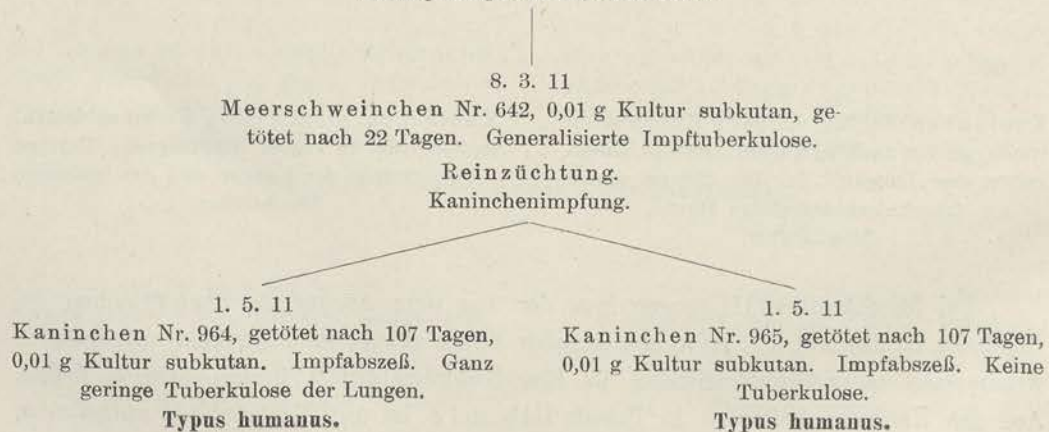


Tabelle X.

Mischkultur X.

1 Teil Reinkultur boviner Tuberkelbazillen Stamm „Perlsucht 8“ + 99 Teile Reinkultur humaner Tuberkelbazillen Stamm „Sputum 30“.  
(Isolierung des humanen Typus beabsichtigt.)

Verimpfung der Mischkultur.





Die Mischkulturen IX und X enthielten nur eine geringe Menge boviner Bazillen. Das Mischungsverhältnis war 1 : 50 bzw. 1 : 100. Da bei frischer Isolierung aus dem Tierkörper erfahrungsgemäß auf Serum die humanen Bazillen meist viel schneller wachsen, wie die bovinen, hielt ich die mit der Milz der Ausgangsmeerschweinchen beimpften 1. Serumröhrchen unter ständiger Kontrolle und sobald die ersten Kolonien erschienen, wurden sie sofort auf einem 2. Serumröhrchen verrieben. Einige Tage später wurde das gebildete Häutchen auf Bouillon übertragen. Auf diese Weise der schnellen Übertragung von einem Nährboden auf den andern ist die Isolierung bei Mischkultur IX und X gelungen. Der Obduktionsbefund der Kaninchen weist darauf hin, daß die Tiere mit einer humanen Kultur infiziert gewesen sind, da bei Mischkultur IX nach über 3 Monaten, bei Mischkultur X nach 3½ Monaten so gut wie keine tuberkulösen Veränderungen an den Kaninchenorganen festzustellen waren.

Bei den Versuchen mit den 10 künstlichen Mischkulturen ist es also in 9 Fällen durch eigens darauf gerichtete Versuchsanordnung gelungen, denjenigen Typus der Tuberkelbazillen festzustellen und zu isolieren, auf den gefahndet wurde. Die Versuchsanordnung selbst war eine verschiedene, je nachdem der Typus bovinus oder der Typus humanus nachgewiesen werden sollte. Wenn man den ersteren festzustellen suchte, so hatte sich als das geeignetste Versuchstier das Kaninchen und unter den Kaninchenorganen als das geeignetste Organ zur Anreicherung die Niere erwiesen. Hatte man beabsichtigt, den Typus humanus zu isolieren, so konnte man von verschiedenen Versuchsarten Gebrauch machen. Zunächst war das Kaninchen als Versuchstier vollständig auszuschalten. Es wurde von der Eigenschaft der humanen Bazillen, bei der Herauszüchtung aus dem Tierkörper meist rascher auf Serum anzugehen und andererseits auch auf Bouillon ein rascheres Wachstum zu zeigen, Gebrauch gemacht. Das Prinzip der Trennung durch Weiterzüchtung aus Einzelkolonien ist für die beiden Typen in gleicher Weise anwendbar und wird besonders dann einen Erfolg nach der gewünschten Richtung geben, wenn schon durch die vorangehende Versuchsanordnung eine relative Anreicherung des gesuchten Typus bewirkt ist.

Der Nachweis des gesuchten Typus gelang mir auch dann noch, wenn er nur in einem Verhältnis von 1 : 50 des andern Typus in der Mischkultur vorhanden war. Ich selbst habe jeweils nur die eine Richtung der Versuchsanordnung ausgeführt, es steht aber natürlich nichts im Wege, im gegebenen Fall bei Verdacht auf das Vorliegen einer Mischkultur die beiden Wege gleichzeitig einzuschlagen.

In der folgenden Tabelle ist eine summarische Zusammenstellung über das Ergebnis der Versuche mit den 10 Mischkulturen enthalten. Außer der schon erwähnten Tatsache, daß der gewünschte Nachweis mit einer einzigen Ausnahme zu erbringen war, geht aus der Tabelle noch hervor, daß sich wohl der Typus humanus trotz hauptsächlichlicher Richtung der Versuchsordnung nach dem Typus bovinus hin, aber nicht umgekehrt der Typus bovinus bei „humaner“ Versuchsanordnung nachweisen ließ.



Mischungsverhältnis der bovinen zu humanen Bazillen.

	Mischkultur	50:1		1:1		1:50		1:100	
		Isolierung des		Isolierung des		Isolierung des		Isolierung des	
		Typ. bov.	Typ. hum.	Typ. bov.	Typ. hum.	Typ. bov.	Typ. hum.	Typ. bov.	Typ. hum.
Versuchs- anordnung nach Richtung des Typus bovinus	I	+	0						
	II			+	+				
	III					+	+		
	IV	+	0						
	V			0	0				
	VI					+	0		
Versuchs- anordnung nach Richtung des Typus humanus	VII	0	+						
	VIII			0	+				
	IX					0	+		
	X							0	+

Als Testobjekt für die Feststellung des Typus diente das Kaninchen, da auf das Verhalten in den Bouillonnährböden deshalb weniger Wert gelegt werden konnte, weil ich, wie schon erwähnt, mit alten bovinen Kulturen arbeitete, die durch die häufige Fortzüchtung und Weiterimpfung allmählich auf Bouillon üppiger wuchsen, als es sonst als typisch bezeichnet wird. Die Erfolge durch die Bouillonpassagen bei der Herauszüchtung des humanen Anteils wiesen jedoch darauf hin, daß die benützten humanen Bazillen immer noch rascher auf der Bouillon zur Entwicklung kamen, als die bovinen.

Bei einer großen Zahl der Kaninchen war das Bild bei der Obduktion ein derartiges, daß der Typus der verimpften Bazillen nicht mit Sicherheit festgestellt werden konnte. Immerhin konnte ich bei einer Reihe von Versuchen in solchen Fällen durch weitere Verfolgung schließlich den reinen Typus in Erscheinung treten lassen. Die Bilder, die bei den erwähnten Kaninchen mit unklarem Obduktionsbefund entstanden waren, wiesen wohl mehr oder weniger auf den Typus bovinus hin. Da durch eine große Zahl von mit bovinen Reinkulturen geimpften Kontrollkaninchen zu erkennen war, bis zu welchem hohem Grade die tuberkulösen Veränderungen im Kaninchenkörper namentlich in der Niere ausgeprägt sind, so ließ sich unschwer feststellen, in welchen Fällen die Herauszüchtung des Typus bovinus als gelungen bezeichnet werden konnte. Da bei nicht ganz eindeutigen Kaninchenbefunden sich, wie bereits erwähnt, oft bei der Weiterverfolgung die Reinkultur herauszüchten ließ, ist es natürlich nicht angängig, die bei den Mischkulturen erhobenen Befunde so zu deuten, als ob etwa atypische Kulturen entstanden wären. Die zweifelhaften Kaninchenbefunde erinnern mehr oder weniger an diejenigen Befunde, die anderen Autoren und anfangs



auch der Englischen Tuberkulosekommission den Grund zur Aufstellung von sogenannten atypischen Stämmen gegeben haben. Die Englische Kommission hat, wie aus dem Final Report hervorgeht und auch hier eingangs erwähnt wurde, für die überwiegende Mehrzahl ihrer atypischen Kulturen inzwischen nachgewiesen, daß Mischkulturen vorlagen. Mit den vorliegenden Versuchen wurde also der umgekehrte Weg eingeschlagen, den die Englische Kommission gegangen war. Dort hatten atypische Befunde beim Kaninchen den Verdacht auf Mischkulturen erweckt, welcher Verdacht sich auch bestätigt hat, während in den vorliegenden Versuchen durch Verwendung künstlicher Mischkulturen atypische Sektionsbefunde beim Kaninchen hervorgerufen wurden.

Die Versuche stellen also auf indirekte Weise einen Beweis für die Konstanz der Typen dar.

Im Gegensatz zu den Befunden an meinen künstlichen Mischkulturen ist es bei den nach den verschiedensten Seiten modifizierten Untersuchungen der Kultur „Schroeder-Mietzsch“ nicht gelungen, schließlich bei den Kaninchen zu den Bildern eines reinen Typus zu gelangen.



## Über den Einfluß von Rhamnose und Raffinose auf das Wachstum von Bakterien.

Von

**Dr. E. Gildemeister,**

Wissenschaftlichem Mitgliede des Königl. Hygienischen Instituts in Posen,  
früher kommandiert zum Kaiserl. Gesundheitsamte.

Auf der ersten Tagung der Freien Vereinigung für Mikrobiologie berichteten Neisser und Massini über ein in biologischer Beziehung interessantes Bakterium, das sie *Bacillus coli mutabilis* nannten. Die von den beiden Autoren an dem genannten Bakterium beobachteten, ihm eigentümlichen Erscheinungen sind inzwischen von verschiedenen Seiten nachgeprüft und bestätigt worden; sie bestehen darin, daß das *Bact. coli mutabile* auf Endoagar in typhusähnlichen, farblosen Kolonien wächst und dieses Wachstum auch bei täglicher Ueberimpfung beibehält. Wird jedoch erst nach drei- oder viertägigem Wachstum ein neuer Ausstrich auf Endoagar angelegt, so entwickeln sich neben farblosen Kolonien einzelne intensiv rote. Die roten Kolonien behalten nun die Eigenschaft, Milchzucker unter Säurebildung zu zersetzen, bei. Ein Rückschlag aus der auf Endoagar rot wachsenden Form des *Bact. coli mutabile* in die farblose gelang Neisser und Massini und anderen Autoren nur ausnahmsweise. Baerthlein dagegen konnte zeigen, daß man bei Einhaltung gewisser Versuchsbedingungen, auf die später zurückzukommen sein wird, unschwer Rückschläge erhält. Weiterhin beobachteten Neisser und Massini, daß auf Endoagar farblos wachsende *Coli mutabile*-Kolonien, die sie mehrere Tage hatten stehen lassen, vom 3. Tage an kleine Knötchen — knopfartig aufsitzende Tochterkolonien — zur Entwicklung brachten, die an Zahl und Umfang allmählich zunahmen und gleichfalls intensiv rote Färbung aufwiesen. Auch diese Knopfkolonien behielten isoliert die Eigenschaft, Milchzucker unter Säurebildung zu zerlegen, bei. Die soeben beschriebenen Erscheinungen treten nur bei Gegenwart von Milchzucker im Nährboden auf. Wegen ihres sprunghaften Auftretens wurden diese Veränderungen von Neisser und Massini als echte Mutation im Sinne von de Vries angesehen.

Angeregt durch die Beobachtungen Neissers und Massinis hat dann Reiner Müller das Wachstum einer großen Zahl von Bakterienstämmen auf 18 verschiede-



nen Kohlehydratnährböden geprüft. Dabei zeigte sich, daß bei den Kolonien von Typhusbazillen, die auf Isodulcit-(Rhamnose-)Agar wachsen, in ähnlicher Weise wie bei den Kolonien des *Bact. coli mutabile* auf Milchzuckeragar nach mehrtägigem Wachstum Tochterkolonien (Knötchen oder Knöpfe) entstehen. Während jedoch beim *Bact. coli mutabile* die Knöpfe die Fähigkeit besitzen, Milchzucker unter Säurebildung aufzuspalten, so daß sie auf Endoagar bezw. Drigalski-Conradiagar rot wachsen, bilden die Knöpfe der Typhusbazillen keine Säure aus Rhamnose.

R. Müller fand, daß sämtliche von ihm untersuchten Typhuskulturen bei Ausstrich auf 1%igen Rhamnoseagar innerhalb 2—3—6 Tagen stets Knopfbildung zeigten. Wurden die Knöpfe auf Rhamnoseagar isoliert, so unterschieden sich die nun gebildeten Kolonien von der Ausgangskultur dadurch, daß sie etwas üppigeres Wachstum zeigten als diese, und daß bei ihnen keinerlei Knopfbildung auftrat.

Von allen von R. Müller untersuchten typhusähnlichen Bakterien war nur bei Vertretern der Ruhrgruppe eine ähnliche Erscheinung auf Rhamnoseagar zu beobachten, und zwar bei Flexner-Stämmen. Shiga-Kruse-Ruhr und Strong-Ruhr ließen auf diesem Nährboden keine Knopfbildung erkennen. Unter 200 Coli-Kulturen fand R. Müller nur 3—4 Stämme, deren Kolonien nach längerem Wachstum auf Isodulcitagar knopfartige Gebilde aufwiesen.

Auf Grund seiner Untersuchungsergebnisse bezeichnete er daher die Knopfbildung der Typhuskolonien auf Rhamnoseagar als das für den Typhusbazillus sicherste Kulturmerkmal, das wir kennen.

Nach Reiner Müller lassen sich die mutationsartigen Erscheinungen der Knopfbildung bei Bakterien am besten mit Hilfe der Seitenkettentheorie erklären. Er nimmt an, daß die Typusbakterien in ihrer Leibessubstanz Rezeptoren besitzen, die die Rhamnose chemisch verankern, wenn diese mit ihnen zusammentrifft. Das Bakterium weiß mit dem fremden, an ihm verankerten Stoffe nichts anzufangen, so daß ein Teil der Rezeptoren des Bakteriums, die sonst zur Aufnahme anderer Nährmoleküle mit entsprechenden haptophoren Gruppen dienen, ausgeschaltet sind. Diese Rezeptorenverstopfung, wie Reiner Müller den Vorgang bezeichnet, bedingt eine gewisse Hemmung im Wachstum der Bakterien. Eine vollständige Hemmung des Wachstums tritt nicht ein, da nur ein Teil der Rezeptoren Affinität zur Rhamnose besitzt. Die Mutation besteht nun darin, daß nach einer gewissen Inkubationszeit in der grossen Zahl der Bakterien, deren Rhamnoserezeptoren verankert sind, hier und dort ein Bakterium die Fähigkeit erlangt, die durch Rezeptorenverstopfung bewirkte Hemmung zu überwinden. Man muß annehmen, daß die Verankerung der rhamnosebindenden Rezeptoren zu einer Neubildung und Ueberproduktion derartiger Rezeptoren führt, die dann abgestoßen werden können und schon innerhalb des Nährbodens die Rhamnose binden.

Weiterhin fand Reiner Müller, daß in derselben Weise wie die Typhusbazillen auf Rhamnoseagar die Paratyphusbakterien auf Raffinoseagar Knopfbildung zeigen. Nach seinen Angaben bilden aber nur Paratyphusbakterien, die aus dem Menschen gezüchtet wurden oder aus Fleischproben, welche nachweislich die Veranlassung zu einer akuten Fleischvergiftung waren, derartige Knöpfe. Allerdings konnte R. Müller



in einigen Ausnahmefällen auch knopfkolonienbildende Bakterien der Paratyphusgruppe in Fleischproben nachweisen, die nicht zu Fleischvergiftungen geführt hatten. Der *Bac. typhi murium*, der *Bac. suipestifer* und der *Bac. enteritidis* Gaertner bildeten auf Raffinoseagar keine Knöpfe. R. Müller bezeichnete daher den Raffinoseagar als geeignet zur Differenzierung der verschiedenen, zur Paratyphusgruppe gehörigen Bakterien.

Penfold, der die Angaben von Reiner Müller einer Nachprüfung unterzogen hat, kommt bezüglich der Rhamnosemutation der Typusbazillen zu dem gleichen Ergebnis. Hinsichtlich der Raffinosemutation der Paratyphusbakterien fand er jedoch, daß die Zahl der Knopfbildner innerhalb der Paratyphusgruppe größer ist als sie von R. Müller angegeben wurde. Er beobachtete Knopfbildung nicht nur bei aus Menschen isolierten Paratyphusbakterien, sondern auch bei Gaertnerbazillen und zuweilen vereinzelte Knopfbildung bei Aerryck- und Suipestiferbazillen.

Die Untersuchungen Baerthleins über Mutation bei Bakterien, insbesondere bei *Bact. coli mutabile*, gaben mir Veranlassung, die von R. Müller beschriebenen mutationsartigen Vorgänge von Typhus- und Paratyphusbazillen bei Wachstum auf bestimmten Zuckernährböden einer näheren Prüfung zu unterziehen und sie mit den von Baerthlein bei Typhus und Paratyphus beschriebenen Mutationen zu vergleichen. Die vorliegenden Untersuchungen wurden wie die Baerthleins in dem der Leitung des Herrn Regierungsrat Prof. Dr. Haendel unterstellten Laboratorium der bakteriologischen Abteilung des Kaiserlichen Gesundheitsamtes angestellt.

#### Rhamnosemutation.

Bezüglich der Technik habe ich mich vollständig an die Angaben von R. Müller gehalten. Gewöhnlicher 1,5%iger Nähragar wurde mit 1% Rhamnose (Isodulcit) versetzt, sterilisiert und zu Platten ausgegossen. Eine Platte genügt bei Sectorenimpfung zur Prüfung von 4—5 Kulturen. Die beimpften Platten wurden 2—3 Tage im Brutschrank bei 37° belassen und alsdann bei Zimmertemperatur aufbewahrt. Erforderlich ist, wie dies ja auch R. Müller hervorgehoben hat, daß die beimpften Platten vor dem Austrocknen bewahrt werden.

Sämtliche von mir geprüften Typhusstämmen bis auf eine Ausnahme zeigten Knopfbildung. Zumeist bildeten sich die Knöpfe bereits innerhalb 48 Stunden, zuweilen jedoch erst nach 3 oder 4 Tagen. Die Zahl der entstehenden Knöpfe ist gewissen Schwankungen unterworfen; im allgemeinen findet reichlich Knopfbildung statt. Der einzige auf Rhamnoseagar keine Knöpfe bildende Typhusstamm ist vor einigen Jahren aus Wasser isoliert worden. Er verhält sich bezüglich seiner Morphologie sowie in kultureller und serologischer Hinsicht vollkommen wie ein echter Typhusbazillus.

Zum Vergleich prüfte ich ferner das Verhalten zahlreicher anderer Bakterienarten auf dem Rhamnoseagar. Unter 100 Coli-Stämmen war kein einziger, der Knöpfe bildete. Auch Alkaligenes, Paratyphus-, Gaertnerbazillen und Choleravibrionen wiesen keine Knopfbildung auf. Anders verhielten sich die Vertreter der Ruhrgruppe, wie dies auch von R. Müller bereits angegeben wurde. 5 Shiga-Kruse-Kulturen bildeten



ebensowenig wie 1 Strong-Kultur Knöpfe. Dagegen beobachtete ich bei 2 Flexnerstämmen und bei 6 von 14 daraufhin geprüften Y-Ruhrstämmen Knopfbildung.

Die Knopfbildung lässt sich sonach nicht regelmäßig bei allen giftarmen Ruhrstämmen auf Rhamnoseagar beobachten. Auch entwickeln sich die Knöpfe bei den knopfbildenden Ruhrstämmen gewöhnlich langsamer als bei den Typhuskulturen und die entstehenden Knöpfe bleiben zumeist etwas kleiner. Eine sichere Unterscheidung auf Grund der Art der Knopfbildung ist aber zwischen Typhusbazillen und giftarmen Ruhrbazillen doch nicht möglich.

Ich bin also bezüglich der Rhamnosemutation, bis auf die eine Ausnahme bei der erwähnten Typhuskultur, zu demselben Ergebnis gelangt wie R. Müller.

Die von den Knöpfen isolierten Kulturen besitzen nun, wie R. Müller gezeigt hat, die Eigenschaft, bei Weiterimpfung auf Rhamnoseagar knopflose Kolonien zu bilden und etwas üppiger zu wachsen als die Ausgangskultur. Dabei wurden von R. Müller Rückschläge dieser Tochterkulturen zu knopfbildenden Formen nicht beobachtet. Auch mir ist es bisher nicht gelungen, aus den von den Knöpfen abgeimpften, knopflos wachsenden Stämmen einen Rückschlag in eine knopfbildende Form zu erhalten.

Um von den Knöpfen die knopflos wachsenden Tochterkulturen zu isolieren, empfiehlt es sich, sie mehrere Passagen über Rhamnoseagar machen zu lassen, bis man sicher ist, daß nicht doch Spuren der knopfbildenden Unterlage mitverimpft sind, die dann unter Umständen einen Rückschlag vortäuschen können.

Gelegentlich einer Diskussionsbemerkung in der Berliner mikrobiologischen Gesellschaft gab Lentz an, daß auf seine Veranlassung Saisawa sich mit dem Wachstum der Typhusbazillen auf Rhamnoseagar beschäftigt habe. Auch Saisawa habe zunächst keine Rückschläge erzielen können, schließlich sei es ihm aber gelungen, aus Knöpfen gewonnene Stämme wiederum in knopfbildende Kulturen überzuführen, nachdem sie 2 Passagen über Ascitesagar oder 5 Passagen durch weiße Mäuse durchgemacht hatten, oder wenn sie 14 Tage in menschlicher Galle gehalten worden waren.

Ich habe von Knöpfen von Typhuskolonien gewonnene Kulturen allerdings in Rindergalle länger als 14 Tage gezüchtet, ohne einen Rückschlag zu erzielen. Ich habe ferner zahlreiche Passagen über gewöhnliche Bouillon und gewöhnlichen Agar angelegt, die Kulturen behielten jedoch die Eigenschaft, auf Rhamnoseagar knopflose Kolonien zu bilden. Auch bei Ausstrichen aus mehrere Monate alten Bouillonkulturen solcher Stämme auf Rhamnoseagar zeigten die Kolonien keine Knopfbildung. Tierimpfungen habe ich bisher nicht angestellt. Man darf also wohl nach allem mit Sicherheit annehmen, daß die den Knöpfen eigenen Besonderheiten mit seltener Zähigkeit vererbt werden<sup>1)</sup>.

<sup>1)</sup> Die von Lentz in der angegebenen Sitzung erwähnte Arbeit Saisawas ist nach Abschluß meiner Untersuchungen in der Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankheiten, Bd. 74, Heft 1, S. 61 veröffentlicht worden. Ich habe inzwischen die Angaben Saisawas bezüglich der Erzielung von Rückschlägen aus knopflos wachsenden Typhuskolonien nachgeprüft. Bei aus Knöpfen gewonnenen Kulturen habe ich weder nach 6 Passagen durch weiße Mäuse noch nach mehrwöchiger Kultivierung in menschlicher Galle Rückschläge erzielt; dagegen beobachtete ich nach der 6. Passage eines knopflos wachsenden Stammes über Ascitesagar nach Ausstrich auf Rhamnoseagar nach mehreren Tagen den Kolonien aufsitzende kleine Gebilde, die man wohl als Knöpfe ansprechen müßte.



Zwischen den die Knöpfe und die Unterlage der Kolonien bildenden Bakterien bestehen mikroskopisch keine Unterschiede, worauf hier noch besonders hingewiesen sei. Auch die Beweglichkeit bleibt bei den Typhusbazillen jeweils unverändert und ebenso die Unbeweglichkeit der Ruhrbazillen.

Das Wachstum der von den Knöpfen gewonnenen Tochterkulturen auf Rhamnoseagar ist etwas üppiger als das der Unterlage, was besonders gut in die Erscheinung tritt, wenn man dem Nährboden etwas Lackmuslösung zusetzt. Hierbei zeigt sich außerdem, daß die keine Knöpfe mehr bildenden Stämme ebensowenig die Farbe des Nährbodens verändern als die Unterlage. Auch in einer flüssigen Lackmus-Rhamnose-Nutroselösung wird keine Veränderung, außer Trübung der Nährlösung, beobachtet.

Die Agglutinierbarkeit der die Knöpfe bildenden Bakterien ist die gleiche wie die der Bazillen der Unterlage. Ein mit Hilfe einer in knopflosen Kolonien wachsenden Typhustochterkultur hergestelltes agglutinierendes Kaninchenserum agglutinierte auch den Knöpfe bildenden Ursprungsstamm bis zur Titergrenze. Dasselbe Verhalten zeigte ein mit einem Flexnertochterstamm hergestelltes Serum gegenüber der zugehörigen Ursprungskultur.

Ich habe nun weiterhin untersucht, wie die von Baerthlein auf gewöhnlichem Nähragar beobachteten Mutationen bei Typhus und Ruhr sich bei Züchtung auf Rhamnoseagar verhalten. Baerthlein hat bereits bei seinen Untersuchungen über das *Bact. coli mutabile* feststellen können, daß die verschiedenen von diesem Bakterium auf der Agarplatte gebildeten Mutationsformen, welche sich hier schon durch das Aussehen der Kolonien und durch das abweichende morphologische Verhalten ihrer Bakterien unterscheiden, auch auf laktosehaltigen Nährböden in differenten Kolonien wachsen, die aber alle in gleicher Weise Knöpfe bilden. Durch Abimpfung von den Knopfkolonien der beiden Mutationsformen erhält man dann jeweils noch weitere Mutationsstämme, die sich von der zugehörigen, ursprünglichen Mutante nur durch die eine neue Eigenschaft, die Laktosevergärung, unterscheiden, während sie sonst bezüglich des Aussehens der Kolonien auf Agar und der Morphologie ihrer Bakterien den Mutterkolonien durchaus entsprechen und die für die betreffende Mutationsart kennzeichnenden Merkmale vollkommen bewahren. Zu ähnlichen Ergebnissen kam ich bei Züchtung der Baerthleinschen Mutationsformen der Typhus- und Ruhrbazillen auf Rhamnoseagar.

Über die Mutation der Typhusbazillen nach Baerthlein sei hier kurz folgendes angegeben. Beim Ausstrich von alten Agarkulturen oder von Bouillonkulturen, die 8—10 Tage im Brutschrank bei 37° gestanden haben, auf gewöhnlichen Nähragar entwickeln sich zumeist bei derselben Kultur verschiedene Kolonieformen, welche sich jeweils wieder aus morphologisch differenten Bakterien zusammensetzen. Die einzelnen Typhuskulturen mutieren dabei zum Teil in verschiedener Weise. Bei einer Gruppe von Stämmen entwickeln sich neben hellen, durchscheinenden gelbweiße, saftige, undurchsichtige Kolonien. Eine zweite Gruppe von Stämmen bildet neben hellen, bröckeligen, durchscheinenden noch homogene, glattrandige, trübe Formen, und bei



der dritten Gruppe finden sich neben großen, weinblattartigen, scharfzackigen glattrandige, kleine, helle Kolonien. Bei den beiden ersten Gruppen bestehen die hellen Kolonien aus zarten, schlanken, die trüben aus kurzen, dicken, plumpen Stäbchen, während bei der dritten Gruppe sich die großen, weinblattförmigen Kolonien aus längeren, schlanken, die hellen Kolonien aus kurzen, dicken Bazillen zusammensetzen. In ähnlicher Weise erhält man auch aus giftarmen Ruhrkulturen deutlich voneinander unterscheidbare Kolonieformen, welche ebenfalls wieder aus morphologisch differenten Bakterien bestehen. Die für die einzelnen Mutanten charakteristischen Eigenschaften werden vererbt, jedoch kommt es bei ihnen unter bestimmten Bedingungen regelmäßig auch wieder zur Abspaltung von Kolonieformen der anderen Mutationsarten.

Bei Verimpfung der verschiedenen Mutationsstämme von Typhus- und Flexnerkulturen auf Rhamnoseagar trat nun bei allen Kolonieformen Knopfbildung auf. Ein durchgehender Unterschied bezüglich der Intensität und der Schnelligkeit war nicht wahrzunehmen. Die von den Knöpfen der verschiedenen Kolonien isolierten Kulturen bewahrten auf Rhamnoseagar durchaus die charakteristischen Eigenschaften der Ursprungsstämme sowohl bezüglich der Kolonieform als auch bezüglich des morphologischen Aussehens der Bakterien und unterschieden sich von den Ausgangskulturen nur dadurch, daß sie auf Rhamnoseagar nun in knopflosen Kolonien wuchsen und diese Eigenschaft dauernd beibehielten. Es kommt allerdings auch bei diesen von den Kolonieköpfen isolierten Tochterkulturen der verschiedenen Mutationsstämme wieder zur Abspaltung auch von Kolonieformen der anderen Mutationstypen, diese sind dann aber ebenfalls nicht befähigt, auf Rhamnoseagar Knöpfe zu bilden.

Bei allen bisherigen Untersuchungen hat es sich übereinstimmend gezeigt, daß bei den auf Rhamnoseagar zur Entwicklung gekommenen Typhus- und Ruhrkolonien jeweils immer nur ein kleiner Teil der Bazillen, und zwar eben die die Knopfbildung bewirkenden Bakterien, die Fähigkeit und die neue Eigenschaft erlangen, bei der Weiterimpfung auf dem Rhamnosenährboden in üppigerer Weise und in knopflosen Kolonien zu wachsen. Der größte Teil der Bakterien bleibt dabei anscheinend in dieser Hinsicht unbeeinflusst und zeigt bei erneutem Ausstrich auf Rhamnoseagar immer wieder in gleicher Weise stets das Wachstum der Ausgangskultur. Es schien nun von Interesse zu prüfen, wie die genannten Bakterien sich bei Züchtung in einem flüssigen Kulturmedium verhalten, zumal anzunehmen war, daß sie in einem solchen mit dem Rhamnosezucker in viel intensiverer Weise als auf dem Agar in Verbindung treten und auch in viel stärkerem Maße durch den Zuckerezusatz beeinflusst werden würden. Meine in dieser Richtung ausgeführten Untersuchungen bestätigten diese Annahme vollkommen. Ich ging dabei in der Weise vor, daß ich gewöhnliche Nährbouillon mit 1% Rhamnose versetzte, mit Typhus- bzw. Ruhrbazillen beimpfte und dann nach verschieden langer Bebrütungsdauer Ausstriche auf Rhamnoseagar anlegte. Das Ergebnis dieser Versuche ist aus Tabelle I und II ersichtlich.



Tabelle I.

1. 3. Typhus T. wird in 1%ige Rhamnosebouillon geimpft und bei 37° belassen		1. 3. Typhus T. wird in gewöhnliche Bouillon geimpft und bei 37° belassen	
Ausstrich aus Rhamnosebouillon auf Rhamnoseagar am:	Knopfbildung	Ausstrich aus Bouillon auf Rhamnoseagar am:	Knopfbildung
3. 3.	5. 3. keine Knöpfe 6. 3. desgl.	3. 3.	5. 3. einzelne Knöpfe 6. 3. deutliche und zahlreiche Knöpfe
	7. 3. 5 kleine Knöpfe 10. 3. desgl.		7. 3. desgl. 10. 3. desgl.
6. 3.	9. 3. keine Knöpfe 11. 3. desgl. 16. 3. desgl.	6. 3.	9. 3. desgl. 11. 3. desgl. 16. 3. desgl.

Tabelle II.

1. 3. Typhus Hennig wird in 1%ige Rhamnosebouillon geimpft und bei 37° belassen		1. 3. Typhus Hennig wird in gewöhnliche Bouillon geimpft und bei 37° belassen	
Ausstrich aus Rhamnosebouillon auf Rhamnoseagar am:	Knopfbildung	Ausstrich aus Bouillon auf Rhamnoseagar am	Knopfbildung
3. 3.	5. 3. keine Knöpfe 6. 3. desgl.	3. 3.	5. 3. vereinzelt Knöpfe 6. 3. deutliche und zahlreiche Knöpfe
	7. 3. desgl. 10. 3. desgl. 13. 3. desgl.		7. 3. desgl. 10. 3. desgl.

Wir sehen aus den vorstehenden Tabellen, daß bei dem Typhus Hennig ein 48stündiger Aufenthalt in Rhamnosebouillon bereits genügt hat, um die Kultur so zu verändern, daß sie auf Rhamnoseagar keine Kolonien mit Knöpfen mehr zu bilden vermag. Bei dem Typhus T war dagegen die 48stündige Züchtung in Rhamnosebouillon noch nicht ausreichend; erst ein 5 tägiger Aufenthalt in dem Nährmedium hatte die gleiche Veränderung bewirkt. Die nach dieser Zeitdauer aus der Rhamnosebouillon gezüchteten Stämme, die auf Rhamnoseagar knopflos und außerdem üppiger wachsen als der Ausgangsstamm, sind m. E. mit den bei unmittelbarer Aussaat der Kulturen auf Rhamnoseagar durch Abimpfung von den Knöpfen der Kolonien erzielten Stämmen identisch. Während jedoch, wie erwähnt, auf dem Rhamnoseagar nur ein Teil der Bakterien die neue Eigenschaft, in knopflosen Kolonien zu wachsen, aufweist, tritt in der Rhamnosebouillon die Beeinflussung der Bazillen durch den Rhamnosezusatz in viel intensiverer Weise ein und kann zu einer entsprechenden Veränderung der ganzen Kultur führen.

Wir besitzen somit in der Rhamnosebouillon ein einfaches Mittel, um reine, auf Rhamnoseagar knopflose Kolonien bildende Kulturen zu erzeugen.



Bei den durch Züchtung in Rhamnosebouillon gewonnenen, auf Rhamnoseagar in knopflosen Kolonien wachsenden Stämmen ist es mir bisher nicht gelungen, einen Rückschlag in die knopfbildende Form zu erhalten.

### Raffinosemutation.

Bereits Penfold hatte abweichend von der ursprünglichen Angabe R. Müllers gefunden, daß die Knopfbildung der aus dem Menschen stammenden Paratyphusbakterien auf Raffinoseagar für diese Gruppe nicht durchaus spezifisch ist, sondern daß auch Gärtnerkulturen sowie einzelne Aertryck- und Bac. suipestifer-Stämme ebenfalls diese Erscheinung zeigen können.

Meine in dieser Richtung ausgeführten Untersuchungen hatten ein ähnliches Ergebnis. Alle von mir geprüften Paratyphuskulturen, welche aus dem Menschen stammten oder aus Fleischwaren isoliert waren, die zu Fleischvergiftungen Veranlassung gegeben hatten, wuchsen auf Raffinoseagar in Kolonien mit Knöpfen, bis auf eine Ausnahme.

In diesem Falle handelte es sich um einen Paratyphus B-Stamm, der vor einem Jahre aus dem Stuhle einer unter typhusähnlichen Erscheinungen erkrankten Person isoliert worden und der morphologisch, kulturell und serologisch als zur engeren Paratyphus B-Gruppe gehörig anzusprechen war. Bei mehrfacher Prüfung auf Raffinoseagar wuchs er stets in Kolonien ohne Knopfbildung.

Unter den zahlreichen von mir untersuchten Bac. suipestifer-Kulturen wurde nur bei den Kolonien von zwei Stämmen das Auftreten einzelner Knöpfe beobachtet. Dagegen wuchs die Mehrzahl der untersuchten Mäusetyphuskulturen sowie ein Aertryckstamm und der größte Teil der geprüften Gärtnerstämme auf Raffinoseagar regelmäßig in Kolonien mit Knopfbildung. Typhus-, Coli-, Ruhr- und Alkaligenesbakterien bildeten auf dem Raffinosenährboden ebenso wie die von Baerthlein und mir beschriebenen Dahlembakterien keine Knöpfe, während sich bei den Kolonien einzelner Kulturen des Bac. suipestifer Voldagsen wieder eine gewisse Knopfbildung bemerkbar machte; doch waren in diesen Fällen die Knöpfe sehr klein und fein.

Bezüglich der Untersuchungstechnik sei noch erwähnt, daß man mit 1%igem Raffinosezusatz ungefähr dieselben Ergebnisse erhält wie bei Zusatz von 3%.

Die Knopfbildung geht bei den Kolonien der Paratyphusbakterien und Gärtnerbazillen auf Raffinoseagar im allgemeinen langsamer vor sich als bei denen der Typhusbazillen auf Rhamnoseagar. Es empfiehlt sich daher, die Raffinoseagarplatten längere Zeit zu beobachten und sie — gegen Austrocknen geschützt — mindestens bis 6 Tage bei 37° zu belassen. Die von den Knöpfen der Raffinosekolonien isolierten Kulturen wachsen bei der Weiterimpfung auf Raffinoseagar ebenfalls etwas üppiger als die Ausgangsstämme und bilden regelmäßig nur knopflose Kolonien. Bei Ausstrichen auf Lackmus-Raffinoseagar bleibt die Farbe des Nährbodens unverändert.

Mikroskopisch weisen die von den Knöpfen der Raffinosekulturen erhaltenen Kulturen sowohl bei den Paratyphus- wie bei den Gärtnerbazillen gegenüber dem Ausgangsstamm keine Unterschiede auf. Auch auf den Differentialnährböden stimmen sie in ihrem kulturellen Verhalten mit dem der Ausgangskulturen überein. Die von



ihnen erworbene Eigenschaft, auf Raffinoseagar knopflose Kolonien zu bilden, wird ebenfalls außerordentlich zähe beibehalten. Es ist mir bisher bei keiner derartigen Kultur gelungen, einen Rückschlag zur knopfbildenden Form zu erzielen.

Serologisch verhalten sich sowohl bei den Paratyphus- wie bei den Gärtnerbazillen die von der Unterlage und den Knöpfen gewonnenen Kulturen vollkommen gleich.

Bezüglich des Verhaltens der Baerthleinschen Mutationsformen der Paratyphus- und Gärtnerkulturen auf Raffinoseagar ist zu erwähnen, daß auch bei ihnen die verschiedenen Mutationsstämme auf diesem Nährboden in Kolonien mit Knöpfen wachsen in allen den Fällen, in denen die Ausgangskultur Knopfbildung gezeigt hatte. Ebenso behalten die von den Knöpfen der verschiedenen Kolonien der Mutanten gewonnenen Kulturen die charakteristischen Eigenschaften der Ursprungsstämme sowohl bezüglich der Kolonieforn wie bezüglich des morphologischen Aussehens der Bakterien vollkommen bei und unterscheiden sich von den Ausgangskulturen wieder nur dadurch, daß sie auf Raffinoseagar Kolonien ohne Knöpfe bilden, und daß auch die aus ihnen erfolgenden Rückschläge gleichfalls in knopflosen Kolonien wachsen.

In analoger Weise wie bei den Typhusbazillen prüfte ich weiterhin auch das Verhalten von in Raffinosebouillon gezüchteten Paratyphus- und Gärtnerkulturen bei späterem Ausstrich auf Raffinoseagar. Die Raffinosebouillon wurde in der Weise hergestellt, daß die in einer geringen Menge Wasser gelöste Raffinose zu gewöhnlicher Nährbouillon hinzugesetzt wurde, und zwar 3 g Raffinose auf 100 ccm Bouillon. Zur Kontrolle wurde mit den gleichen Kulturen gewöhnliche Bouillon beimpft. Nach verschieden langer Bebrütungsdauer wurden alsdann sowohl aus der Raffinosebouillon wie aus der gewöhnlichen Bouillon Ausstriche auf Raffinoseagar angelegt. Der Ausfall dieser Versuche ist aus zwei in Tabelle III und IV wiedergegebenen Beispielen ersichtlich.

Tabelle III.

1. 3. Paratyphus B-Schottmüller wird in 3% ige Raffinosebouillon geimpft und bei 37° belassen		1. 3. Paratyphus B-Schottmüller wird in gewöhnliche Bouillon geimpft und bei 37° belassen	
Ausstrich aus Raffinosebouillon auf Raffinoseagar am:	Knopfbildung	Ausstrich aus Bouillon auf Raffinoseagar am:	Knopfbildung
3. 3.	6. 3. keine Knöpfe 7. 3. vereinzelte Knöpfe 11. 3. zahlreiche Knöpfe	3. 3.	6. 3. keine Knöpfe 7. 3. vereinzelte Knöpfe 11. 3. zahlreiche Knöpfe
6. 3.	9. 3. keine Knöpfe 10. 3. desgl. 11. 3. an vereinzelten Stellen Knöpfe 16. 3. desgl.	6. 3.	9. 3. keine Knöpfe 10. 3. vereinzelte Knöpfe 11. 3. zahlreiche Knöpfe 16. 3. desgl.
11. 3.	14. 3. keine Knöpfe 16. 3. desgl. 18. 3. desgl. 21. 3. desgl.	11. 3.	14. 3. keine Knöpfe 16. 3. zahlreiche Knöpfe 19. 3. desgl. 21. 3. desgl.



Tabelle IV.

1. 3. Bac. enterit. Gärtner Ratte 10 wird in 3% ige Raffinosebouillon geimpft und bei 37° belassen		1. 3. Bac. enterit. Gärtner 10 wird in gewöhnliche Bouillon geimpft und bei 37° belassen	
Ausstrich aus Raffinosebouillon auf Raffinoseagar am:	Knopfbildung	Ausstrich aus Bouillon auf Raffinoseagar am:	Knopfbildung
3. 3.	6. 3. keine Knöpfe 7. 3. zahlreiche Knöpfe 11. 3. desgl.	3. 3.	6. 3. keine Knöpfe 7. 3. zahlreiche Knöpfe 11. 3. desgl.
6. 3.	9. 3. keine Knöpfe 10. 3. desgl. 11. 3. an einigen wenigen Stellen vereinzelte Knöpfe 16. 3. desgl.	6. 3.	9. 3. keine Knöpfe 10. 3. vereinzelte Knöpfe 11. 3. zahlreiche Knöpfe
11. 3.	14. 3. keine Knöpfe 16. 3. desgl. 19. 3. desgl. 21. 3. desgl.	11. 3.	14. 3. keine Knöpfe 16. 3. zahlreiche Knöpfe 19. 3. desgl. 21. 3. desgl.

Es tritt also auch bei Paratyphus- und Gärtnerstämmen durch den Aufenthalt in der Raffinosebouillon, ähnlich wie wir es bei Typhuskulturen nach der Züchtung in Rhamnosebouillon gesehen hatten, eine Umwandlung in der Richtung ein, daß die einige Zeit in Raffinosebouillon gehaltenen Paratyphus- und Gärtnerbakterien bei Ausstrichen auf Raffinoseagar nur noch knopflose Kolonien zu bilden vermögen. Es besteht dabei gegenüber dem Verhalten der Typhuskulturen allerdings insofern ein zeitlicher Unterschied, als die Typhusstämme zum Teil schon nach einem Aufenthalt von drei Tagen in der Rhamnosebouillon auf Rhamnoseagar nur in knopflosen Kolonien wachsen, während Paratyphus- und Gärtnerbazillen erst nach ungefähr 10 bis 20 tägiger Züchtung in Raffinosebouillon auf Raffinoseagar ausschließlich knopflose Kolonien bilden. Die durch Züchtung in Raffinosebouillon zu knopflosen Formen umgewandelten Rassen wachsen ferner auf Raffinoseagar auch wieder üppiger als der jeweilige Ausgangsstamm und bewahren diese Eigenschaften ebenfalls mit großer Zähigkeit.

Es liegen also auch in dieser Beziehung bei den in Raffinosebouillon gehaltenen Paratyphus- und Gärtnerstämmen dieselben Verhältnisse wie bei den in Rhamnosebouillon gezüchteten Typhusbazillen vor.

Nachdem sich so ergeben hatte, daß die beiden geprüften Präparate auf die in Betracht kommenden Bakterien in flüssigen Nährmedien in intensiverer Weise als bei ihrem Zusatz zu einem festen Nährboden einwirkten, lag es nahe, in ähnlicher Weise auch Untersuchungen bei *Bact. coli mutabile* auszuführen. Es besteht allerdings zwischen der durch die Gegenwart von Milchzucker bedingten Knopfbildung bei den Kolonien des *Bact. coli mutabile* und den vorstehend bei Typhus- und Paratyphus geschilderten Vorgängen insofern ein Unterschied, als bei den von Knöpfen des *Bact. coli mutabile* isolierten Kulturen die Eigenschaft, auf Lackmus-Milchzuckeragar nur knopflose rote Kolonien zu bilden, nicht so zäh bewahrt wird, und meist schon nach



einigen Tagen wieder Rückschläge zur knopfbildenden blauen Kolonieform auftreten. Gewöhnlich lassen sich solche Rückschläge, wie Baerthlein gezeigt hat, schon nach 8—10tägigem Aufenthalt dieser Kulturen in gewöhnlicher Bouillon nachweisen. Ich ging nun in der Weise vor, daß ich die auf Drigalski-Lackmus-Laktoseagar blau wachsende Form des *Bact. coli mutabile* in Milchzuckerbouillon und in gewöhnliche Bouillon impfte und bei 37° bebrüten ließ. Nach verschiedenen Zeiten wurden Ausstriche auf Drigalski-Agar angelegt. Dabei ergab sich nun zunächst, daß die in Milchzuckerbouillon gezüchteten *Bact. coli mutabile*-Stämme bereits nach 2 bis 3 tägiger Bebrütung Rückschläge aufwiesen, und ferner daß die Mehrzahl der geprüften *Coli mutabile*-Kulturen nach 5—6 tägigem Aufenthalt in Milchzuckerbouillon auf Drigalski-Agar nur in roten Kolonien wuchsen, während sich bei Ausstrichen aus den gewöhnlichen Bouillonkulturen derselben Stämme zu dieser Zeit auf dem Drigalski-Agar noch ausschließlich blau wachsende Kolonien entwickelten. Die verschiedenen in dieser Richtung geprüften Kulturen des *Bact. coli mutabile* zeigten kein ganz einheitliches Verhalten, indem einzelne dieser Stämme selbst nach langdauernder Züchtung in Milchzuckerbouillon auf Drigalski-Agar immer noch neben roten auch vereinzelte blaue Kolonien bildeten. Erwähnt sei hier noch, daß in einem großen Teile der mit *Bact. coli mutabile* beimpften Milchzuckerbouillonröhrchen die Kulturen nach 8—14-tägiger Bebrütung abgestorben waren; vielleicht ist das Absterben der Bakterien auf die durch die Zerlegung des Milchzuckers bedingte Säuerung des Nährbodens, die teilweise recht intensiv war, zurückzuführen. Bemerkt sei hier noch, daß die Reaktion der Milchzuckerbouillon auf die Abspaltung der Milchzucker zerlegenden Form des *Bact. coli mutabile* keinen Einfluß zu haben scheint. Versuche, bei denen die mit *Bact. coli mutabile* beeinflusste Milchzuckerbouillon von vornherein alkalisch und durch täglichen Zusatz von Sodalösung dauernd möglichst alkalisch gehalten wurde, ergaben keinen Unterschied bezüglich des zeitlichen Auftretens der auf Drigalskiagar rot wachsenden Formen. Auch in alkalisch gehaltener Milchzuckerbouillon war in den untersuchten Fällen schließlich nur letztere Form vorhanden.

Meine Untersuchungen haben demnach folgendes ergeben:

Die Angaben R. Müllers, daß sich auf Rhamnoseagar bei den Typhuskolonien sekundär knopfartig aufsitzende Tochterkolonien entwickeln, konnten bestätigt werden. Es fand sich unter den zahlreichen von mir geprüften Typhuskulturen nur eine Ausnahme. Außer Typhusbazillen zeigen auf Rhamnoseagar nur die Kolonien verschiedener Stämme der giftarmen Ruhrgruppe eine ähnliche Knopfbildung.

Von den verschiedenen Bakterienarten der Paratyphusgruppe bilden nicht nur die aus dem Menschen isolierten Paratyphusbazillen, sondern auch verschiedene Kulturen des Mäusetyphusbazillus sowie außerdem zahlreiche Stämme des *Bac. enteritidis* Gärtner auf Raffinoseagar Kolonien mit Knöpfen. Ausnahmsweise kann auch bei den Kolonien einzelner aus dem Menschen isolierter Paratyphuskulturen die Knopfbildung auf Raffinoseagar ausbleiben.

Die Eigenschaften der von den Knöpfen der Rhamnose- und Raffinosekolonien isolierten Kulturen, auf diesen Nährböden üppiger wie die Stammkultur und nur in knopfloren Kolonien zu wachsen, werden mit außerordentlicher Zähigkeit beibehalten.



Rückschläge wieder zu knopfbildenden Formen sind bisher bei solchen Kulturen von mir nur in einem Falle beobachtet worden (vergleiche Anmerkung Seite 229).

Die Kolonien der verschiedenen von Baerthlein beschriebenen Mutationsformen der Typhus- und Paratyphusbazillen bilden in gleicher Weise wie die Ausgangsstämme auf den in Betracht kommenden Zuckernährböden Knöpfe. Die in diesen Fällen von den Knöpfen abgeimpften Kulturen wachsen auf den betreffenden Zuckernährböden ebenfalls nur in knopflosen Kolonien, bewahren aber im übrigen alle charakteristischen Eigenschaften ihrer Mutationsform sowohl bezüglich der Kolonieform wie auch bezgl. des morphologischen Aussehens der Bakterien.

Typhus- und Paratyphuskulturen, welche längere Zeit hindurch in Rhamnose- bzw. Raffinosebouillon gezüchtet worden sind, wachsen auf dem entsprechenden Zuckeragar ausschließlich in knopflosen Kolonien. Ebenso wachsen zahlreiche Stämme des *Bact. coli mutabile*, nachdem sie einige Tage in Milchzuckerbouillon gehalten sind, auf Drigalski-Agar nur in roten, knopflosen Kolonien. Die Kulturen des *Bact. coli mutabile* zeigen aber in dieser Hinsicht, abweichend von den bei den Typhus- und Paratyphusstämmen gemachten Beobachtungen, kein ganz einheitliches Verhalten.

---

#### Literaturverzeichnis.

- Baerthlein, Mutationserscheinungen bei Bakterien. Arbeiten a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte Bd. 40, 1912, S. 483.
- Derselbe, Untersuchungen über *Bact. coli mutabile*. Zentralbl. f. Bakt. usw. I. Abt. Orig. Bd. 66, 1912, S. 21.
- Lentz, Berliner klinische Wochenschr. 1912, Nr. 15 (Sitzungsbericht der Berliner mikrobiol. Gesellschaft).
- Müller, Reiner, Über mutationsartige Vorgänge bei Typhus-, Paratyphus- und verwandten Bakterien. Zentralbl. f. Bakt. usw. I. Abt. Ref. Bd. 49, 1909, S. 57\*.
- Derselbe, Kulturunterschiede bei Paratyphus- und Enteritiskulturen. Deutsche med. Wochenschr. 1910, S. 2387.
- Derselbe, Mutationen bei Typhus- und Ruhrbakterien. Mutation als spezifisches Kulturmerkmal. Zentralbl. f. Bakt. usw. I. Abt. Orig. Bd. 58, 1911, S. 97.
- Neisser, M., Ein Fall von Mutation nach de Vries bei Bakterien und andere Demonstrationen. Zentralbl. f. Bakt. usw. I. Abt. Ref. Bd. 38, 1906, S. 98\*.
- Oette, Ernst, Ein abweichender Paratyphusstamm, der Zucker ohne Gasbildung zersetzt. Zentralbl. f. Bakt. usw. I. Abt. Orig. Bd. 68, 1913, S. 1.
- Penfold, W. J., On the specificity of bacterial mutation. Journ. of Hygiene, Vol. XII, 1912, No. 2.
-



## Untersuchungen über die experimentelle Diagnose der Lungenseuche des Rindes.

Von

**Dr. Kurt Poppe,**

wissenschaftlichem Hilfsarbeiter im Kaiserlichen Gesundheitsamte.

(Hierzu Tafeln II—IV.)

Die Feststellung der Lungenseuche des Rindes kann unter gewissen Umständen mit Schwierigkeiten verbunden sein. Während bei gehäufterem Vorkommen die Diagnose auf Grund des Sektionsbefundes in den meisten Fällen möglich ist, bereitet es oft Schwierigkeiten, die ersten Fälle von Lungenseuche in seuchenfreien Gegenden durch die Sektion sicherzustellen. Die Differentialdiagnose wird dadurch erschwert, daß andere Lungen- und Brustfellentzündungen des Rindes mit der spezifischen ansteckenden Pleuropneumonie des Rindes große Ähnlichkeit haben können. Zur Vermeidung irriger Diagnosen und der aus ihnen sich ergebenden einschneidenden Folgen hat daher das Preußische Landwirtschaftsministerium die bereits durch den Erlaß vom 22. August 1893 (Veröffentlichungen des Kaiserlichen Gesundheitsamts 1893, S. 760) getroffene Anordnung in dem Ausführungserlaß vom 28. März 1912 zu § 177 der Viehseuchenpolizeilichen Anordnung vom 1. Mai 1912 (Veröffentlichungen des Kaiserlichen Gesundheitsamts 1912, S. 1205) übernommen und angeordnet, daß in allen Fällen von Lungenseucheverdacht in bisher lungenseuchefreien Bezirken im Zweifelsfalle durch Einsendung der veränderten Lungenteile eine Nachprüfung der Diagnose zu erfolgen habe. Auch in anderen Bundesstaaten sind Anordnungen getroffen, die die Möglichkeit einer Nachprüfung zweifelhafter Lungenseuchediagnosen bezwecken.

Die Unsicherheit der rein anatomischen Diagnose in Einzelfällen ließ es angebracht erscheinen, nach einem Verfahren zu suchen, das die Feststellung der Lungenseuche auf eine vollkommen sichere, wenn möglich experimentelle Grundlage stellt. Durch die grundlegenden Untersuchungen von Nocard, Roux und ihren Mitarbeitern Borrel, Salimbeni und Dujardin-Beaumetz war gezeigt worden, daß das Lungenseuche- (Peripneumonie-) Virus durch Züchtung in Martinscher Bouillon mit Serumzusatz nachweisbar ist und in der nötigen Verdünnung durch gewisse Bakterienfilter hindurchgeht. Mit Hilfe des Filtrierverfahrens ist es Nocard, Roux und Dujardin-Beaumetz gelungen, in zweifelhaften Fällen die Diagnose der Lungenseuche sicher-



zustellen. Weitere Untersuchungen in Frankreich und im Bakteriologischen Institut zu Pretoria-Onderstepoort in Britisch-Südafrika haben die Brauchbarkeit dieses Untersuchungsverfahrens bewiesen.

Die Veranlassung zu diesen Untersuchungen, die im Jahre 1911/12 auf Veranlassung des Direktors der Veterinär-Abteilung des Kaiserlichen Gesundheitsamts, Geh. Reg.-Rat Professor Dr. von Ostertag, ausgeführt wurden, boten einige vereinzelt gebliebene Fälle von Lungenseuche in größeren Beständen, die in den letzten Jahren im Deutschen Reiche festgestellt worden waren. Da beim Neuaufreten von Lungenseuche in seuchenfreien Gegenden eine schnelle und sichere Diagnose von der größten Wichtigkeit ist, lag es nahe, zu prüfen, ob das Filtrationsverfahren als eine zweckmäßige Ergänzung des klinischen und pathologisch-anatomischen Befundes zur Sicherung der Lungenseuchediagnose betrachtet werden kann. Andererseits war die Frage zu prüfen, ob auch andere in der Bakteriologie geübte Methoden zu diesem Zwecke Verwendung finden können. Hiernach gliedert sich diese Abhandlung in folgende Abschnitte:

- I. Filtrationsversuche.
- II. Impfversuche.
- III. Serundiagnose.

Bemerkt sei, daß das Ausgangsmaterial zu diesen Untersuchungen, das infolge Erlöschens der Lungenseuche im Reichsgebiet nicht zu erhalten war, dem Kaiserlichen Gesundheitsamte größtenteils durch das Bakteriologische Laboratorium der Veterinärverwaltung des Ministeriums des Innern in St. Petersburg zur Verfügung gestellt worden ist. Dem Direktor dieses Laboratoriums, Herrn Dr. Pawluschkow, und Herrn Subdirektor Dr. Paul Andrejew gebührt für ihr liebenswürdiges Entgegenkommen besonderer Dank. Auch die Herren Veterinärarzt Dudukalow in Tschita (Sibirien) und Kuleschow in Omsk sowie das Bakteriologische Laboratorium der Semstwoverwaltung zu Samara haben durch Zusendung von Material diese Untersuchungen gefördert. In dankenswerter Weise haben die Herren Professor Dujardin-Beaumetz vom Institut Pasteur in Paris sowie Dr. Theiler, der Leiter des Veterinär bakteriologischen Staatsinstituts der Südafrikanischen Union zu Onderstepoort, Kulturmaterial zu Vergleichszwecken übermittelt. Schließlich hatte noch Herr Professor Dalmacio García é Yzcarra, der Direktor der Tierärztlichen Hochschule in Madrid, die Freundlichkeit, Lungen- und Brusthöhlenexsudat von einem lungenseuchekranken Rinde einzusenden.

### I. Filtrationsversuche.

Im Jahre 1898 ist es Nocard und seinen Mitarbeitern bei ihren Kulturversuchen, die von der Züchtung des Peripneumovirus in Kollodiumsäckchen in der Bauchhöhle von Kaninchen ihren Ausgang nahmen, gelungen, das Lungenseuchevirus in vitro zu züchten. Beim Einsäen von einigen Tropfen subpleuraler seröser Flüssigkeit (Lymphe) in Martinsche Bouillon mit Serumzusatz konnten die genannten Forscher feststellen, daß die geimpfte Bouillon im Gegensatze zu nichtgeimpften Kontrollröhrchen nach 2—3 tägigem Aufenthalt im Brutschrank bei 37° C eine allmählich zunehmende opaleszierende Trübung zeigt. Die Opaleszenz des Kulturmediums, die sich bei



künstlicher Beleuchtung im durchfallenden Lichte und Schütteln des Kulturröhrchens als eine schwache Trübung in Form seidenartig bewegter Wellen (Dujardin-Beaumetz) zu erkennen gibt, ist das einzige Mittel, um das Vorhandensein einer Kultur anzuzeigen. Da das Lungenseuchevirus sich nur in serumhaltiger Bouillon entwickelt, ist es unbedingt erforderlich, der Bouillon Serum zuzusetzen. Je reichlicher der Serumzusatz, desto üppigere Kulturen erhält man. 6—10 Prozent Serumzusatz ist am empfehlenswertesten, weil unter 5 Prozent Serumgehalt nur eine kümmerliche Kultur sich entwickelt, während Kulturen mit mehr als 10 Prozent Serumzusatz an und für sich opaleszierend sind.

Im Verlauf ihrer weiteren Untersuchungen konnten Nocard und seine Mitarbeiter feststellen, daß das Virus der Lungenseuche durch Chamberland F- und Berkefeldkerzen hindurchgeht, wenn man die Lymphe um das 60—80 fache ihres Volumens verdünnt, während das Virus in unverdünnter Lymphe zurückgehalten wird. Nach Dujardin-Beaumetz ist dies darauf zurückzuführen, daß die unverdünnte starkkonzentrierte Eiweißlösung, wie sie die Lymphe darstellt, die Poren der Filterkerzen verstopft. Durch Chamberland B- und Kitasatokerzen, deren Masse sehr hart und dicht ist, wird das Virus in jedem Falle, selbst in der größten Verdünnung zurückgehalten. Auch die aus der Lymphe gezüchteten Kulturen zeigen das gleiche Verhalten: in unverdünntem Zustand geht das Kulturvirus durch Chamberland F- und Berkefeldkerzen nicht hindurch, während um etwa das 10 fache verdünnte Kulturen diese Filterkerzen passieren.

Das Verhalten des Lungenseuchevirus gegenüber den verschiedenen Bakterienfiltern ermöglicht es also, das Virus durch Filtration in reinem Zustand zu erhalten, wobei es gleichgültig ist, ob die zu prüfende Flüssigkeit bei der Entnahme und Versendung durch Begleitbakterien infiziert worden ist. Nach Dujardin-Beaumetz verfährt man bei der weiteren Verarbeitung des Materials wie folgt: „Die Lungenlymphe wird im Verhältnis 1—2 : 100 mit Peptonbouillon, die kein Serum enthält, verdünnt. Die Bouillon muß durch Porzellanfilter filtriert werden, und zwar nicht zum Zwecke der Sterilisierung, sondern um alle festen Partikelchen, die in der Flüssigkeit suspendiert sind und die Filtration verhindern können, auszuschalten. Die in obiger Weise verdünnte Lymphe wird sodann durch Berkefeld- oder Chamberlandkerzen  $L_2$  filtriert<sup>1)</sup>. Es empfiehlt sich, die Bouillon vorher auf 37—39° zu erwärmen, da bekanntlich warme Flüssigkeiten poröse Schichten besser passieren, wodurch der Durchgang des Virus gewährleistet wird. Dem so gewonnenen Filtrat muß zur Begünstigung des Wachstums des spezifischen Erregers Serum beigegeben werden, und zwar im Verhältnis von 10 Teilen Serum zu 100 Teilen Bouillon. Um zufällige Verunreinigungen zu verhüten, ist es gut, das Serum durch dieselbe Kerze zu filtrieren, die für die Filtration der Bouillon gedient hatte. Das mit Serum versetzte Filtrat wird in den Brutschrank verbracht und nach 3—4 Tagen sieht man in den Kulturen eine Opaleszenz auftreten. Erscheint nun eine solche Opaleszenz auch in denjenigen Röhren, die mit Material aus diesen Kulturen

<sup>1)</sup> Chamberlandkerze  $L_1$  hat die weitesten Poren und läßt sämtliche Keime hindurch.  $L_2$  hält die meisten Mikroorganismen zurück, läßt jedoch das Lungenseuchevirus passieren.  $L_6$  = Chamberland F,  $L_7$  = Chamberland B;  $L_{11}$  = Kerze mit den allerfeinsten Poren (nach Angabe der Gesellschaft Filtre Chamberland, Système Pasteur, in Paris).



weitergeimpft wurden und zeigen die gleichzeitig angelegten Kontrollröhrchen keine derartige Veränderung, so ist dadurch das stattgefundene Wachstum des peripneumonischen Virus erwiesen und der so kostspielige Tierversuch kann fortfallen“.

### Versuchstechnik.

Herstellung der Nährlösung. Zur Züchtung des Lungenseuchevirus kann zurzeit nur die von L. Martin zur Darstellung des Diphtherietoxins empfohlene spezielle Peptonlösung aus Schweinemagen verwendet werden. Wegen des nach dem Grade der Verdauung verschiedenen Gehalts der einzelnen Mägen an Pepsin ist es ratsam, mehrere — nach französischer Vorschrift mindestens 5 — Schweinemägen zu verwenden. Auffallend ist es, daß nicht jeder vom Schlachthof bezogene Schweinemagen sich für die Herstellung einer brauchbaren Peptonlösung eignet. Besonders diejenigen Mägen, die beim Verdauungsversuch nur eine schwach sauer riechende Brühe lieferten, ergaben eine weniger brauchbare Nährlösung. Dies dürfte wohl darauf zurückzuführen sein, daß die Magenschleimhaut der Schlachtschweine, die vor der Schlachtung nicht wesentlich gefüttert werden, meistens nur geringe Mengen von Pepsin enthält. Nach Möglichkeit wurde daher zur Herstellung der Peptonlösung nur Verdauungsbrühe mit deutlich saurem Geruche verwendet. Von den durch Abwaschen in Leitungswasser oberflächlich gereinigten und danach fein gehackten und gemischten Schweinemägen wurde folgende Verdauungsbrühe hergestellt:

Gehackter Schweinemagen . . . . .	200 g
Reine Salzsäure (16 Baumégrade = 1,1224 spez. Gewicht) . . . . .	10 g
Wasser von 50° C . . . . .	1000 g.

Diese Aufschwemmung wurde 20—24 Stunden bei 50° C im Wärmeschrank gehalten, wodurch die Umwandlung des Pepsins in Pepton stattfand. Um einen Durchschnittsgehalt an Pepton zu erhalten, empfiehlt es sich, gleichzeitig eine größere Reihe von Gläsern mit der vorstehend genannten Menge von Verdauungsbrühe anzusetzen. Die von den einzelnen Gläsern abgessene Schweinemagenpeptonlösung wird in Kolben abgefüllt und bei 100° sterilisiert, wodurch der nicht in Pepton umgewandelte Pepsinüberschuß zerstört wird. Um die fertige Martinsche Bouillon herzustellen, wurde die Schweinemagenpeptonlösung zunächst bei 80° C mit Sodalösung<sup>1)</sup> bis zur deutlichen alkalischen Reaktion alkalisiert und mit 0,5 Prozent Kochsalz versetzt. Zu dieser alkalischen Peptonlösung wurde nun die gleiche Menge auf gewöhnliche Weise hergestelltes Fleischwasser hinzugefügt (am besten Kalbfleisch: 500 g Fleisch mit 1000 g Wasser 12—20 Stunden in der Kälte ausziehen lassen, dann Fleischwasser abpressen). Die ganze Mischung wird dann zur Koagulation des Eiweißes auf 70° C erhitzt, durch Mull, Filtrierpapier (Schleicher & Schüll Nr. 598) und schließlich, um alle festen Teilchen zu entfernen, durch Chamberland B-Kerzen filtriert. Nachdem die so hergestellte Martinsche Bouillon (Schweinemagenpeptonlösung + Kalbfleischwasser) auf Sterilität geprüft worden ist, ist sie zu weiterer Verwendung gebrauchsfertig. Von der Sterilitätsprüfung kann jedoch dann abgesehen werden, wenn die Bouillon unmittelbar nach der Herstellung zu einem Filtrationsversuch gebraucht wird<sup>2)</sup>.

<sup>1)</sup> Die vom Bakteriologischen Laboratorium der Veterinär-Verwaltung in St. Petersburg herausgegebene Vorschrift schreibt vor, daß die Alkalisierung der Peptonlösung mit 75 ccm 10%iger Sodalösung pro Liter zu erfolgen habe.

<sup>2)</sup> Die von L. Martin angegebene Vorschrift für die Herstellung der Schweinemagenpeptonlösung schreibt eine Erhitzung der Peptonlösung nach dem Alkalisieren auf 100—120° C vor. Für die Züchtung des Lungenseuchevirus ist eine so hohe Erhitzung schädlich. Auch das zur leichteren Klärung der Peptonlösung empfohlene kontinuierliche Erhitzen der Schweinemagenmazeration auf 100° alle zwei Tage hintereinander, sowie die Klärung der Bouillon mit Chlorkalzium und zweibaschem phosphorsaurem Natrium empfiehlt sich nicht. Wie nämlich Versuche ergeben haben, entwickeln sich Kulturen des Lungenseuchevirus in auf diese Weise vorbehandelten Nährlösungen nur äußerst spärlich oder gar nicht. Es ist daher ratsam, von einer Klärung der Peptonlösung auf thermischem oder chemischem Wege Abstand zu nehmen und die nach der Erhitzung der fertigen Martinschen Bouillon auf 70° C verbleibenden Niederschläge mittels Filtration durch Kerzen zu entfernen.



Filtration. Nur auf Grund eines durchaus einwandfreien Untersuchungsverfahrens ist eine sichere Diagnose durch den Filtrationsversuch zu stellen. Die für die Technik der Filtration in Betracht kommenden Punkte müssen daher ausführlich besprochen werden.

Zur Filtration wurden die bekannten großen Berkefeldkerzen mit glasiertem Mundstück, in einigen Versuchen Chamberland F-Kerzen sowie Berkefeld-Liliputkerzen verwendet. Vor dem Gebrauche wurden die Kerzen zur Entfernung gröberer Bestandteile aus den Poren der Filtermasse mit etwa 2 Liter destillierten Wassers durchgespült und hierauf eine Stunde in destilliertem Wasser ausgekocht. Für jeden diagnostischen Versuch ist es unbedingt erforderlich, neue Kerzen zu verwenden und diese vor Gebrauch gründlich durchzuspülen und auf ihre Filtrierfähigkeit zu prüfen. Nach dem Auskochen wurden die Kerzen mit einer gewöhnlichen Saugflasche oder mit der Uhlenhuth-Weidanzschen Abfüllvorrichtung verbunden. In der Hauptsache wurden die Filtrationsversuche jedoch mit einem Abfüllapparat angestellt, wie ihn Sieber bei seinen Untersuchungen über die Pferdesterbe benutzt hat<sup>1)</sup>. Dieser Filtrierapparat (Fig. 1) besteht aus einem Glaszylinder, mit dem die Filterkerze durch Gummiringe fest verbunden ist. Zur Aufnahme des Filtrats dient ein aus druckfestem Glase gefertigter Rezipient von etwa 500 bis 700 ccm Inhalt, der nahe seiner Einflußöffnung mit einer Kapillare von 1 mm lichter Weite

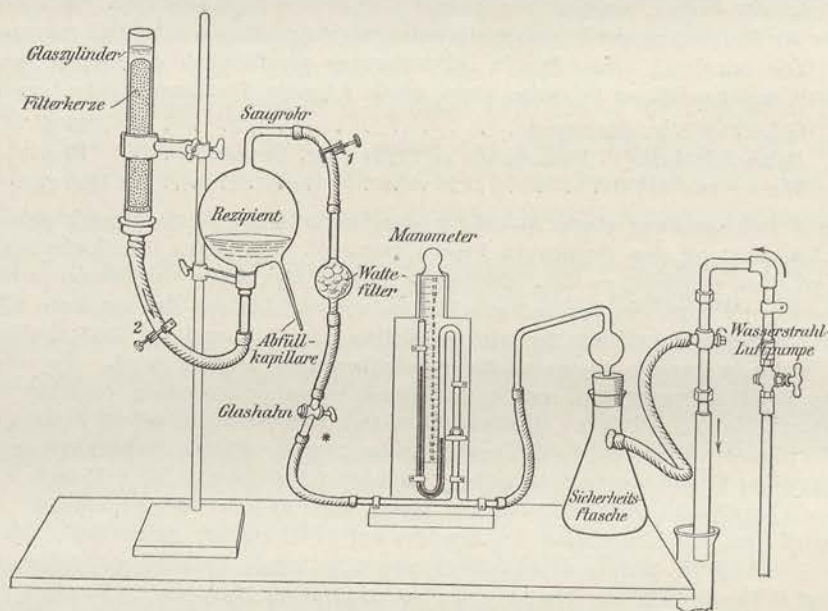


Fig. 1.

versehen ist. Diese Kapillare wird über der Flamme zu einer Spitze ausgezogen und dient zum sterilen Abfüllen des Filtrats. Ist die Kapillare 15—20 cm lang, so ist es möglich, ein und denselben Rezipienten für mehrere Versuche zu benutzen; vor jedem Gebrauche wird dann einfach das Ende der Kapillare zugeschmolzen. Die von dem Glaszylinder umgebene Filterkerze wird durch Druckschlauch mit dem Rezipienten verbunden, ebenso wird an das obere rechtwinklig abgebogene Saugrohr des Rezipienten durch Druckschlauch eine mit sterilisierter Watte gefüllte Glaskugel angeschlossen. Um ein Abgleiten der Schläuche beim Sterilisieren zu verhindern, sind diese mit Bindfäden festzubinden. Es ist auch darauf zu achten, daß der Glaszylinder nicht zu fest mit der Kerze verbunden wird, da bei der Sterilisierung der Zylinder infolge verschiedener Ausdehnung (Kerze-Glas) zerbrechen kann. Der so zusammengesetzte Apparat (Glaszylinder mit Filterkerze, Schlauch, Rezipient, Schlauch, Wattefilter) kommt dann in den Autoklaven oder

<sup>1)</sup> Gelegentlich einer Anwesenheit in Deutschland hatte Herr Dr. Sieber, der derzeitige Leiter des Veterinärbakteriologischen Instituts zu Gammams in Deutsch-Südwestafrika, die Liebenswürdigkeit, über das von ihm angewandte Verfahren nähere Aufklärung zu geben und einige seiner Lungenseuchekulturen zur Verfügung zu stellen.



Dampftopf und wird eine Stunde lang im strömenden Dampfe bei 100° sterilisiert. Nach der Sterilisation wird der Filtrierapparat, der von der Filterkerze bis zum Wattefilter ein steriles Hohlssystem darstellt, an einem Stativ befestigt und mit einer Wasserstrahlluftpumpe durch Druckschlauch verbunden. Ein zwischengeschaltetes Spiegelmanometer ermöglicht es, den Saugdruck in Millimetern abzulesen; die vor die Luftpumpe eingeschaltete Sicherheitsflasche verhindert ein Zurückströmen des Wassers. Zwischen Wattefilter und Manometer wird am besten noch ein Glashahn eingefügt, der beim späteren Abfüllen des Filtrats gute Dienste leistet. Ein Schraubenquetschhahn (1) dient zum Absperren der Luft, ein zweiter (2) zum Abschluß der Filterkerze. Schließlich werden noch die Gummiringe an der Kerze und die Verbindungsstellen der Schläuche mit flüssigem Paraffin gedichtet.

Die Filtration wird in der Weise vorgenommen, daß das verdünnte Material in den Glaszylinder gegeben wird. Nach Einschaltung der Wasserstrahlluftpumpe, die einen durchschnittlichen Druck von minus 90—95 mm Quecksilber entwickelt, wird die Verdünnungslösung durch die Filterkerze gesaugt, worauf sie sich im Rezipienten ansammelt. Um einem Ansaugen des Filtrats aus dem Rezipienten in das Saugrohr und in das Wattefilter vorzubeugen, was namentlich bei stark schäumenden Flüssigkeiten vorkommen kann, wurden bei späteren Versuchen Rezipienten verwendet, denen nach Art der Destillieraufsätze eine Glaskugel angeblasen ist (Fig. 2). Nachdem die Filtration beendet und die gesamte zu filtrierende Flüssigkeit in dem Rezipienten aufgefangen ist, werden die Quetschhähne 1 und 2 sowie der Glashahn geschlossen. Die Spitze der Abfüllkapillare wird hierauf durch Erhitzen mit der Flamme eines Bunsenbrenners abgesprengt. Ein Abfließen des Filtrats kann nicht stattfinden, weil im Rezipienten ein luftverdünnter Raum ist. Löst man nun die Schlauchverbindung unterhalb des Glashahns (\*) und öffnet die Schlauchklemme 1, so ist es möglich, durch Öffnen und Schließen des Glashahns eine geringe Menge Luft in den Rezipienten übertreten zu lassen, wodurch jedesmal etwas von dem Filtrat zum Ausfluß gebracht wird. Dieses Verfahren ermöglicht es, kleine Mengen des Filtrats in Ampullen oder Reagenzgläsern steril aufzufangen. Will man das ganze Filtrat zur Kultur verwenden, so geht man so vor, daß man, ohne die Kapillare abzusprennen, nach vorsichtigem Einleiten von Luft in den Rezipienten (Öffnen des Glashahns und der Klemme 1) das rechtwinklig gebogene Saugrohr an der Knickung abschmilzt und nach dem Erkalten den Rezipienten umkehrt und ebenso das Einflußrohr zuschmilzt.

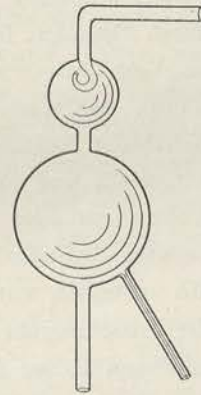


Fig. 2.

#### A. Untersuchung von Lungenseuchematerial.

Das zu prüfende Material wurde im Verhältnis von 1:80 mit der fertigen Schweinemagenbouillon verdünnt. Eine engere Konzentration als 1:50 zu wählen, ist nicht angängig, da von Nocard, Roux und Dujardin-Beaumetz festgestellt worden ist, daß das Lungenseuchevirus durch Berkefeld- und Chamberland F-Kerzen dann nicht mehr hindurch geht, wenn mehr als 2 Prozent Lymphe in der zu filtrierenden Flüssigkeit enthalten sind. Der Vorschrift von Dujardin-Beaumetz entsprechend, wurde die Verdünnungsflüssigkeit  $\frac{1}{2}$  Stunde im Brutschrank gehalten und hierauf durch sterilisierte Kerzen auf die beschriebene Weise filtriert. Am Schlusse der Filtration wurde durch das gleiche Filter 8—10 Prozent frisches Serum — auf die gesamte Verdünnungsflüssigkeit berechnet — mit dem Reste der Verdünnungsflüssigkeit nachfiltriert. Als Serumzusatz wurde fast ausschließlich Rinderserum, in einigen Fällen Schaf- oder Kaninchenserum gebraucht. Nach Dujardin-Beaumetz kann jedoch auch Serum vom Pferde, Schweine, von der Ziege, vom Meerschweinchen, Huhne oder Aszitesflüssigkeit oder Menschenserum verwendet werden. Für eine spätere Prüfung



der Kulturen auf ihre Virulenz für Rinder ist jedoch zu beachten, daß nur Bouillonkulturen mit Rinder-, Schaf- oder Ziegenserum beim Rinde die typischen lokalen Impfreaktionen erzeugen (Dujardin-Beaumetz), während Pferdeserumbouillonkulturen keine Ödeme beim Rinde hervorrufen. Durch Zusatz von 1 Prozent Traubenzucker zur Bouillon kann eine schnellere Entwicklung der Kulturen erzielt werden. Nachteilig ist jedoch, daß in Traubenzuckerbouillonkulturen Säurebildung auftritt, wodurch das Virus nach etwa 4 Wochen abstirbt.

Um die aus Lungenseuchematerial erhaltenen Kulturen fortzuzüchten, impft man etwa alle 4 Wochen von den Kulturen, die bis zum Auftreten der Opaleszenz im Brutschrank bei 37° C, dann zugeschmolzen im Eisschrank aufbewahrt werden, mittels steriler Pipette auf frische, auf Sterilität geprüfte Serumbouillonröhrchen weiter, die dann auf gleiche Weise aufbewahrt werden. Will man das Kulturvirus durch Filtration fortzüchten, so verdünnt man die Kulturen mit Martinscher Bouillon im Verhältnis von 1:10 und filtriert auf die angegebene Weise. Beiläufig sei erwähnt, daß man nach dem Vorgange von Dujardin-Beaumetz auch auf festen Nährböden Kulturen erhalten kann. Wird Schrägagar, der aus Martinscher Bouillon hergestellt und nach dem Schrägerstarren mit sterilem Serum benetzt worden ist, mit Kulturvirus oder bakterienfreier Lymphe bestrichen, so entwickeln sich nach 5—6-tägigem Aufenthalt im Brutschrank feine lichtbrechende tautropfenähnliche Kolonien, die späterhin warzenähnliche Gestalt annehmen. Für die experimentelle Diagnose der Lungenseuche hat jedoch die Kultur auf Serumagar keine Bedeutung, da es sich in diesen Fällen fast ausnahmslos um bakteriell infiziertes Material handelt.

Das zu den Filtrationsversuchen verwendete Lungenseuchematerial stammte einerseits von spontan erkrankten Rindern (Lungen- und Brusthöhlenexsudate) oder experimentell infizierten Kälbern (Lymphe), andererseits handelte es sich um Kulturvirus. Dieses Material wurde in verdünntem Zustand auf die angegebene Weise durch Berkefeld- oder Chamberland F-Kerzen filtriert. Bei blutigen Exsudaten war es vorteilhaft, eine Vorfiltration durch sterile Asbestfilter vorangehen zu lassen, wodurch die Filtration durch Tonkerzen wesentlich erleichtert wurde. Das Filtrat wurde im Rezipienten belassen oder, was die Regel war, in Ampullen, Reagenzgläser oder Kölbchen steril abgefüllt, die in den Brutschrank verbracht wurden. Bei stattgehabter Entwicklung machte sich in der Bouillon nach 3—4 Tagen, bei Traubenzuckerzusatz bereits nach 2—3 Tagen, eine durch Opaleszenz gekennzeichnete zarte Trübung bemerkbar, die ihr Maximum nach etwa 8—9 Tagen erreichte. Um das Auftreten der Opaleszenz besser sichtbar zu machen, verfährt man nach dem Vorschlage von Nocard so, daß man durch den Schlitz eines schwarzen Lichtschirms die Strahlen einer elektrischen Lampe in das Kulturröhrchen hineinfallen läßt. Schüttelt man das Röhrchen auf, so bemerkt man, daß die opaleszierende Trübung durch feinste stark lichtbrechende Körnchen veranlaßt ist, die als glänzende Wellen in der Flüssigkeit schweben<sup>1)</sup>. Unbedingt erforderlich ist es, bei jedem diagnostischen Versuch eine

<sup>1)</sup> Das von Marino angegebene und von Dujardin-Beaumetz zum Nachweis der Entwicklung des Lungenseuchevirus in der Kultur empfohlene Verfahren ergibt nicht in jedem Falle ein einwandfreies Resultat. Dieses Verfahren beruht darauf, daß alkoholische Eosinmethylen-



Kontrollfiltration mit nicht beimpfter Martinscher Bouillon von derselben Herstellung und mit dem gleichen Serumzusatz anzuschließen. Nur durch Vergleich der geimpften mit der nicht geimpften Bouillon ist es möglich, das Vorhandensein einer opaleszierenden Trübung einwandfrei festzustellen. Weiterhin ist durch bakteriologische Prüfung sicherzustellen, daß die Opaleszenz nicht auf Bakterienentwicklung beruht.

Von dem mir zur Verfügung gestellten Lungenseuchematerial gelang es nicht in jedem Falle, Kulturen zu erhalten. Während Lungen- und Brusthöhlenexsudate von spontan erkrankten Rindern (Primärlymphe), sowie Unterhautexsudate (Sekundärlymphe) von experimentell infizierten Kälbern ausnahmslos positive Kultur ergeben haben, lieferte Kulturvirus und Glycerinivirus meist ein negatives Ergebnis. Es handelte sich hierbei um älteres Material, das infolge des Transports erst mehrere Wochen nach der Entnahme verarbeitet werden konnte und infolgedessen seine Virulenz wohl verloren hatte. Da nach den Untersuchungen von Nocard, Roux und Dujardin-Beaumetz Lungenseuchelymphe nach 8 Wochen avirulent, nach 4 Wochen in ihrer Virulenz bereits abgeschwächt ist, so ist darauf zu achten, daß möglichst frisches Material verarbeitet wird. Bei Aufbewahrung in gefrorenem Zustand behält jedoch das Virus seine Virulenz lange Zeit, wie Laquerrière zeigte, der mit eingefrorener Lymphe noch nach einem Jahre den gleichen Erfolg bei der Impfung von Kälbern erzielte wie mit frischer Lymphe.

Im Anschluß an die Filtrationsversuche mit Lungenseuchematerial wurden einige Untersuchungen über die Züchtung des Virus in Kollodiumsäckchen in der Bauchhöhle von Kaninchen angestellt. Mit Martinscher Bouillon gefüllte sterilisierte Viskose- und Kollodiumsäckchen wurden mit etwa 0,1 ccm Kulturvirus geimpft, verschlossen und mittels Laparatomie zusammen mit einem nichtgeimpften Kontrollsäckchen in die Bauchhöhle von Kaninchen verbracht. Von 5 auf diese Weise behandelten Kaninchen, die nach 3 bis 4 Wochen getötet wurden, ergab nur ein an Abmagerung leidendes Tier ein positives Ergebnis. Bei den 4 übrigen Kaninchen waren teils die eingebrachten Kollodiumsäckchen in der Bauchhöhle nicht mehr aufzufinden, teils vollkommen geschrumpft und mit dem Netz verwachsen, teils ohne Flüssigkeit. In dem einen Falle gelang es, Kulturen durch weitere Aussaat der opaleszierenden Flüssigkeit in Martinsche Bouillon zu erhalten. Da die Methode der Züchtung des Virus in vivo ohne Bedeutung für die experimentelle Diagnose der Lungenseuche ist, wurde dieses Verfahren nicht weiter angewandt. Beiläufig sei erwähnt, daß durch eine Verfeinerung der Methode, wie sie Dschunkowsky angegeben hat, der die Kollodiumsäckchen in Glaszylinder einführte und mittels Fadens in der Bauchwand festnähte, der Schädigung und dem Verluste der Säckchen vorgebeugt werden kann.

---

blaulösung (nach Marino) nur bei Gegenwart lebender Bakterien reduziert wird, wodurch bei Überschichtung der Kultur mit dieser Lösung eine rosarotgefärbte Zone (Eosinring) entsteht. Nach Marino soll diese Reaktion auch geeignet sein, die Entwicklung filtrierbarer Erreger anzuzeigen. Im besonderen sollen 48 Stunden alte Lungenseuchebouillonkulturen den charakteristischen Eosinring 10 Minuten nach der Überschichtung zeigen.



Durch diese Untersuchungen, die trotz der Schwierigkeit der Beschaffung an einem verhältnismäßig großen Material angestellt wurden, konnten die Angaben von Nocard und von Dujardin-Beaumetz vollkommen bestätigt werden, daß das Filtrationsverfahren zur Isolierung des Lungenseuchevirus treffliche Dienste leistet.

### B. Kontrolluntersuchungen.

Um den Wert des Filtrationsverfahrens für die experimentelle Diagnose der Lungenseuche einwandfrei sicherzustellen, wurden nunmehr Untersuchungen darüber angestellt, ob nicht vielleicht auch Exsudate von Lungenentzündungen des Rindes, die unter dem anatomischen oder einem diesem ähnlichen Bilde der Lungenseuche verlaufen, mit Lungenseuche aber nichts zu tun haben, ähnliche Trübungen in Martinscher Serumbouillon erzeugen können wie die Lungenseuchelymphe. Für diese Vergleichsprüfungen kamen besonders die chronische Bronchitis und genuine kruppöse Pneumonie des Rindes in Frage, die nach dem pathologisch-anatomischen Bilde leicht mit der echten Lungenseuchepneumonie verwechselt werden können. Da die genuine kruppöse Pneumonie des Rindes in Süddeutschland verhältnismäßig häufig vorkommt, wurden die tierärztlichen Mitglieder des Reichs-Gesundheitsrats, die Herren Ministerialrat Dr. Vogel, Ober-Regierungsräte DDr. von Beißwänger und Hafner und Regierungsrat Zündel um ihre Vermittlung bei Beschaffung des erforderlichen Materials gebeten. Bei dem übersandten Material (Stücke des entzündeten Lungengewebes, Lungen- und Brusthöhlenexsudate), das dem Gesundheitsamte dank dem liebenswürdigen Entgegenkommen der genannten Herren übermittelt wurde, handelte es sich in der Mehrzahl der Fälle nicht um genuine, sondern um Fremdkörperpneumonie des Rindes. Hinsichtlich des pathologisch-anatomischen Befundes an dem Lungengewebe zeigten diese Fälle das Bild der kruppösen Pneumonie mit allen Zwischenstufen vom Stadium hyperaemiae (Tafel II) bis zum Stadium hepatisationis und zur Sequesterbildung (Tafel III, Fig 1). In einigen Fällen wurde auch die sog. Marmorierung der Schnittfläche (Tafel III, Fig. 1) beobachtet, während in anderen Fällen nur die etwas verbreiterten interstitiellen Bindegewebszüge durch die Pleura hindurchschimmerten (Tafel III, Fig. 2)<sup>1)</sup>. Die Schnittfläche des Lungengewebes war im Gegensatze zur Pleuropneumonia contagiosa trocken und höchstens mit etwa serös-schleimigem Sekrete bedeckt. In einigen, nach dem Vorbericht von exsudativer Pleuritis begleiteten Pneumoniefällen fand sich ein sero-fibrinöses oder hämorrhagisches Exsudat. Soweit die Lunge in toto eingesandt worden war, konnte an der dem erkrankten Lungengewebe entsprechenden Stelle der Pleura manchmal eine geringgradige Verdickung und Auflagerung von etwas Fibrin festgestellt werden. Weiterhin wurde verschiedentlich Material von Lungentuberkulose (tuberkulöse Bronchopneumonie) und sonstigen Lungenkrankungen eingesandt, die pathologisch anatomisch der Lungenseuche weniger ähnlich sind (Lungenemphysem).

<sup>1)</sup> Herrn Technischem Rat Dr. Heise bin ich für die Anfertigung der photographischen Aufnahmen, Herrn Dr. Gläser für die Herstellung der farbigen Zeichnung zu Danke verpflichtet.



Zu den Kontrollfiltrationsversuchen wurden 16 Fälle von Pneumonie und ähnlichen Lungenerkrankungen, deren anatomisches Bild mit dem der Lungenentzündung bei Lungenseuche mehr oder weniger Ähnlichkeit hatte, verwendet. Bei einigen eingesandten Lungenproben, bei denen es sich um ausgebreitete käsige Lungentuberkulose handelte, wurde von der Filtration abgesehen. Zum Vergleiche wurde außerdem noch Material von normalen Rinderlungen, um abnorme Verhältnisse zu schaffen, zum Teil in faulem Zustand untersucht. Soweit Lungen- und Brusthöhlenexsudate eingesandt worden waren, wurden diese zur Filtration verwendet. War Exsudat nicht zu erhalten, so wurde das entzündete Lungengewebe zerkleinert und mit etwas Kochsalzlösung in einer sterilisierten Fleischpresse ausgepreßt. Das Exsudat oder der Lungenpreßsaft wurden, mit Martinscher Bouillon im Verhältnis 1 : 80 verdünnt, durch Berkefeldkerzen unter Zusatz von 8 Prozent Rinderserum filtriert. Bei stark bluthaltigen und vor allem faulig zersetzten Exsudaten empfiehlt es sich, der Filtration durch die Kerze eine Vorfiltration durch Asbest vorangehen zu lassen. In einigen Fällen wurde die Lungenflüssigkeit außerdem an Meerschweinchen und Mäuse verimpft.

In der folgenden Tabelle (Seite 248 u. 249) sind die bei den Kontrollfiltrationsversuchen erhaltenen Ergebnisse unter Angabe der Diagnose und des besonderen pathologisch-anatomischen Befundes an den eingesandten Lungen zusammengestellt.

Aus nachstehender Zusammenstellung ist ersichtlich, daß beim Filtrationsversuche mit Material von Lungenentzündungen des Rindes, die mit der spezifischen Lungenseuchepneumonie nichts zu tun haben, sowie mit normalem Lungenmaterial eine opaleszierende Trübung des Filtrats mit feinsten stark lichtbrechenden Körnchen nicht beobachtet wurde. Es ist jedoch besonders darauf aufmerksam zu machen, daß bei Verwendung stark bluthaltigen Lungenpreßsaftes und namentlich bei fauligen Exsudaten eine schwache Trübung auftreten kann, die jedoch beim Vergleiche mit einer die Opaleszenz zeigenden Kontrollkultur zu unterscheiden ist. Dem Auftreten von solchen nicht spezifischen Trübungen kann bis zu einem gewissen Grade durch eine Vorfiltration der bluthaltigen und fauligen Exsudate durch Asbest vorgebeugt werden (s. o.). Außerdem wurde festgestellt, daß das Filtrat bei Verwendung von gebrauchten Kerzen, obwohl diese durch rückläufige Durchspülung mit Wasser gründlich gereinigt und dann ausgekocht worden waren, eine verwaschen gelbliche Farbe annehmen kann. Es ist daher unbedingt zu fordern, daß zu jedem diagnostischen Versuche neue, auf ihre Filtrierfähigkeit geprüfte Kerzen verwendet werden. In jedem Falle wurde eine genaue Prüfung des Filtrats auf Sterilität durch Aussaat größerer Mengen Flüssigkeit vorgenommen und erst dann die Art der Trübung beurteilt.

Das Ergebnis der Impfung von kleinen Versuchstieren wird in einem späteren Abschnitt besprochen werden.

Aus den zum Vergleich angestellten Filtrationsversuchen geht hervor, daß im Filtrate von Material von Lungenerkrankungen des Rindes, die mit der spezifischen Lungenseuchepneumonie nichts zu tun haben, und von Material von Lungen gesunder Rinder bei Einhaltung gewisser Versuchsbe-



Nr.	Diagnose	Besonderer pathologisch-anatomischer Befund	Filtration	Bemerkungen
1	Fremdkörperpneumonie	Geringgradige Verbreiterung des interstitiellen Gewebes (Marmorierung), Exsudat; lungenseucheähnlich	Negatives Ergebnis	
2	Kruppöse Pneumonie	rote Hepatisation, Sequester, interstitielles Bindegewebe verbreitert, Pleura verdickt, fauliges Exsudat	Kulturen z. T. schwach getrübt, jedoch steril; keine Opaleszenz	
3	Fremdkörperpneumonie	rote Hepatisation, teilweise Emphysem, blutiges Exsudat	negatives Ergebnis	
4	Pneumonie und Lungenödem	rote Hepatisation, reichliches Exsudat	desgl.	1,0 ccm Exsudat an Meerschw.; 0,5 ccm desgl. an Maus subkutan — leben
5	Kruppöse Pneumonie	typische rote Hepatisation, eitrige und nekrotische Herde im Lungenparenchym, kein Exsudat	negatives Ergebnis (Lungenpreßsaft)	0,5 ccm Lungenpreßsaft an Maus subkutan — lebt
6	Kruppöse Pneumonie und interstitielles Emphysem	rote und teilweise graue Hepatisation, interstitielles Gewebe verbreitert und durchfeuchtet, reichliches, z. T. geronnenes Exsudat; lungenseucheähnlich	negatives Ergebnis	1,0 ccm Exsudat an Meerschweinchen subkutan (Abszeß); 0,5 ccm desgl. an Maus subk. — leben. Impfung v. Kalb (s. Impfversuche)
7	Interstitielles Lungenemphysem	kein Exsudat	negatives Ergebnis (Lungenpreßsaft)	
8	Bronchopneumonie	desgl.	Kulturen (Lungenpreßsaft) schwach getrübt, jedoch steril; keine Opaleszenz	
9	Kruppöse Pneumonie (Fremdkörper)	rote und gelbe Hepatisation, fibrinöses Exsudat; lungenseucheähnlich	negatives Ergebnis	1,0 ccm Exsudat an Meerschweinchen subkutan, + 7, hämorrhagisches Unterhautödem u. Sepsis (ovoide Stäbchen); 0,5 ccm Exsudat an Maus subkut., + 16 (ohne Befund)
10	Kruppöse Pneumonie	im Lungenparenchym Indurationen und Abszesse, Pleura stellenweise verdickt, kein Exsudat	Kulturen (Lungenpreßsaft) verwaschen gelblich gefärbt, jedoch steril; keine Opaleszenz	gebrauchte Kerze!
11	Tuberkulöse Bronchopneumonie	—	negatives Ergebnis (Lungenpreßsaft)	
12	Pneumonie	Stadium hyperaemiae, kein Exsudat	desgl.	
13	Kruppöse Pneumonie	im Lungenparenchym einzelne nekrotische Herde u. Abszesse, kein Exsudat	desgl.	



Nr.	Diagnose	Besonderer pathologisch-anatomischer Befund	Filtration	Bemerkungen
14	Kruppöse Pneumonie (Tafel III, Fig. 1)	Interstitielles Bindegewebe verbreitert, Sequester, kein Exsudat; lungenseucheähnlich	Negatives Ergebnis (Lungenpreßsaft)	
15	Kruppöse Pneumonie (Fremdkörper) (Tafel III, Fig. 2)	interstitielles Gewebe durch die Pleura hindurchschimmernd (1—5 mm breit), kein Exsudat; bei der äußeren Besichtigung lungenseucheähnlich	Kulturen (Lungenpreßsaft) etwas getrübt, jedoch steril; keine Opaleszenz und keine flottierenden Körnchen	
16	Bronchopneumonie	Interstitiumgewebe durch die Pleura durchscheinend, jedoch nicht verbreitert, stellenweise interstitielles Emphysem, kein Exsudat	negatives Ergebnis (Lungenpreßsaft)	2,0 ccm Lungenpreßsaft an Meerschweinchen; 0,5 ccm desgl. an 2 Mäuse subkutan. Meerschweinchen + 3, Mäuse + 2 und + 4 (Sepsis)

Weiter wurden zur Kontrolle untersucht normale Lungen, die zum Teil in Fäulnis begriffen, zum Teil frisch waren.

Nr.	Normale Lungen	Filtration	Bemerkungen
17	Normale Rinderlunge, starke Fäulnis	Negatives Ergebnis (Lungenpreßsaft)	
18	desgl.	Kulturen (Lungenpreßsaft) verwaschen gelblich gefärbt und steril, geringe Opaleszenz; bei Betrachtung im durchfallenden Lichte jedoch keine lichtbrechenden Körnchen	Gebrauchte Kerze!
19	Normale Rinderlunge, frisch	Kulturen blaßgelblich gefärbt und steril, keine Opaleszenz	gebrauchte Kerze!
20	desgl.	negatives Ergebnis	

dingungen eine opaleszierende Trübung nicht auftritt. Durch das Filtrationsverfahren ist man also in der Lage, festzustellen, ob eine verdächtige Lungenentzündung als Lungenseuche anzusehen ist oder nicht.

## II. Impfversuche.

Lange bevor die Züchtung des Lungenseuchevirus gelungen war, hatte Pasteur (1882) schon festgestellt, daß in den durch subkutane Impfung von Kälbern mit primärer Lungenseuchelymphe an der Unterbrust oder hinter der Schulter entstehenden typischen Geschwülsten das Lungenseuchevirus in Reinkultur enthalten ist. In der



Folgezeit fand die Pasteursche Impfmethode, die übrigens nach Pütz bereits 1855 von dem österreichischen Tierarzt Ulrich beschrieben worden ist, große Anwendung, einerseits, um die Lungenseuchenlymphe von fremden Keimen zu reinigen, andererseits, um das Virus zur Anreicherung und Vermehrung *in vivo* zu bringen. Impft man mehrere Kubikzentimeter Lungen- oder Brusthöhlenexsudat von lungenseuchekranken Rindern in das subkutane Bindegewebe des Rumpfes oder Halses von gesunden Rindern, so tritt nach einer verschieden langen Inkubationszeit eine mit Fieber verbundene ödematöse Anschwellung auf. Bei der Sektion zeigt sich, daß die Anschwellung aus einem gelatinös gequollenen weißlichen Bindegewebe besteht, dessen Maschen mit einer klaren gelblich gefärbten ödematösen Flüssigkeit angefüllt sind. Dieser Befund ist so charakteristisch, daß ihm diagnostische Bedeutung zuerkannt werden muß. Die für die Spontanerkrankung typischen Erscheinungen an den Lungen treten nach der künstlichen Subkutaninfektion nicht auf. Die gegenteiligen Angaben aus Südafrika von Hutcheon, Robertson und K. F. Meyer, die eine typische Lungenseuchepneumonie nach lokaler Lymphimpfung beobachtet haben und daher eine Verbreitung der Lungenseuche durch die Lymphimpfung annehmen, sind in Europa und besonders bei den in Sibirien ausgeführten umfangreichen diagnostischen und prophylaktischen Impfungen bisher nicht bestätigt worden.

Für die künstliche Infektion sind ebenso wie für die natürliche Infektion ausschließlich Rinder (Büffel, Yak, Bison) und nach den Untersuchungen von Dschunkowsky auch Rentiere empfänglich. Dujardin-Beaumetz ist es durch Züchtung des Virus in Bouillon mit Zusatz von Schaf- oder Ziegenserum gelungen, auch bei Ziegen und namentlich bei Schafen, die auf die Impfung mit Lymph e sonst nicht reagieren, nach subkutaner Injektion von großen Kultur Dosen (50—100 ccm) lokale Ödeme, manchmal mit nachfolgender Kachexie, zu erzeugen, die mit den, wie sie beim experimentell infizierten Rinde auftreten, vollkommen überstimmt. Am geeignetsten für die diagnostische Impfung sind 6—12 Monate alte Kälber, die außer an der typischen Anschwellung an Polyarthritiden serofibrinosa erkranken und nach der Impfung zuweilen eingehen (nach Loir infolge Generalisation des Virus). Nach den Angaben von Nocard und seinen Mitarbeitern sowie von Dujardin-Beaumetz und von russischen Autoren sollen auch erwachsene Rinder unter Umständen der lokalen Impfung erliegen. Ein nach den Untersuchungen von K. F. Meyer als besonders virulent anzusehendes Virus aus Südafrika rief bei Rindern jeden Alters serofibrinöse Gelenkentzündungen, namentlich der Fesselgelenke, und in jedem Falle den Tod der Impftiere hervor.

Um große Mengen Impfvirus (sekundäre Lymph e) zu erhalten, empfiehlt es sich, die Impfung an solchen Körperstellen vorzunehmen, deren Unterhaut mit reichlichem Bindegewebe ausgestattet ist. Als solche Stellen kommen besonders das lockere Bindegewebe am Halse und an der Unterbrust (Triel) sowie das Unterhautgewebe hinter dem Schulterblatt in Frage.

Wie Nocard gezeigt hat, ist für die diagnostische Impfung auch das laktierende Euter von Kühen geeignet, in dem sich hierin das Lungenseuchevirus in Reinkultur entwickelt und die gleichen Gewebeveränderungen hervorruft wie im subkutanen Bindegewebe.



Aus den Untersuchungen, die Oboldujew an einem verhältnismäßig großen Tiermaterial angestellt hat, ergibt sich jedoch die wichtige Tatsache, daß nicht bei jedem Kalbe oder Rinde nach der Subkutanimpfung eine typische lokale Anschwellung sich entwickelt. Von 91 subkutan geimpften Kälbern reagierten 62 positiv, 5 zweifelhaft und 24 vollkommen negativ. Oboldujew schließt hieraus, daß etwa 25 Prozent der Kälber gegen die Lungenseucheimpfung natürlich resistent sind. Auch zeigte sich, daß nur 58 Prozent der mit primärer Lymphe geimpften Kälber lokal erkrankten, im Gegensatz zu der Impfung mit sekundärer Lymphe, bei der 74 Prozent der Impftiere reagierten. Noch ungleichmäßigere Resultate ergab die Impfung mit Kulturen, bei der nur 40 Prozent der Impftiere erkrankten. Ähnliche Ergebnisse hatte H. Raebiger, von dessen 9 mit Lymphe geimpften Jungrindern nur 5 (3 mit primärer, 2 mit sekundärer Lymphe geimpfte) erkrankten. Bei 47 weiteren, zur Gewinnung von Sekundärlymphe eingestellten Rindern haben 10 Stück, also fast 20 Prozent, auf die Impfung nicht reagiert, so daß H. Raebiger mit Schütz und Steffen darin übereinstimmt, daß etwa 20 Prozent der gesunden Rinder eine natürliche Unempfänglichkeit gegen die Subkutaninfektion mit Lungenseuchevirus besitzen.

Hinsichtlich der Inkubationszeit bei der subkutanen Lympheimpfung sind von den einzelnen Forschern gleichfalls sehr voneinander abweichende Angaben gemacht worden. Während Nocard und seine Mitarbeiter eine Inkubationszeit von 8—27 Tagen angeben, beträgt dieselbe nach den Erfahrungen von Oboldujew im Minimum 2 Tage (2 Wochen altes Kalb) und im Maximum bis zu 33 Tagen (ältere Kälber). Bei Impfung mit Primärlymphe beginnt nach Pütz und Schmidt die lokale Reaktion durchschnittlich am 8.—10. Tage und erreicht am 9.—10. Tage ihr Maximum; bei Impfung mit Sekundärlymphe tritt die Reaktion, die ohne Temperaturerhöhung und Störung des Allgemeinbefindens verlaufen soll, erst am 12.—15. (bis zum 28.) Tage auf. Nach Robertson entsteht nach Subkutanimpfung die charakteristische Anschwellung bereits am 3.—5. Tage und erreicht ihr Maximum am 11.—12. Tage. Hinsichtlich der zur Impfreaktion erforderlichen Lymphemenge geht aus den Beobachtungen von Leistikow, H. Raebiger, Robertson, Oboldujew und anderen hervor, daß 2—15 ccm einer frischen virulenten Lymphe eine typische Reaktion auslösen.

Das Maximum der Virulenz besitzt die durch subkutane Impfung von Kälbern gewonnene Lymphe, wenn das Ödem sich weiter ausbreitet und die Temperatur auf 41—42° ansteigt, wobei zu beachten ist, daß die rein ödematösen Anschwellungen am geeignetsten für die Lymphegewinnung sind. Nach Art der lokalen Reaktion kann man nach Robertson drei Arten von Anschwellungen unterscheiden:

1. Die Anschwellung nimmt allmählich an Ausdehnung zu und breitet sich am Triel aus, bei Druck fühlt man Flüssigkeit in den einzelnen Teilen der Geschwulst; dies ist die für die Lymphegewinnung gewünschte Beschaffenheit.

2. Die Anschwellung wird hart und bleibt lokal, wird im Zentrum nekrotisch und enthält häufig Eiter, in einigen Fällen bricht sie als Abszeß nach außen durch; das Tier stirbt dann häufig an Sepsis.



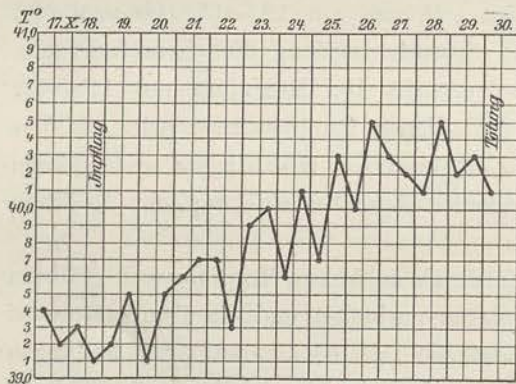
3. Die Veränderungen generalisieren sich: an der Impfstelle nur eine geringe oder gar keine Anschwellung, Abmagerung und Tod nach 11—12 Tagen (das subkutane und intermuskuläre Gewebe des ganzen Körpers ist mit gelblicher Flüssigkeit durchtränkt, Lymphdrüsen vergrößert und serös durchfeuchtet, Lungen stets intakt).

### A. Impfung von Kälbern.

Zur Prüfung der Lungenseucheexsudate und des Vergleichmaterials von andersartigen Lungenerkrankungen des Rindes auf ihre Infektionsfähigkeit bei Subkutanimpfung wurden 8 Kälber und Jungrinder verwendet. Infolge des kostspieligen Tiermaterials war es nicht möglich, jedes Exsudat an Kälber zu verimpfen. Typische lokale Reaktionen wurden mit dem Unterhautexsudate von einem Kalbe (sekundäre Lymphe aus Rußland) und mit einem Lungenseuche-Brusthöhlenexsudate (primäre Lymphe aus Rußland) bei zwei Kälbern erzielt, bei denen folgender klinischer und pathologisch-anatomischer Befund erhoben wurde:

Kalb Nr. IX, weiblich, etwa 7 Monate alt (Taf. IV, Fig. 1).

- 18. 10. 11. 2,5 ccm Unterhautexsudat vom Kalbe (Sekundärlymphe aus Rußland) subkutan am Triel verimpft.
- 23. 10. 11. apfelgroße derbe schmerzhaft Anschwellung an der Impfstelle.
- 24. 10. 11. faustgroßer Unterhauttumor, der sich nach dem Brusteingang fortsetzt und sich derb anfühlt; Haut über der Geschwulst nicht geschwollen.
- 27. 10. 11. Geschwulst von Doppelfaustgröße.
- 28. 10. 11. armstarke Geschwulst von derber Beschaffenheit im Bereiche der Unterbrust (37 cm lang, 18 cm breit), deren Betastung für das Tier äußerst schmerzhaft ist; nach dem Brustbein zu setzt sich die Anschwellung zwischen die Vorderbeine fort und geht allmählich in das umgebende Gewebe ohne sichtbare Grenze über; kopfwärts ist die Geschwulst von der Umgebung ziemlich scharf abgesetzt (Tafel IV, Fig. 1 X).
- 30. 10. 11. Tötung.



#### Pathologisch - anatomischer Befund.

Bei dem in Rückenlage obduzierten Tiere findet sich in der Umgebung der Impfstelle am Triel, vor allem auf der linken Brustbeinseite, eine armstarke derbe Unterhautgeschwulst von 36 cm Längen- und 21 cm Breitendurchmesser, die sich von dem umgebenden Gewebe scharf absetzt. Über der Anschwellung ist die Haut straff gespannt, ohne jedoch verdickt zu sein. Beim Einschneiden in die Haut und Unterhaut zeigt sich, daß die Geschwulst aus straffem Bindegewebe von weißer Farbe besteht. Auf der Schnittfläche sammelt sich klare gelbliche Flüssigkeit an, mit der die ganze Geschwulst durchtränkt ist. Das Geschwulst-

gewebe setzt sich ohne sichtbare Abgrenzung in das benachbarte subkutane und intermuskuläre Bindegewebe fort, das ebenfalls mit der gleichen serösen Flüssigkeit durchfeuchtet ist. Die linke Bugdrüse ist um etwa das Doppelte vergrößert, stark durchfeuchtet und auf dem Durchschnitt von gelblichgrauer Farbe. Die Lymphdrüsen des Brusteinganges sind gleichfalls etwas vergrößert und serös durchtränkt. An den übrigen Organen sind Veränderungen nicht nachzuweisen; die Lunge ist im besonderen ohne jeden Befund.

Die auf der Schnittfläche der Geschwulst, die unter aseptischen Kautelen (Reinigung, Desinfektion mit Alkohol und Nachspülung mit sterilisiertem Wasser) angeschnitten wurde, sich an-



sammelnde Lymphe wird steril aufgesammelt. Außerdem wurde Geschwulstgewebe in fingerstarken Scheiben herausgeschnitten und in sterilisierten Flaschen im Eisschrank aufbewahrt. Nach einigen Tagen hatte sich aus den Gewebescheiben etwa 50 ccm bernsteingelbe klare Flüssigkeit ausgeschieden; im ganzen wurde eine Ausbeute von etwa 150 ccm Lymphe erhalten.

Jungrind Nr. XII, männlich, etwa 1½ Jahre alt (Taf. IV, Fig. 2).

6. 12. 11. 8 ccm Lungenseuche-Brusthöhlenexsudat Nr. I (Primärlymphe aus Rußland) subkutan an der Brust verimpft.

8. 12. 11. faustgroße Anschwellung an der Impfstelle.

11. 12. 11. derbe, beim Betasten schmerzhafte Geschwulst am Triel, besonders rechterseits (21 cm lang, 18 cm breit).

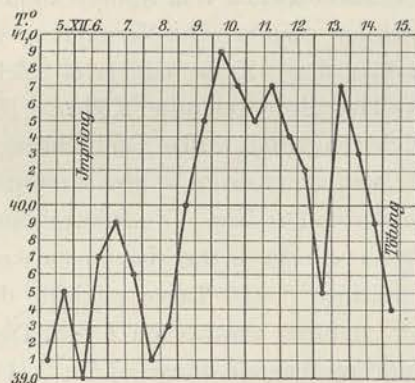
14. 12. 11. die Geschwulst, die sich an verschiedenen Stellen ödematös anfühlt, hat sowohl brust- wie kopfwärts an Ausdehnung zugenommen, so daß sie das Tier beim Gehen behindert (Tafel IV, Fig. 2 X); Haut über der Anschwellung straff gespannt; Fresslust vermindert.

15. 12. 11. Tötung.

Pathologisch-anatomischer Befund. An der Unterbrust und am Hals des in Rückenlage obduzierten Tieres findet sich eine derbe Anschwellung, die sich vom Brustbein bis zur Kehlkopfgegend erstreckt. Die Haut ist über der Geschwulst, deren Längenausdehnung etwa 50 cm und größte Breite etwa 45 cm beträgt, straff gespannt und nicht verdickt. Äußerlich setzt sich die Geschwulst, die in der Mitte des Halses eine querverlaufende Einschnürung zeigt (siehe Tafel IV, Fig. 2) ohne sichtbare Abgrenzung in das umgebende Gewebe fort. Beim Durchschneiden der Haut, die mit der Geschwulst in ihrer ganzen Ausdehnung verwachsen ist, wird festgestellt, daß die Geschwulst aus derbem weißgelblich gefärbten Bindegewebe besteht, das mit einer klaren bernsteingelben Flüssigkeit durchtränkt ist. In den durch den Einschnitt sich bildenden

Hauttaschen sammeln sich etwa 100 ccm dieser Flüssigkeit an. In der Umgebung der Impfstelle hat das Geschwulstgewebe eine Dicke von etwa 10 cm, während nach dem Kehlkopf zu, besonders von der äußerlich sichtbaren Einschnürung an, die Dicke des Geschwulstgewebes auf Fingerstärke vermindert ist. In die benachbarte Muskulatur setzt sich die Geschwulst in Form von gelblichen Bindegewebszügen derart fort, daß das inter- und intramuskuläre Bindegewebe augenfällig verbreitert ist (interstitielle Myositis). Die rechte Bugdrüse ist um das Doppelte vergrößert, von weicher Konsistenz und auf der Schnittfläche stark durchfeuchtet. Auch die Lymphdrüsen am Brusteingange, die linke Bugdrüse, die Achseldrüsen und die erste Brustbeindrüse sind etwas vergrößert und ebenfalls serös durchtränkt. An den inneren Organen sind keine Veränderungen wahrzunehmen; die Lungen sind vollkommen intakt.

Außer diesen beiden Rindern, die auf die Subkutanimpfung typisch reagiert hatten, wurden mit primärer Lymphe geimpft: Kalb Nr. VII mit Glycerinlymphe, Kalb Nr. XIV mit einem weiteren Brusthöhlenexsudate Nr. II (Primärlymphe aus Rußland). Kalb Nr. VII zeigte nach der Impfung keine lokale Reaktion. Da sich das Glycerinvirus, das nachweislich 10 Wochen alt war, auch im Filtrationsversuch als nicht züchtbar erwiesen hatte, ist wohl die Annahme berechtigt, daß die Lymphe avirulent geworden war. Das mit dem Brusthöhlenexsudate Nr. II geimpfte 9 Monate alte Kalb Nr. XIV erkrankte nach einer Inkubationszeit von 5 Tagen an einer typischen, jedoch nur faustgroßen Anschwellung am Triel, die mit Temperaturerhöhung vom 5.—10. Tage (40,3; 40,1; 40,2; 40,3; 40,1; 40,1°) verbunden war. 11 Tage nach





der Impfung wurde das Kalb getötet, und bei der Sektion folgender Befund erhoben: Im Unterhautgewebe am Triel eine rüben große weißliche Bindegewebsgeschwulst von derber Beschaffenheit, auf der Schnittfläche der Geschwulst und im Unterhautgewebe nur eine geringe Menge einer gelblichen Flüssigkeit, die beim Auffangen z. T. gerinnt, rechte Bug- und Achseldrüse etwas vergrößert und durchfeuchtet.

Mit Serumbouillonkulturen wurden schließlich noch 2 Kälber geimpft. Kalb Nr. X, das mit 10 ccm einer Kultur aus dem Exsudate von Kalb Nr. IX geimpft worden war, zeigte wohl Temperaturanstieg (bis auf  $41,0^{\circ}$ ), aber keine typische lokale Reaktion. Ein weiteres mit 15 ccm einer allerdings 9 Wochen alten Kultur geimpftes Kalb (Nr. XI) ergab kein eindeutiges Ergebnis.

Betrachtet man die bei der Subkutanimpfung erhaltenen Resultate, so ergibt sich, daß die mit Lungenseuche-Brusthöhlenexsudaten (primärer Lymphe) und mit Unterhautexsudat vom Kalb (sekundärer Lymphe) geimpften Rinder die charakteristische Reaktion zeigten. Die Verimpfung von älterer, mit Glycerin versetzter Lymphe verlief reaktionslos. Keine oder eine nicht typische lokale Reaktion lieferten mit Serumbouillonkultur geimpfte Kälber. Hinsichtlich des Versagens der Kulturimpfung hat auch Oboldujew die Beobachtung gemacht, daß die Subkutanimpfung mit Kultur bei weitem unzuverlässigere Resultate ergibt wie die Lymphemimpfung (von 37 Kälbern reagierten nur 15!). Die Inkubationszeit, d. h. die Zeit bis zum ersten Auftreten einer Anschwellung, betrug bei vorstehenden positiven Versuchen 3—5 Tage, nach durchschnittlich 8—10 Tagen erreichte die Anschwellung ihren Höhepunkt. Die Maximaltemperaturen wurden am 4.—8. Tage nach der Impfung beobachtet. Das besonders stark reagierende Jungrind Nr. XII zeigte bereits am 2. Tage post infectionem eine faustgroße Geschwulst und hatte dementsprechend am 4. Tage eine Maximaltemperatur von  $40,9^{\circ}$ . In diesem Falle muß es sich daher um eine besonders virulente Lymphe gehandelt haben (Exsudat aus der Brusthöhle einer spontan erkrankten Kuh aus Rußland).

Das von den Kälbern Nr. IX, XII und XIV gewonnene Unterhautexsudat wurde auf die angegebene Weise durch Berkefeldkerzen filtriert. Besonders ausgeprägte Kulturen lieferte die Lymphe von Kalb Nr. IX und Nr. XII, die auch die typische Lokalreaktion gezeigt hatten, während das Exsudat von dem nur in geringem Grade reagierenden Kalbe Nr. XIV eine weniger ausgeprägte Kultur ergab. Von den Kälbern Nr. VII, X und XI, die auf die Impfung nicht reagiert hatten, war kein Exsudat zu gewinnen, so daß Filtrationsversuche nicht angestellt werden konnten.

Bei der bakteriologischen Prüfung der experimentell erzeugten Exsudate waren im Ausstrich und durch Plattenaussaat keine oder nur vereinzelte Bakterien nachzuweisen. In den aus Rußland erhaltenen Lungenseuche-Brusthöhlenexsudaten von spontan erkrankten Rindern war der Keimgehalt ein bedeutender. In den mit stark verdünntem Fuchsin und nach Giemsa gefärbten Ausstrichen von frisch gewonnener Subkutanlymphe fanden sich außerdem bei starker Vergrößerung feinste, bei Gramfärbung negativ sich verhaltende Körnchen, die von einer nicht gefärbten Zone umgeben waren und sich von dem gleichmäßig gefärbten Grund abhoben. Bei Dunkelfeldbetrachtung zeigten diese Körnchen Molekularbewegung. Ob diese Körnchen, deren Unterscheidung



von sonstigen in der Lymphe vorkommenden Eiweißkörperchen nicht möglich ist, mit den von Lipschütz und Martzinowski in der Lungenseuchelymphe beschriebenen Körperchen identisch sind, konnte auf Grund der im Rahmen dieser Arbeit nur nebenher ausgeführten orientierenden morphologischen Untersuchungen nicht entschieden werden. Hinsichtlich der Morphologie des Lungenseuchevirus wird daher auf die Arbeit von Bordet und auf die neueren Untersuchungen von Borrel, Dujardin-Beaumetz, Jeantet und Jouan verwiesen.

Zum Vergleiche wurde ein Kalb (Nr. XIII) mit 200 ccm Martinscher Bouillon und ein anderes Kalb (Nr. VIII) mit 20 ccm Exsudat aus der Lunge Nr. 6 subkutan am Triel geimpft. Bei beiden Tieren wurde weder eine fieberhafte Temperaturerhöhung (nicht über 39,2°) noch eine typische lokale Reaktion beobachtet. Das mit dem Exsudat aus der Lunge Nr. 6 geimpfte Kalb zeigte zwei Tage nach der Impfung zwar eine apfelgroße Anschwellung an der Impfstelle, die jedoch allmählich wieder zurückging. Störung im Allgemeinbefinden wurde bei beiden Kälbern nicht beobachtet.

Aus den an Kälbern vorgenommenen Impfversuchen ergibt sich, daß Lungenseucheexsudate eine mit Fieber verlaufende lokale Anschwellung an der Impfstelle hervorrufen, die für die Beurteilung der Herkunft des Materials von diagnostischer Bedeutung ist. Aus dem Exsudate der auf diese Weise erzeugten typischen Anschwellungen ist das Lungenseuchevirus durch Filtration zu züchten. Material von andersartigen Lungenentzündungen ruft bei subkutaner Impfung von Kälbern höchstens eine vorübergehende Anschwellung ohne Fieber und ohne den charakteristischen Sektionsbefund hervor. Zu berücksichtigen ist jedoch, daß nicht jedes Kalb auf die Impfung reagiert (natürliche Resistenz), weshalb es sich empfiehlt, zu jedem diagnostischen Impfversuche nicht ein, sondern stets mehrere Kälber zu verwenden. Da das Lungenseucheexsudat unter gewöhnlichen Verhältnissen seine Virulenz nur einige Wochen behält, ist darauf zu achten, daß zur Sicherstellung der Diagnose eingesandte Exsudate möglichst bald verimpft werden.

#### **B. Impfung von kleinen Versuchstieren.**

Durch zahlreiche Untersuchungen ist festgestellt worden, daß die kleinen Versuchstiere des Laboratoriums — Kaninchen, Meerschweinchen, Ratten, Mäuse, Geflügel — sich gegen die Impfung mit Lungenseuchevirus refraktär verhalten. Da ein Teil der Lungenerkrankungen des Rindes, die der Lungenseuche im anatomischen Bilde ähnlich sind und mit ihr verwechselt werden können, durch die für kleine Versuchstiere äußerst virulenten Bakterien der hämorrhagischen Septikämie veranlaßt werden, lag es nahe, die Impfung von kleinen Versuchstieren zur Entscheidung der Frage mit heranzuziehen, ob eine fragliche Lungenerkrankung durch derartige Bakterien hervorgerufen ist. In dieser Hinsicht kommt die pectorale Form der Wild- und Rinderseuche in erster Linie in Betracht. Der positive Ausfall der Impfung von Kaninchen, Meerschweinchen und Mäusen, auch Tauben, spricht für hämorrhagische Septikämie, wenn sich im Blute der nach der Impfung mit dem fraglichen Exsudate gestorbenen Versuchstiere typische bipolar gefärbte Kurzstäbchen nachweisen und aus



dem Blute züchten lassen. Andererseits spricht der negative Ausfall der Impfung von kleinen Versuchstieren keineswegs für das Vorliegen der Lungenseuche; denn die genuinen oder auf traumatischem (Fremdkörper) Wege entstandenen Lungenentzündungen ergeben stets (genuine Pneumonie) oder in der Regel (traumatische Pneumonie) gleichfalls einen negativen Impferfolg.

Um die Wirkung der verschiedenen Lungenseucheexsudate und von Material von andersartigen Lungenerkrankungen zu prüfen, wurden Impfungen von Kaninchen, Meerschweinchen und Mäusen vorgenommen:

	Kaninchen	Meerschweinchen	Mäuse
<b>I. Lungenseuchematerial</b>			
Exsudat Nr. I . . . . .	2 ccm intravenös	1 ccm subkutan	0,5 ccm subkutan
„ Nr. II . . . . .	2 ccm subkutan	desgl.	desgl.
„ Omsk . . . . .	2 ccm intravenös	—	—
„ Tschita . . . . .	desgl.	—	—
„ von Kalb Nr. IX . . .	3 ccm subkutan	1 ccm subkutan	0,5 ccm subkutan + 16 (ohne Bakterienbefund)
„ „ „ „ XII . . . . .	a) 5 ccm subkutan b) 2 ccm intravenös	2 „ „	0,5 ccm subkutan
„ „ „ „ XIV . . . . .	—	1 „ „	desgl.
<b>II. Vergleichsmaterial</b>			
Exsudat aus Lunge Nr. 4 . . .	—	1 „ „	0,5 ccm subkutan
„ „ „ „ 5 . . . . .	—	—	desgl.
„ „ „ „ 6 . . . . .	—	1 ccm subkutan	desgl.
„ „ „ „ 9 . . . . .	—	desgl.	desgl.
		+ 7 (Unterhautödem, Septikämie; bipolare Stäbchen)	+ 16 (negativer Befund)
„ „ „ „ 16 . . . . .	—	2 ccm subkutan + 3 (Unterhautödem, Sepsis; Anaeroben)	0,5 ccm subkutan + 2 (Sepsis, gram-negative Kurzstäbch.) + 4

Die Impfversuche haben mithin die Tatsache bestätigt, daß die kleinen Versuchstiere sich gegenüber dem Lungenseuchevirus refraktär verhalten.

Die Verimpfung von Material von Lungenerkrankungen, die mit der Lungenseuche nichts zu tun haben, wurde von den Versuchstieren in den meisten Fällen ebenfalls ohne jede Erkrankung überstanden. In zwei Fällen (Lunge Nr. 9 und Nr. 16) gingen die geimpften Meerschweinchen und Mäuse ein, wobei einmal bei einem unter septikämischen Erscheinungen gestorbenen Meerschweinchen bipolar gefärbte Stäbchen nachgewiesen wurden, die Kulturen vom Pasteurellatypus ergaben. Ein Fall von Wild- und Rinderseuche befand sich unter dem eingesandten und untersuchten Lungenmaterial nicht. Es darf nicht unerwähnt bleiben, daß in fauligen Exsudaten und namentlich in den nekrotischen Lungenherden verschiedener Herkunft aerobe und anaerobe Bakterien vorkommen können, die den Tod der Versuchstiere herbeizuführen vermögen.



Wenn der Impfung von kleinen Laboratoriumstieren auch nicht die Bedeutung für die Differentialdiagnose der Lungenseuche zukommt, wie den früher besprochenen Methoden, so ist sie doch in den Fällen von Vorteil, wo die pektorale Form der Wild- und Rinderseuche in Frage kommt. Im übrigen ist der negative Ausfall des Impfversuchs an kleinen Versuchstieren insofern von Bedeutung, als er das Ergebnis der übrigen Prüfungsmethoden zu unterstützen vermag.

### III. Serumdiagnose.

Über Versuche, die serodiagnostischen Methoden zur Feststellung der Lungenseuche heranzuziehen, ist bisher nur wenig bekannt geworden. Nocard, Roux und Dujardin-Beaumetz haben in ihrer 2. Mitteilung (1899) berichtet, daß das Serum einer im Laufe von 6 Monaten mit 5 Litern virulenter Kultur hyperimmunisierten Kuh, das zwar eine gewisse Schutz-, aber fast keine Heilwirkung zeigte, weder agglutinierende noch bakterizide Fähigkeit besaß. Bei weiteren Untersuchungen stellte Dujardin-Beaumetz (1906) fest, daß auch dem Serum hyperimmunisierter Schafe keine Agglutinationskraft zukommt. Das Serum eines Pferdes dagegen, das innerhalb 4 Monate wöchentlich 1500 ccm virulenter Pferdeserum-Bouillonkultur erhalten und keine besonderen Reaktionserscheinungen nach der Impfung gezeigt hatte, besaß deutliche agglutinierende und präzipitierende Eigenschaften. Dieses Serum, jungen Bouillonkulturen im Verhältnis 1 : 50 zugesetzt, agglutinierte das Kulturvirus unter nachfolgender Klärung der Bouillon innerhalb weniger Stunden. Durch Erwärmung der Proben auf 45° und öfteres Schütteln wurde die Agglutination beschleunigt. In Kulturen, denen agglutinierendes Pferdeimmunserum zugesetzt worden war, entwickelte sich das Virus nur kümmerlich in Form eines krümligen Bodensatzes. Dujardin-Beaumetz stellte dann weiterhin fest, daß Filtrate von Bouillonkulturen durch Pferdeimmunserum präzipitiert werden, und daß Präzipitine im Serum von Tieren nachgewiesen werden können, die eine Infektion überstanden haben. Dujardin-Beaumetz ist daher der Ansicht, daß diese Art der Serodiagnostik, trotz der Schwierigkeit ihrer Ausführung, bei Verwendung von genügenden Kontrollen geeignet sei, die klinische Diagnose der Lungenseuche, besonders wenn es sich um latente Fälle handle, zu ergänzen.

#### A. Agglutination und Präzipitation.

Um die Brauchbarkeit der serodiagnostischen Methoden für die Sicherung der Diagnose der Lungenseuche am lebenden Tiere zu prüfen, war es in erster Linie erforderlich, festzustellen, ob mit Hilfe der Agglutination und der Präzipitation spezifische Antikörper im Blute lungenseuchekrankter Rinder nachzuweisen sind. Zu diesem Zwecke wurde das Serum von experimentell infizierten Kälbern sowie von spontan erkrankten Rindern untersucht.

Bei der Agglutination von jungen Serumbouillonkulturen mit dem Serum von dem typisch erkrankten Kalbe Nr. IX ergab sich folgendes:



1 cem Serum . . .	1:5	+	1 cem Kultur	=	1:10	} Trübung und feinste gleichmäßig verteilte Körnchen in der Flüssigkeit; nach 24 Std. körniger Bodensatz, beim Aufschütteln Körnchen in der Flüssigkeit
1 " " . . .	1:15	+	1 " "	=	1:30	
1 " " . . .	1:30	+	1 " "	=	1:60	desgl.
1 " " . . .	1:50	+	1 " "	=	1:100	geringgradige homogene Trübung
1 " " . . .	1:150	+	1 " "	=	1:300	desgl.
1 " " . . .	1:300	+	1 " "	=	1:600	vollkommen klar
1 " " . . .	1:500	+	1 " "	=	1:1000	desgl.
1 " Normalserum	1:5	+	1 " "	=	1:10	geringgradige homogene Trübung
1 " " "	1:30	+	1 " "	=	1:60	vollkommen klar
1 " Kochsalzlösung . . .		+	1 " "			desgl.

Im Serum des Kalbes Nr. IX war mithin eine gewisse agglutinierende Fähigkeit festzustellen (Titer 1 : 60 gegenüber Normalserum Titer 1 : 10). Es muß jedoch bemerkt werden, daß die Agglutination im Vergleiche mit der Bakterienagglutination bei weitem undeutlicher auftritt und unter Umständen in ihrer Beurteilung Schwierigkeiten bereitet. Agglutinationsversuche mit weiteren Lungenseucheseren ergaben, daß von 3 spontan erkrankten Rindern kein einziges Serum agglutinierende Fähigkeiten hatte, während das Serum von dem typisch erkrankten subkutan infizierten Jungrind Nr. XII bis zur Verdünnung 1 : 20, wenn auch wenig deutlich, agglutinierte. Aus diesen Versuchen muß geschlossen werden, daß die Agglutination, im Gegensatze zur Ansicht von Dujardin-Beaumetz, für die Diagnose am lebenden Tiere nicht zu verwenden ist.

Zum Zwecke der Präzipitation wurden 2 Wochen alte Serumbouillonkulturen durch sterilisierte Asbestfilter vollkommen klar filtriert. Von dem Kulturfiltrate wurden 0,3 cem in Präzipitationsröhrchen eingefüllt und mit einer geringen Menge des zu untersuchenden, auf gleiche Weise vollkommen klar filtrierten Serums vorsichtig unterschichtet. Die eine Serie der Röhrchen wurde  $\frac{1}{2}$  Stunde im Brutschrank bei 37°, die andere  $\frac{1}{2}$  Stunde im Wasserbade bei 45° belassen.

				$\frac{1}{2}$ Std. 37°	$\frac{1}{2}$ Std. 45°
	0,3 cem	Kulturfiltrat	+ Serum von Jungrind Nr. XII	Ring (++)	Ring (++)
	0,3 "	desgl.	+ " Tschita (hämolytisch!)	—	schwacher Ring(±)
	0,3 "	desgl.	+ " Samara Ochse I	Ring (++)	Ring (++)
	0,3 "	desgl.	+ " " II	—	—
	0,3 "	desgl.	+ " Kalb	—	—
	0,3 "	desgl.	+ Normalserum	—	—
Kontrollen	0,3 "	Martinsche Bouillon	+ Serum von Jungrind Nr. XII	—	—
	0,3 "	desgl.	+ " Tschita (hämolytisch!)	undeutl. Ring (±)	—
	0,3 "	desgl.	+ " Samara Ochse I	—	—
	0,3 "	desgl.	+ " " II	—	—
	0,3 "	desgl.	+ " Kalb	—	—
	0,3 "	Kulturfiltrat	— — —	—	—

Aus vorstehendem, als Beispiel angeführten Versuch ist ersichtlich, daß das von dem experimentell infizierten Kalbe Nr. XII sowie das von einem spontan erkrankten Ochsen (Nr. I aus Samara) stammende Serum mit Kulturfiltraten bei Anwendung der Schichtmethode Präzipitation ergab. Das Präzipitationsergebnis mit dem Lungenseucheserum aus Tschita ist nicht einwandfrei, da dieses auch mit der nicht geimpften Kontrollbouillon, wenn auch nur schwach, präzipitierte.



Nachdem so festgestellt worden war, daß im Serum lungenseucheinfizierter Rinder Präzipitine, wenn auch scheinbar in verschiedener Konzentration, vorkommen, wurde geprüft, ob auch Unterhautexsudate als präzipitable Substanz verwendet werden können. Zu diesem Zwecke wurde Exsudatflüssigkeit von Kalb Nr. IX mit Kochsalzlösung zu gleichen Teilen verdünnt und durch Asbestfilter filtriert. Bei Unterschichtung dieses Filtrats mit Lungenseucheserum trat in keinem Falle eine Ringbildung auf. Allerdings muß hervorgehoben werden, daß das als präzipitable Substanz gebrauchte Unterhautexsudat bei Anstellung der Reaktion 1½ Jahr im Eisschrank aufbewahrt worden war. Die Prüfung einer etwa 4 Monate alten Lungenseuchelymphe aus Tschita lieferte sowohl mit der Schicht- als der Mischmethode ebenfalls ein negatives Ergebnis.

Ob frisch gewonnene Exsudate, die, wie anzunehmen ist, die präzipitable Substanz in stärkerer Konzentration enthalten, mit Rücksicht hierauf ein besseres Präzipitationsergebnis liefern, muß weiterer Prüfung vorbehalten bleiben. Bei Filtraten von Exsudaten ist aber zu beachten, daß sie trotz wiederholter Filtration und Verdünnung meist noch opaleszieren und deshalb zur Präzipitation weniger geeignet sind als Kulturfiltrate.

Das mit dem Serum vom Ochsen Nr. I aus Samara erhaltene günstige Ergebnis ließ daran denken, ob es nicht möglich wäre, mit Hilfe eines stark präzipitierenden Serums die im Serum erkrankter Tiere vorhandene präzipitable Substanz (Präzipitinogen) unmittelbar nachzuweisen. Durch die Untersuchungen von Fornet ist bekanntlich festgestellt worden, daß die Bakterienpräzipitinogene im infizierten Körper schon zu einer Zeit auftreten und nachweisbar sind, wo ihre Reaktionsstoffe, die Präzipitine, noch fehlen. Auf Grund dieser Tatsache konnte Fornet feststellen, daß nicht nur beim Zusammenbringen von Bakterienfiltraten, sondern auch beim Vermischen eines zu prüfenden verdächtigen Serums mit einem diesem entsprechenden Immuns Serum Präzipitation eintritt. Diese Reaktion, die streng genommen als „Präzipitinogen-“ („Präzipitat“-) Reaktion bezeichnet werden muß, ist nach den Untersuchungen von Fornet für die Frühdiagnose von Infektionskrankheiten (Typhus) von gewissem Werte. Weitere Anwendung hat dann diese Präzipitinreaktion durch Pfeiler gefunden, der sie in Form der Schichtmethode als ein einfaches und wertvolles Hilfsmittel für die Diagnose des frühesten Stadiums der Rotzkrankheit empfohlen hat. Aus einer kurzen Notiz von Dujardin-Beaumetz (1906) geht hervor, daß es ihm gelungen ist, mit Hilfe der Präzipitatreaktion von 4 Serumproben unbekanntem Ursprungs 2 herauszufinden, die von lungenseuchekranken Tieren stammten. Dujardin-Beaumetz mischte das klar durch Kerzen filtrierte Prüfungsserum zu gleichen Teilen mit seinem Lungenseucheimmuns Serum vom Pferde. Nach 2 Stunden Aufenthalt der Proben im Wasserbade bei 45° waren die beiden mit dem Serum von den infizierten Tieren gefüllten Röhrchen deutlich getrübt, im Gegensatz zu den beiden anderen mit Normalserum gefüllten, die nur eine geringe Opaleszenz zeigten.

Nachdem der hohe Gehalt an Präzipitinen im Serum des Ochsen Nr. I aus Samara, der nach den übersandten Aufzeichnungen an akuter Lungenseuche erkrankt war, festgestellt worden war, wurde dieses Serum (Reaktionsserum nach Fornet) als Antiserum zur Reaktion verwandt, um das zu prüfende Serum (Infektionsserum nach Fornet) damit auszuwerten. Zur Anstellung der Reaktion wurde ausschließlich die von Pfeiler



zur Rotzdiagnose vorgeschlagene Schichtmethode angewendet. Besonders deutliche Ringbildung wurde dann beobachtet, wenn zunächst das zu prüfende Serum (Präzipitinogen) in das Röhrchen eingefüllt (0,3 ccm) und eine geringe Menge Antiserum vom Ochsen Nr. I (Präzipitin) mittels Pasteurscher Pipette vorsichtig darunter geschichtet wurde. Ein auf diese Weise angestellter Versuch hatte folgendes Ergebnis:

	0,3 ccm Serum von Jungrind Nr. XII	+	Serum Samara	Ochse I	Ring (++)
	0,3 „ „ Tschita	+	„ „ „	„	„ (++)
	0,3 „ „ Samara Ochse II	+	„ „ „	„	„ (++)
	0,3 „ „ „ Kalb	+	„ „ „	„	„ (++)
Kon- trollen	0,3 „ Normalrinderserum	+	„ „ „	„	Kein Ring
	0,3 „ Kochsalzlösung	+	„ „ „	„	„ „
	—	+	„ „ „	„	klar

Die Ringbildung trat bei dieser Art der Versuchsanordnung unmittelbar nach dem Zufügen des Antiserums auf, so daß sich ein Verbringen der Proben in den Brutschrank erübrigte. Schichtete man umgekehrt, d. h. brachte man zunächst das Antiserum in das Röhrchen und unterschichtete das zu prüfende Serum, so trat eine gewisse Verzögerung der Reaktion ein, die erst nach  $\frac{1}{2}$ stündigem Verweilen der Proben im Brutschrank vollständig wurde. Um eine sofortige Reaktion zu erhalten, empfiehlt es sich daher, das zu untersuchende Serum zuerst einzufüllen und dann das Antiserum darunterzuschichten. Die Proben werden am besten bei Zimmertemperatur gehalten. Das Ergebnis wird nach etwa einer halben Stunde abgelesen. Nach länger als einer Stunde das Ergebnis zu notieren, ist nicht ratsam, da nach dieser Zeit eine Verbreiterung der Präzipitationsringe eintritt, wodurch sie undeutlich werden. Besonders bei Verwendung von Rinderantiserum verlieren die Ringe infolge der trotz sorgfältiger Schichtung innerhalb kurzer Zeit eintretenden Mischung der artgleichen Sera ihre scharfe Abgrenzung. Als Kontrollen sind anzusetzen: Normalserum + Antiserum, Kochsalzlösung + Antiserum und Antiserum allein. Außerdem ist es bei einem diagnostischen Präzipitationsversuch unerlässlich, außer dem zu prüfenden Serum ein Kontrollserum von einem sicher lungenseuchekranken Rinde mitzuuntersuchen.

Um einwandfreie Ergebnisse bei der Präzipitatreaktion zu erhalten, ist es unbedingt erforderlich, nur solche Sera als Antiserum zu verwenden, die momentan (1—5 Minuten) durch Bildung eines scharf abgesetzten Ringes an der Berührungsstelle reagieren. Von den bei diesen Versuchen zur Verfügung stehenden Lungenseucheseren von experimentell krank gemachten oder spontan erkrankten Rindern erfüllte nur das von dem an akuter Lungenseuche erkrankten Ochsen (Nr. I aus Samara) ganz diese Bedingungen. Das von dem experimentell infizierten Kalbe Nr. XII gewonnene Serum hatte zwar auch präzipitierende Fähigkeit, zur Diagnosestellung war es jedoch nicht geeignet. Es erscheint daher notwendig, durch länger dauernde Immunisierung von Rindern (vielleicht auch von Pferden, Schafen, Ziegen oder Kaninchen) hochwertige Antisera zu gewinnen. Um die Bildung von Eiweißpräzipitinen im Serum der immunisierten Tiere zu vermeiden, dürfen zu diesem Zwecke nur Kulturen mit Zusatz von Serum, das für das Immunisierungstier homolog ist, verwendet werden.



Im Zusammenhange hiermit muß erwähnt werden, daß auch die von A. Ascoli empfohlene Präzipitationsmethode geprüft wurde. Als Antigen dienten je ein Kochsalz- und Chloroformextrakt, die aus rot hepatisierten Lungengewebe aus Tschita hergestellt worden waren. Bei Unterschichtung der vollkommen klar filtrierten Extrakte mit Lungenseucheserum traten wohl ab und zu ein ganz undeutlicher Ring und nach 24 Stunden eine ganz schwache Trübung auf. Eine für die Diagnose verwertbare Gesetzmäßigkeit konnte jedoch nicht festgestellt werden.

Wenn die Untersuchungen über die Präzipitatreaktion (Präzipitinogenreaktion nach Fornet) auch noch mancher Erweiterung und Ergänzung bedürfen, so ist doch soviel schon jetzt zu sagen, daß in dieser Methode, sofern sich diese Reaktion als vollkommen eindeutig erweisen sollte, für die Diagnose der Lungenseuche am lebenden Tiere ein einfaches Hilfsmittel gefunden wäre.

### B. Komplementbindung.

Schon bevor es mir gelungen war, spezifische Antikörper im Serum von lungenseuchekranken Tieren mittels der Präzipitatreaktion nachzuweisen, habe ich versucht, die Komplementbindungsreaktion zur Feststellung der Lungenseuche heranzuziehen. Als diese Untersuchungen von mir begonnen wurden, lagen irgendwelche Veröffentlichungen über die Anwendung dieser Methode für die Diagnose der Lungenseuche nicht vor. Im Jahre 1912 erschien dann eine russische Arbeit von Schochowsky, die sich mit dem gleichen Gegenstande befaßt<sup>1)</sup>. Schochowsky, der mit Kultur, Lymphe und Extrakten aus der Lunge lungenseuchekranker Rinder als Antigen gearbeitet und sowohl Serum von experimentell infizierten Kälbern als auch Serum von spontan erkrankten und hyperimmunisierten Rindern untersucht hat, kommt zu dem Schlusse, daß die Komplementbindung zum Nachweis von Antikörpern bei der Lungenseuche nicht anwendbar ist.

Meine Untersuchungen über den Nachweis von spezifischen Stoffen im Blutserum lungenseuchekranker Rinder nahmen von den zwei experimentell infizierten Kälbern Nr. IX und Nr. XII ihren Ausgang. Nachdem es mir bei Verwendung von Kultur als Antigen nicht gelungen war, komplementbindende Stoffe nachzuweisen, ging ich so vor, daß ich Extrakte aus Unterhautgeschwulstgewebe als Antigen gebrauchte. Mit der Schere fein zerkleinertes frisches Gewebe von der subkutanen Impfstelle des Kalbes Nr. XII wurde im Mörser mit sterilisiertem Seesand zu einer feinen Masse verrieben. Von dieser Masse wurde 1 g mit 4 ccm Kochsalzlösung in ein braunes Fläschchen gegeben. Die so beschickten Flaschen wurden 4 Stunden im Schüttelapparate geschüttelt und dann festverkorbt im Eisschrank aufbewahrt. Vor Gebrauch wurde die über dem Bodensatze stehende Extraktionsflüssigkeit zur Entfernung gröberer

<sup>1)</sup> Der in der Veterinärabteilung des Kaiserlichen Gesundheitsamts als freiwilliger Hilfsarbeiter tätige russische Magister der Veterinärmedizin, Herr Dr. Pokschischewsky, hatte die Freundlichkeit, mich auf diese in russischer Sprache erschienene Arbeit aufmerksam zu machen. Herrn Pokschischewsky bin ich außerdem dadurch zu Danke verpflichtet, daß er mir durch seine Sprachkenntnisse die Beschaffung des gesamten Materials aus Rußland sehr erleichtert hat.



Teile mehrmals durch gehärtete Filter filtriert und dann mit Kochsalzlösung im Verhältnis 1 : 10 verdünnt. Diese schwach opaleszierende Flüssigkeit wurde als Antigen benutzt.

Prüfung des Antigens.

Antigen 1 : 10	Komplement		Ambozeptor	Schafblut 5% ig		Ergebnis
0,5 ccm	0,05 ccm	1 Stunde bei 37°	0,005 ccm	1 ccm	2 Stunden bei 37°	unvollständige Hämolyse
0,3 "	0,05 "		0,005 "	1 "		Hämolyse
0,2 "	0,05 "		0,005 "	1 "		"
0,1 "	0,05 "		0,005 "	1 "		"
0,5 "	—		0,005 "	1 "		keine Hämolyse

Zu den Bindungsversuchen wurde von der Antigenverdünnung 1 : 10 die Menge 0,1 ccm genommen, die, wie aus vorstehender Tabelle hervorgeht, für sich allein die Hämolyse nicht hemmt und außerdem selbst nicht hämolytisch wirkt.

Die Prüfung der zu untersuchenden Kälbersera auf ihre eigenhemmende Kraft führte zu dem Ergebnis, daß 0,1 ccm des inaktivierten Serums die Hämolyse nicht beeinflusste. Nach diesen Vorversuchen wurde der eigentliche Bindungsversuch in der für die Komplementbindung üblichen Anordnung mit einem titrierten hämolytischen System (Antischafbluthämolsin, frisches Meerschweinchenserum als Komplement, 5%ige Schafblutaufschwemmung) angestellt. Um den quantitativen Gehalt der Kälbersera an komplementbindenden Stoffen genau festzustellen, wurden fallende Mengen der zu prüfenden Sera verwendet. Serum, Antigen und Komplement wurden mit Kochsalzlösung auf das gleiche Volumen ergänzt, geschüttelt und eine Stunde im Brutschrank bei 37° belassen, worauf das hämolytische System zugesetzt wurde. Nach weiterem zweistündigen Aufenthalt im Brutschrank wurde das Ergebnis notiert, das nach Aufbewahren der Proben über Nacht im Eisschrank nochmals kontrolliert wurde. In der folgenden Tabelle (Seite 263) ist der mit dem Serum von Kalb Nr. IX und Nr. XII erhaltene Befund verzeichnet und zum Vergleich ein Bindungsversuch mit Serum von Kalb Nr. XIII angefügt.

Diese Versuche hatten also das beachtenswerte Ergebnis, daß sowohl das Serum von Kalb Nr. IX wie das von Nr. XII, die auf die Subkutanimpfung mit typischer Anschwellung reagiert hatten, bis zur Verdünnung 0,01 und 0,005 Komplementbindung zeigten, während Normalrinderserum nicht einmal in der Menge von 0,1 die Hämolyse hemmte. Das negative Ergebnis mit dem Serum von Kalb Nr. XIII, das auf die Impfung nicht reagiert hatte, scheint dafür zu sprechen, daß nur im Serum reagierender Tiere komplementbindende Antikörper auftreten.

Um das Auftreten von komplementbindenden Stoffen im Blut experimentell infizierter Tiere zu studieren, wurden Kaninchen mit Brusthöhlenexsudat, mit Unterhautexsudat vom Kalbe und mit dem als Antigen dienenden Extrakt aus entzündetem Unterhautgewebe vorbehandelt. Von vornherein war klar, daß bei Immunisierung mit Material, das Rindereiweiß enthält, auch spezifische Stoffe gegen Rindereiweiß auf-



Bindungsversuch mit Serum von Kalb Nr. IX und XII.

Serum	Antigen 1:10	Komple- ment		Ambo- zeptor	Schaf- blut 5%ig		Ergebnis		
							Kalb Nr. IX	Kalb Nr. XII	
0,1 ccm	0,1 ccm	0,05 ccm	1 Stunde bei 37°	0,005 ccm	1 ccm	2 Stunden bei 37°	Hemmung	Hemmung	
0,05 "	0,1 "	0,05 "		0,005 "	1 "		"	"	
0,01 "	0,1 "	0,05 "		0,005 "	1 "		"	"	
0,005 "	0,1 "	0,05 "		0,005 "	1 "		unvollständ. Hemmung	"	
0,001 "	0,1 "	0,05 "		0,005 "	1 "		schwache Lösung	unvollständ. Hemmung	
Kontrollen									
0,1 ccm	—	0,05 "		0,005 "	1 "		Lösung	Lösung	
	0,1 ccm	0,05 "		0,005 "	1 "		Lösung		
		0,05 "		—	1 "		Hemmung		
		0,05 "		0,005 "	1 "		"		
Normal- serum				1 ccm + NaCl	"				
0,1 ccm	0,1 "	0,05 "	0,005 "	1 ccm	Lösung				
Kalb Nr. XIII			1 Stunde bei 37°			2 Stunden bei 37°			
0,2 ccm	0,1 ccm	0,05 ccm		0,005 ccm	1 ccm		Lösung		
0,1 "	0,1 "	0,05 "		0,005 "	1 "		"		
0,05 "	0,1 "	0,05 "		0,005 "	1 "		"		
0,01 "	0,1 "	0,05 "		0,005 "	1 "		"		

treten müssen. Um diesen Fehler, der bei den nachfolgenden Bindungsversuchen vor auszusehen war, nach Möglichkeit auszuschalten, wurden außerdem zur Kontrolle Kaninchen mit Normalrinderserum vorbehandelt. Beim Vergleiche der am Kaninchen auf diese Weise erhaltenen Sera zeigte sich, daß 10 Tage nach der Impfung der komplementbindende Titer gegenüber Extraktantigen 0,005 bei dem Kaninchen betrug, das mit 2 ccm Exsudat von Kalb Nr. XII vorbehandelt worden war, im Gegensatz zu dem mit 2 ccm Normalrinderserum geimpften Kaninchen, dessen Serum nach der gleichen Zeit mit spezifischem Antigen nur in der Menge 0,1 die Hämolyse hemmte.

Wenn es auch nicht angängig ist, aus diesen Versuchen, deren Anfechtbarkeit aus dem genannten Grunde klar ist, Schlüsse zu ziehen, so muß doch andererseits auf die beachtenswerte Tatsache hingewiesen werden, daß das Serum der Kaninchen, die mit Lungenseuchematerial vorbehandelt waren, in jedem Falle in einer 20mal geringeren Konzentration (0,005:0,1) Komplement band wie das auf gleiche Art mit normalem Rinderserum immunisierte Kontrollkaninchen.

Um ein zuverlässiges Urteil über die Brauchbarkeit der Komplementbindungsmethode für die Feststellung der Lungenseuche zu gewinnen, war es notwendig, Blutserum von Rindern zu untersuchen, die an natürlicher Lungenseuche erkrankt waren. Das zu diesen Untersuchungen erforderliche Serum, das im Deutschen Reiche nicht zu erhalten war, wurde gleichwie die Lungenseuchelymphe aus Rußland beschafft. Bei Verwendung von einem mehrfach verdünnten Kochsalzextrakt aus entzündetem



Unterhautgewebe von Kalb Nr. XII als Antigen in der Menge von 0,5 ccm wurde folgendes Ergebnis erhalten:

Bindungsversuche mit verschiedenen Lungenseuchesera.  
(Kochsalzextrakt als Antigen.)

	Serum- menge	Anti- gen 1:20	Kompl.	Ambo- zept.	Schafblut 5%ig			
<b>1. Serum aus Omsk</b>								
Ochse I	0,2	0,5	0,05	1 Stunde bei 37°	0,001	1,0	2 Stunden bei 37°	
	0,1	0,5	0,05		0,001	1,0		Hemmung
	0,05	0,5	0,05		0,001	1,0		"
	0,01	0,5	0,05		0,001	1,0		"
	0,005	0,5	0,05		0,001	1,0		unvollst. Hemmung
	0,001	0,5	0,05		0,001	1,0		Lösung
	0,0005	0,5	0,05		0,001	1,0		"
Kontr.	0,2	—	0,05		0,001	1,0		"
Ochse II	0,05	0,5	0,05		0,001	1,0		Hemmung
(0,1 hemmt spontan!)	0,01	0,5	0,05		0,001	1,0		"
	0,005	0,5	0,05	0,001	1,0	unvollst. Hemmung		
Kontr.	0,05	—	0,05	0,001	1,0	Lösung		
Kuh I	0,2	0,5	0,05	0,001	1,0	Hemmung		
	0,1	0,5	0,05	0,001	1,0	unvollst. Hemmung		
	0,05	0,5	0,05	0,001	1,0	schwache Lösung		
	0,01	0,5	0,05	0,001	1,0	"		
	0,005	0,5	0,05	0,001	1,0	Lösung		
	0,001	0,5	0,05	0,001	1,0	"		
Kontr.	0,2	—	0,05	0,001	1,0	"		
Kuh II	0,2	0,5	0,05	0,001	1,0	Hemmung		
	0,1	0,5	0,05	0,001	1,0	"		
	0,05	0,5	0,05	0,001	1,0	"		
	0,01	0,5	0,05	0,001	1,0	"		
Kontr.	0,2	—	0,05	0,001	1,0	Lösung		
<b>2. Serum aus Tschita</b>								
	0,1	0,5	0,05	0,001	1,0	Hemmung		
	0,05	0,5	0,05	0,001	1,0	"		
	0,01	0,5	0,05	0,001	1,0	"		
Kontr.	0,1	—	0,05	0,001	1,0	Lösung		
<b>Serum gesund. Rinder:</b>								
Nr. 4	0,1	0,5	0,05	1 Stunde bei 37°	0,001	1,0	2 Stunden bei 37°	
" 5!	0,1	0,5	0,05		0,001	1,0		schwach. Hemmung!
" 6	0,1	0,5	0,05		0,001	1,0		Lösung
" 7!	0,1	0,5	0,05		0,001	1,0		unvollst. Hemmung!
" 8	0,1	0,5	0,05		0,001	1,0		Lösung
" 9	0,1	0,5	0,05		0,001	1,0		"
Kontr. " 5	0,1	—	0,05		0,001	1,0		"
" 7	0,1	—	0,05		0,001	1,0		"
<b>Kontrollen:</b>								
		0,5	0,05	0,001	1,0	2 Stund. bei 37°	Lösung	
			0,05	0,001	1,0		"	
			0,05	—	1,0		Hemmung	
				0,001	1,0		"	
					1,0 + NaCl		"	



Aus vorstehender Tabelle ergibt sich zunächst, daß Sera von Rindern, die an natürlicher Lungenseuche erkrankt sind, ebenfalls mit Kochsalzextrakt aus entzündetem Unterhautgewebe Komplementbindung geben. Da jedoch auch Blutserum von nachweislich gesunden Tieren in einigen Fällen (Nr. 5 und 7) eine mehr oder weniger große Bindung erkennen ließ, so muß hieraus gefolgert werden, daß auch unter Umständen im Serum gesunder Rinder Stoffe vorkommen können, die mit spezifischem Extrakt aus Lungenseuchegewebe Komplementbindung geben. Trotzdem war es doch sicherlich beachtlich, daß im Blute von lungenseuchekranken Tieren komplementbindende Antikörper auftreten. Es ergab sich nun die Aufgabe, zu untersuchen, ob durch Verwendung anderer Antigene diese Versuchsfehler ausgeschaltet werden können. Zu diesem Zwecke wurden die verschiedensten, in der folgenden Tabelle aufgeführten Antigene benutzt.

Prüfung verschiedener Lungenseucheantigene auf Eigenhemmung.

Antigenmenge	0,5	0,3	0,2	0,1
	+ Komplement 0,05 + Ambozept. 0,001 + Schafblut 1,0			
1. Entzündetes Unterhautgewebe-Antigen 1:10 von Kalb Nr. XII (verdünnt) . . . . .	Lösung	Lösung	Lösung	Lösung
2. Unterhautexsudat, getrocknet und gepulvert, 0,1 g:10 NaCl . . . . .	"	"	"	"
3. Brusthöhlenexsudat 1:10 NaCl . . . . .	"	"	"	"
4. Unterhautexsudat 1:10 NaCl von Kalb Nr. IX . . . . .	"	"	"	"
5. Glycerinvirus a) unverdünnt . . . . .	Hemmung	Hemmung	Hemmung	Hemmung
b) 1:10 NaCl . . . . .	+ Hemmung	Lösung	Lösung	Lösung
6. Extrakt aus Lungengewebe:				
a) mit Kochsalzlösung . . . . .	+ Lösung	"	"	"
b) mit Alkohol; 1:100 NaCl . . . . .	Lösung	"	"	"
7. Kulturvirus vom Kalb . . . . .	"	"	"	"

Bei der wiederholten Anstellung der Komplementbindung unter der Verwendung dieser, in manchen Fällen noch modifizierten Antigene konnte eine Komplementbindung nicht erzielt werden.

Aus der Feststellung, daß Lungenseuchesera mit Extrakten aus spezifisch entzündetem Unterhautgewebe Komplementbindung geben können, scheint hervorzugehen, daß nur in diesem Gewebe die für die Komplementbindung notwendige Menge Antigen vorhanden ist. Besonders das dem Tierkörper frisch entnommene Gewebe besitzt eine genügende Menge Antigen, während Kochsalz- und Alkoholextrakte, die aus getrocknetem Gewebe hergestellt wurden, vollkommen wirkungslos waren. Die geringe Beständigkeit der spezifischen Stoffe in Extrakten aus entzündetem Unterhautgewebe geht fernerhin daraus hervor, daß die im Eisschrank aufbewahrten Extrakte bald in ihrer Reaktionsfähigkeit nachgelassen hatten.

Das Urteil über die Brauchbarkeit der Komplementbindung ist auf Grund dieser Versuche dahin zusammenzufassen, daß diesem Verfahren vorläufig noch nicht die Sicherheit zugesprochen werden kann, daß es als Hilfsmittel



bei der Feststellung der Lungenseuche herangezogen werden könnte. Die Tatsache, daß im Blute experimentell infizierter sowie spontan erkrankter Rinder spezifische, durch die Komplementbindung nachweisbare Antikörper vorkommen, läßt es angezeigt erscheinen, nach einer Methode zu suchen, die die bei der Versuchsanstellung unterlaufenden Fehlerquellen bei Verwendung von Serum gesunder Tiere ausschaltet. Weitere Untersuchungen hierüber sind in Angriff genommen worden.

### Zusammenfassung.

Vorstehende Untersuchungen wurden in der Absicht angestellt, die Feststellung der Lungenseuche des Rindes in Einzelfällen auf eine vollkommenere wissenschaftliche Grundlage zu stellen, als dies bisher allein nach den klinischen Erscheinungen und dem pathologisch-anatomischen Befunde der Fall war. Zur Vermeidung irriger Diagnosen ist es erforderlich, namentlich dann, wenn in bisher seuchefreien Bezirken Fälle von lungenseucheverdächtigen Lungenerkrankungen beim Rinde auftreten, alle Hilfsmittel, die die Diagnose zu sichern geeignet sind, heranzuziehen.

Aus den bisher vorgenommenen Untersuchungen über die bakteriologische Sicherstellung der Diagnose der Lungenseuche des Rindes ergibt sich, daß durch den Kulturversuch unter Verwendung filtrierten Exsudats und gleichzeitige Verimpfung des Exsudats auf Kälber sowie auf kleine Versuchstiere die Diagnose der Lungenseuche in zweifelhaften Fällen gesichert werden kann.

Dagegen kommt der Komplementbindungsmethode nach den bisherigen Untersuchungen nicht die Sicherheit zu, daß sie als Hilfsmittel zur Feststellung der Lungenseuche herangezogen werden könnte.

Über den Wert der Präzipitatreaktion, die im allgemeinen befriedigende Ergebnisse geliefert hat, muß ein Urteil bis zum Vorliegen weiterer Untersuchungen vorbehalten bleiben.

Das Ergebnis vorstehender Untersuchungen ist somit dahin zusammenzufassen, daß in Verdachtsfällen das Vorhandensein der Lungenseuche als vorliegend erachtet werden muß, wenn

1. in der mit filtriertem Lungen- oder Brusthöhlenexsudate des verdächtigen Tieres in Martinscher Peptonbouillon angelegten und bei 37° C gehaltenen Kultur im Verlaufe von 5—7 Tagen die für die Lungenseuchekultur charakteristische opaleszierende Trübung auftritt, ohne daß in der Kultur mit den gewöhnlichen Hilfsmitteln Bakterien nachgewiesen werden können; wenn ferner

2. mit der unter den erforderlichen Vorsichtsmaßregeln gewonnenen Lungenseuchelymphe subkutan am Triele geimpfte Kälber nach mehrtägiger Inkubation an einer typischen, mit raschem Temperaturanstieg (in der Regel am 4. oder 5. Tage nach der Impfung) einhergehenden Anschwellung im Bereiche der Impfstelle erkranken, die am 10.—12. Tage ihren Höhepunkt erreicht; wenn weiter

3. in der mit filtriertem subkutanem Exsudate des Impfkalbes angelegten Kultur wiederum die charakteristische opaleszierende Trübung auftritt, und außerdem



4. kleine Versuchstiere, die mit dem unter den erforderlichen Vorsichtsmaßregeln gewonnenen Lungen- oder Brusthöhlenexsudate des verdächtigen Tieres oder mit der von dem Impfkalbe gewonnenen Ödemflüssigkeit geimpft werden, nicht oder nicht an einer durch die Erreger einer Seuche (Wild- und Rinderseuche) verursachten Infektion zugrunde gehen.

#### Literatur.

Bordet, La morphologie du microbe de la pleuropneumonie bovine. *Annal de l'Inst. Pasteur*, T. 24, 1910, p. 161.

Borrel, Dujardin-Beaumetz, Jeantet et Jouan, Le microbe de la péripneumonie. *Ibidem*, T. 24, 1910, p. 168.

Boynton, Notes on the muscular changes brought about by intermuscular injection of calves with the virus of contagious pleuropneumonia. Government of the Philippine Islands, Bur. of Agriculture *Bullet.*, Nr. 20, 1912.

Constant et Mesnard, Sur la pathogénie des accidents consécutifs à l'inoculation préventive et sur la durée de l'immunité acquise. *Recueil de méd. vétérin.*, 1903, p. 436 et 569

Dieselben, De la prophylaxie actuelle. *Ibidem*, 1904, p. 552.

Dschunkowsky, Du procédé de M. Metschnikoff pour cultiver les microbes dans les sacs. *Arch. des scienc. biolog.* St. Pétersbourg, T. 9, 1902, p. 43.

Derselbe, Über die Empfänglichkeit der Rentiere für die Lungenseuche. *Arch. f. Veterinärwissenschaft (russisch)* 1901. Ref. im Jahresbericht über die Leistungen auf dem Gebiete der Veterinärmedizin, 1901, S. 38.

Dujardin-Beaumetz, Die Peripneumonie der Rinder. *Handbuch der pathogenen Mikroorganismen von Kolle-Wassermann*, II. Aufl., Bd. 8, 1913.

Derselbe, Transmission de la péripneumonie des bovidés aux espèces ovine et caprine. *Annal. de l'Inst. Pasteur*, T. 20, 1906, p. 449.

Derselbe, Le microbe de la péripneumonie et sa culture. Thèse de Paris 1900.

Fornet, Die Präzipitatreaktion. *Münch. Med. Wochenschr.*, 1906, S. 1862.

Derselbe, Über den Nachweis des Bakterienpräzipitinogens im Organismus. *Zentralbl. f. Bakt.*, I. Abt., Orig., Bd. 43, 1907, S. 843.

Freiberger, Versuche über die Gewinnung von Toxinen aus Peripneumonekulturen vermittels physikalischer Methoden. *Verhandlungen der I. Zusammenkunft der Veterinärbakteriologen Rußlands [russisch]*, 1912, S. 204.

Germont et Loir, La péripneumonie contagieuse et son inoculation préventive en Australie. *Recueil de méd. vétérin.*, T. 6, 1889, p. 631.

Dieselben, Report on pleuro-pneumonia experiments in Queensland, 1889.

Hutcheon, Lung-sickness of cattle. *Agricultural Journal of the Cape Colony*, December 1905 (nach K. F. Meyer).

Laquerrière, Note sur la conservation du virus pneumonique par congelation. *Bullet. de la soc. centr. de méd. vétérin.*, 1890, p. 701.

Leistikow, Versuche zur Gewinnung von Lungenseuchelymphe durch Impfung von Kälbern. *Arch. f. Tierheilk.*, Bd. 22, 1896, S. 1.

Lipschütz, Über mikroskopische sichtbare, filtrierbare Virusarten. *Centralbl. f. Bakt.*, I. Abt., Originale Bd. 44, 1909, Beiheft S. 101.

Loir, Recherches sur le charbon et sur la péripneumonie bovine faites en Australie. *Arch. de méd. expériment. et d'anat. patholog.*, T. 4, 1892, p. 813.

Marino, Action des microbes vivants sur la solution de bleu azur dans l'alcool méthilique. *Annal. de l'Inst. Pasteur*, T. 19, 1905, p. 816.

Martin, Production de la toxine diphthérique. *Ibidem*, T. 12, 1898, p. 26.

Martzinowski, De l'étiologie de la péripneumonie. *Ibidem*, T. 25, 1911, p. 914.

Meyer, K. F., Some experimental and epidemiological observations on a particular strain of pleuro-pneumonia. *Transvaal Department of Agriculture, Report of the Government Veterinary Bacteriologist 1908/09*, Pretoria 1910, p. 159.



Nocard, Die Peripneumonie des Rindes. Handbuch der pathogenen Mikroorganismen von Kolle-Wassermann, I. Aufl., Bd. 3, 1903, S. 682.

Derselbe, La péripneumonie de la mamelle. Culture du virus dans le lait. Conservation et exaltation de la virulence. Bullet. de la soc. centr. de méd. vétérin., T. 56 (T. 20 nouv. sér.), 1902, p. 88.

Nocard et Roux, Etudes sur la péripneumonie. 3<sup>e</sup> note. Ibidem, T. 19, 1901, p. 416.

Nocard, Roux et Dujardin-Beaumetz, Etudes sur la péripneumonie. 2<sup>e</sup> note. Ibidem T. 18, 1899, p. 430.

Nocard et Roux, avec collaboration de Borrel, Salimbeni et Dujardin-Beaumetz. Ibidem T. 17, 1898, p. 213 et Annal. de l'Inst. Pasteur, T. 12, 1898, p. 240.

Dieselben, Actas y Memorias del IX Congreso Internacional de Higiene y Demografia Madrid 1898, T. I, 1900, p. 128.

Oboldujew, Über die im Veterinärlaboratorium zu Tschita ausgeführten experimentellen Lungenseucheuntersuchungen. Verhandl. der I. Zusammenkunft der Veterinärbakteriologen Rußlands [russisch] 1912, S. 215.

Pasteur, Note sur la péripneumonie des bêtes à cornes. Revue vétérin., 1883, p. 64.

Pfeiler, Die Ermittlung der Rotzkrankheit durch die Präzipitationsmethode. Arch. f. Tierheilk., Bd. 35, 1909, S. 323.

Derselbe, Die Serodiagnostik der Rotzkrankheit. Zeitschr. f. Infekt.-Krankh. der Haustiere, Bd. 7, 1910, S. 328 und 465.

Pütz, Die Hauptdaten der Lungenseucheimpfung seit 1819. Leipzig 1891.

Raebiger, Über das Verbot der Impfungen gegen die Lungenseuche der Rinder. Arbeit. d. Landwirtschaftskammer f. d. Provinz Sachsen, Heft V, 1904.

Derselbe, Die Vaccination gegen die Peripneumonie (Lungenseuche) der Rinder. Handbuch der Technik u. Methodik d. Immunitätsforschung von Kraus und Levaditi, Bd. I, 1909, S. 967.

Robertson, Preventive inoculation of farm stock, Lung sickness. Agricultural Journal of the Cape of Good Hope. Vol. 32, 1908, p. 97.

Schmidt, Über Versuche, welche im Laboratorium und Impfstall der Lungenseuche-Lympheanstalt der Landwirtschaftskammer für die Provinz Sachsen im Jahre 1898 angestellt wurden. Deutsche Tierärztliche Wochenschr., 1899, S. 265.

Derselbe, Die Lungenseuchelymphe-Anstalt in Halle a. S. Berl. Tierärztl. Wochenschr., 1898, S. 159.

Schochowsky, Über die Anwendbarkeit der Komplementbindungsreaktion bei Lungenseuche. Verhandl. der I. Zusammenkunft der Veterinärbakteriologen Rußlands [russisch], 1912, S. 215.

Schütz und Steffen, Die Lungenseucheimpfung und ihre Antiseptik. Arch. f. Tierheilk., Bd. 15, 1889, S. 217, Bd. 16, 1890, S. 29 und Bd. 17, 1891, S. 290.

Sieber, Experimentelle Studien über die Pferdesterbe. Zeitschr. f. Infekt.-Krankh. der Haustiere, Bd. 10, 1911, S. 81.

Theiler, Impfung gegen die Lungenseuche. The Transvaal Agricult. Journal Vol. 2, 1904, p. 357. Ref. im Jahresbericht über die Leistungen auf dem Gebiete der Veterinärmedizin, 1904, S. 50.

---

Ende des 2. Heftes.

Abgeschlossen am 3. Oktober 1913.





Kruppöse Pneumonie des Rindes im hyperämischen Stadium (Lungenoberfläche).



Kgl. Univ. Bibl.  
Berlin

Faint, illegible text or markings in the lower middle section of the page.





Fig. 1. Kruppöse Pneumonie des Rindes mit Sequesterbildung (Schnittfläche).

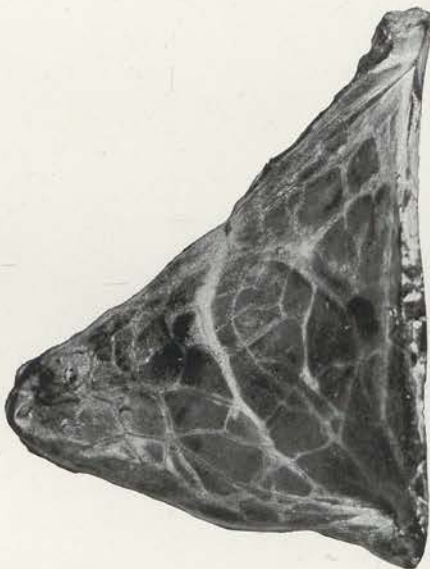


Fig. 2. Kruppöse Pneumonie des Rindes (Lungenoberfläche mit durchscheinendem interstitiellem Gewebe).



Die in der Bibliothek des Königl. Museums für Naturgeschichte zu Berlin vorhandenen Bücher

Kgl. Univ. Bibl.  
Berlin

Die in der Bibliothek des Königl. Museums für Naturgeschichte zu Berlin vorhandenen Bücher



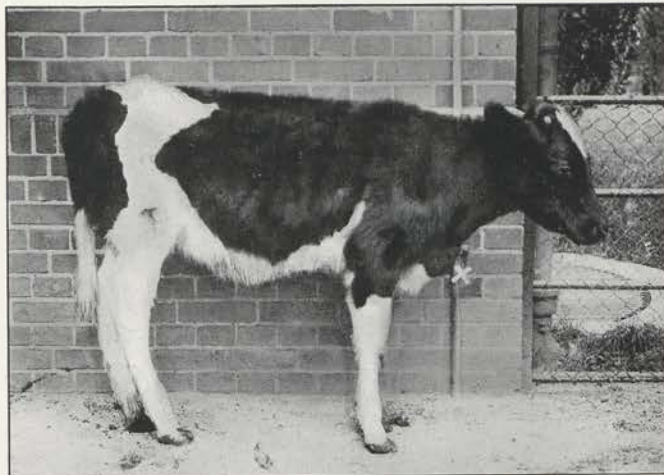


Fig. 1. Kalb Nr. IX.



Fig. 2. Jungrind Nr. XII.





Handwritten text centered below the first stamp.

Kgl. Univ. Bibl.  
Berlin



Handwritten text centered below the second stamp.



**Coccidien-Untersuchungen II.**  
**Die Entwicklung von *Adelina dimidiata* A. Schn., einem Coccidium  
aus *Scolopendra cingulata* Latr.<sup>1)</sup>.**

Von

**Dr. C. Schellack,**

ständigem Mitarbeiter am Kaiserl. Gesundheitsamte.

(Hierzu Tafel V—VII.)

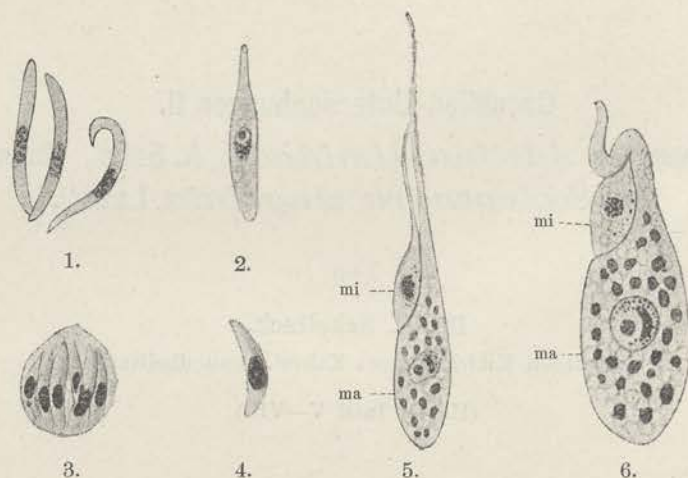
Die vorliegenden Untersuchungen über die Entwicklung von *Adelina dimidiata* A. Schn. aus dem Darmepithel von *Scolopendra cingulata* Latr. wurden deshalb ausgeführt, weil es wünschenswert erschien, im Hinblick auf die von Reichenow und mir unternommene Bearbeitung der Coccidien aus *Lithobius forficatus* noch irgend eine andere der *Adelea ovata* nahestehende Adeleide genauer kennen zu lernen, und weil ferner bei *Scolopendra* günstigere Bedingungen für künstliche Infektionen vorlagen, als wir sie bei *Lithobius* angetroffen hatten.

A. Schneider entdeckte 1885 die genannte Adeleide in *Scolopendra morsitans* (nach Légers Ansicht lagen Schneider *Scol. cingulata* Newp. vor) und nannte sie *Klossia dimidiata*. Sie wurde 1889 von Balbiani wiedergefunden, 1896 von Labbé erwähnt und 1897 zum ersten Mal von Léger etwas näher untersucht. Léger beschrieb kurz die Schizogonie und berichtete über zwei künstliche Infektionsversuche. 1898 fand er die Art außer in *Scolopendra cingulata* Newport auch in *Scolopendra subspinipes* Leach, machte einige weitere Angaben über die Schizogonie und beobachtete den Befruchtungsvorgang im Leben. 1902 gaben Léger und Duboscq in ihrer Arbeit über *Pteroccephalus nobilis* eine Abbildung des Makrogameten mit aufsitzendem Mikrogametocyten. 1902 fanden sie dieselbe Art in *Scolopendra oraniensis lusitanica* Verh., stellten auf Grund einiger unten angegebener Verschiedenheiten die Subspezies *Adelea dimidiata coccidioïdes* auf und gaben einen kurzen, durch 10 Textfiguren erläuterten Abriß der gesamten Entwicklung der letztgenannten Form. Da ich im folgenden mehrfach auf die Darstellung Légers und Duboscqs zurückkomme, gebe

<sup>1)</sup> Die Arbeit bildet den zweiten Teil der Coccidien-Untersuchungen von Schellack und Reichenow, als deren erster Teil die von uns beiden gemeinsam ausgeführte Untersuchung über *Barrouxia schneideri* in Band 44, Heft 1 erschienen ist.



ich sie mit ihren Abbildungen (Textfig. 1) auszugsweise wieder; allerdings möchte ich vorausschicken, daß sie mehr nur ein Versuch ist, wenige aufgefundene Stadien im Anschluß an die Siedleckische Darstellung der Entwicklung von *Adelea ovata* zu kombinieren, und sich nicht auf eine in sich abgeschlossene Untersuchung gründet.



Textfigur 1.

*Adelea dimidiata coccidioides* Léger und Duboscq. (Nach Léger und Duboscq 1903.)  
Vergr. ungefähr 1000 fach.

1. Merozoiten. 2. Junger Makrogamet. 3. Männlicher Schizont. 4. Junger Mikrogametocyt.  
5. u. 6. Makrogamet mit Mikrogametocyten; in den Makrogameten chromatoide Einschlüsse.

Nach Léger und Duboscq dringen die Sporozoiten in die Darmzellen ein und bilden in den äußeren Teilen derselben, d. h. ohne über die Kerne hinaus in die Zelle einzuwandern, große Schizonten, die sich in 16—20  $\mu$  lange Merozoiten teilen (Textfigur 1, 1). Nach einer gewissen Zahl von Schizogonien beginnen die sexuellen Vorgänge. Es treten kürzere und gedrungenere Merozoiten auf (die aber offenbar noch aus den vorerwähnten nicht geschlechtlich unterschiedenen Schizogonien stammen sollen); sie dringen tiefer ins Epithel ein und bilden ovale Schizonten von 10—12  $\mu$ , die sich wieder in je 6—10 Merozoiten von 9—10  $\mu$  Länge teilen (Textfigur 1, 3). Letztere wachsen zu den Mikrogametocyten heran. Die Makrogameten entstehen aus den gewöhnlichen, schon während der nicht geschlechtlich differenzierten Schizogonie auftretenden 16—20  $\mu$  langen Merozoiten, indem diese wie die Sporozoiten in den oberflächlichen Partien der Zelle bleiben und dort heranwachsen. Wie bei *Adelea ovata* wäre also eine doppelt geschlechtliche Schizogonie vorhanden, die aber die Eigenart hat, daß die weiblichen und die nicht geschlechtlich differenzierten Merozoiten einander genau gleichen. Außerdem sollen bei *Adelea dimidiata* der geschlechtlichen Differenzierung erst einige ungeschlechtliche Schizogonien voraufgehen, während bei *Adelea ovata* nach Siedlecki (1899) die geschlechtliche Differenzierung schon bei den Sporozoiten beginnt.



### I. Systematisches.

Léger (1911) stellte für seine Adeleidea (nebengeordnet den Eimeridea) folgendes System auf:

- I. Octozoïca (8 Sporozoiten in der Cyste):
  1. Hämogregarinidae (1 Spore mit 8 Sporozoiten).
- II. Polyzoïca (viele Sporozoiten in der Cyste):
  2. Legerellidae (1 Spore mit vielen Sporozoiten).
  3. Adeleidae (in den Sporen 2, 4 oder viele Sporozoiten).

Unter 3. gehören die Gattungen *Adelea*, *Adelina*, *Orcheobius*, *Klossia*, *Hyaloklossia* und *Hepatozoon*: *Adelea* und *Adelina* haben viele Sporen mit je 2 Sporozoiten, *Klossia* und *Orcheobius* viele Sporen mit je 4 Sporozoiten, bei *Hyaloklossia* wechselt die Zahl der Sporozoiten in den Sporen derselben Cyste, *Hepatozoon* besitzt viele Sporen mit vielen Sporozoiten. Der Gattung *Klossia* in obigem Sinne<sup>1)</sup> kann unsere Form nicht zugerechnet werden, da ihre Sporen je 2 Sporozoiten enthalten. Den Namen *Adelea* wenden wir auf sie nicht an, da wir mit Hesse und Léger *Adelea* und *Adelina* als gut getrennte Gattungen unterscheiden. Hesse (1911) stellte *Adelina* für eine neue Adeleide aus einem Oligochaeten (*Slavina*) auf, die runde, zwei Sporozoiten enthaltende Sporen besitzt. Er schlug vor, auch alle bei Tracheaten gefundenen *Adelea*-Arten mit runden (nicht scheibenförmigen!), widerstandsfähigen, zwei Sporozoiten enthaltenden Sporen in sie einzureihen. Sie enthielte also z. B. *A. zomula*, *transita*, *akidium* u. a. sowie *dimidiata*. Die letztere Art nimmt allerdings durch die Ausbildung eines eigentümlichen Saugorgans bei den Darmformen eine besondere Stellung ein. Zu *Adelea* im neuen Sinne würde nur noch *A. ovata* und *Adelea mesnili* Pérez gehören. Die Trennung in zwei Gattungen ist sicher berechtigt, denn schon die Cyste von *A. ovata* ist durch die geringe Dicke der Hülle (nur ein Häutchen) von denen der anderen Arten unterschieden, noch mehr durch die Scheibenform der ebenfalls dünnwandigen Sporen, das Vorhandensein eines eigentümlichen Restkörpers in ihnen und durch die eigenartige Lagerung der Sporozoiten. In allen diesen Merkmalen stimmt *Adelea mesnili* mit *Adelea ovata* überein.

1902 stellten Léger und Duboseq für *Adelina dimidiata* aus *Scolopendra oraniensis lusitanica* eine neue Subspezies *coccidioïdes* auf, die dadurch von *dimidiata* unterschieden sein soll, daß die Cyste in der Regel nur 4, selten 5—6, häufiger 8 Sporen von 14—15  $\mu$  Größe enthält, während *dimidiata* 8—12 Sporen besitzen soll. Sie führen als Unterschied nicht an, daß, wie aus ihren Untersuchungen hervorgeht, *coccidioïdes* in den Makrogametenkernen einen zweiten sichelförmigen Binnenkörper besitzt, den wenigstens der 1902 abgebildete Makrogamet von *dimidiata* nicht aufweist. Die mir vorliegende, aus istrischen Skolopendern stammende Form zeigt in den Makrogametenkernen den sichelförmigen Binnenkörper sehr selten, manchmal aber einen zweiten und auch einen dritten, kleinen, runden Binnenkörper. Die Zahl der Sporen ist so variabel, nicht nur in den Cysten eines und desselben Kotballens, sondern auch (vgl.

<sup>1)</sup> Schneider schied *Klossia* und *Adelea* nach der Form der Sporen; erstere besitzt runde, letztere scheibenförmige Sporen.



unsere Arbeit über *Barrouxia schneideri*, S. 68) zu verschiedenen Zeiten derselben Infektion, daß ich darauf, als auf ein unterscheidendes Merkmal kein Gewicht legen kann. Ich bezeichne demnach unsere Art als *Adelina dimidiata* A. Schn.

## II. Material und Methode.

Die untersuchten Skolopender stammen sämtlich aus Istrien, die meisten aus der Umgebung von Rovigno, wenige vom Kap Medolino an der Südspitze Istriens. Sie gehören der Art *S. cingulata*<sup>1)</sup> an, nur einer, der von Medolino stammte, einer andern Art, die bisher noch nicht bestimmt werden konnte. Auch das letztere Tier war mit *Adelina* infiziert, soweit ich sehen kann, mit derselben Art. Ich habe im ganzen etwa 70 erwachsene Tiere zur Verfügung gehabt, die ich von August bis November gesammelt habe. Während der heißen, trockenen Zeit im August waren nur wenige mit großer Mühe zu finden, im Dezember gar keine mehr. Die Skolopender sind in der Gefangenschaft leicht in Gläsern mit feuchten Fließpapierballen zu halten; ich besitze jetzt noch Exemplare, die im Jahre 1910 gefangen waren. Zur Fütterung wurden Mehlwürmer und Fliegen verwendet. Der Darminhalt frisch gefangener Tiere besteht immer fast nur aus Schmetterlingsschuppen.

Wie schon Léger (1897) angibt, sind die jungen etwa 2—3 cm langen Tiere nie mit Coccidien infiziert; von den älteren waren dagegen unter meinen Exemplaren nur 15 nicht infiziert. Andere Parasiten als Coccidien und Gregarinen (*Nina gracilis*) habe ich nicht beobachtet.

Die Untersuchung der Coccidien erfolgte auf feuchten Ausstrichen und Schnitten unter Anwendung verschiedener Färbemethoden, meist des Delafieldschen Hämatoxylyns, nach Fixierung mit Subl.-Alk.-Eisessig.

Nähere Angaben über die Technik der künstlichen Infektionsversuche finden sich in dem betreffenden Abschnitte (s. S. 275).

## III. Der Verlauf der Infektion.

Man kann die Coccidiosen in akute und chronisch verlaufende einteilen. Bei den vier in *Lithobius forficatus* schmarotzenden Coccidien sehen wir beide Arten des Krankheitsverlaufes verwirklicht: *Barrouxia schneideri* erzeugt eine außerordentlich lange andauernde Infektion, *Eimeria schubergi* nach den Untersuchungen Schaudinns eine sehr schnell verlaufende (wir konnten den Befund Schaudinns mit einigen Einschränkungen bestätigen, wie wir später zeigen werden); die Infektion mit *Adelea ovata* verläuft etwas langsamer als die letztere, die mit *Eimeria lacazei* erstreckt sich über Monate, ja, wir haben ein völliges Aufhören der Cystenabscheidung bei ihr noch nicht beobachtet. Man sieht aus dem Beispiel der *Lithobius*-Coccidien außerdem, daß sich so nahe verwandte Arten wie *Eimeria schubergi* und *E. lacazei* in bezug auf den Verlauf der Infektion ganz verschieden verhalten können. Bisher hat man bei Coccidiosen eigentlich allgemein einen akuten Verlauf angenommen, wie man ihn z. B. bei *Eimeria stiedae* (bei der Kaninchencoccidiose sowohl wie bei der roten Ruhr

<sup>1)</sup> Von mir bestimmt nach Latzel: Die Myriopoden der österreichisch-ungarischen Monarchie.



der Rinder), *E. falseiforme* und *E. avium* kennt, bei denen ja sicher die Krankheitserscheinungen und die Ausscheidung großer Massen von Cysten im Kot nur kurze Zeit andauern<sup>1)</sup>. Fälle, in denen, wie bei *Barrouxia schneideri*, die massenhafte Ausscheidung von Cysten monatelang in gleichem Maße anhält, waren bisher nicht bekannt. Es soll hier davon abgesehen werden, zu untersuchen, auf welchen Gründen das verschiedene Verhalten der einzelnen Arten beruhen mag (Immunität, öfter erfolgende Neuinfektion usw.); wir hoffen, später Gelegenheit zu haben, auf diese allgemeinen Fragen etwas näher einzugehen.

Für die Adeleiden, die uns hier besonders interessieren, sind die Angaben von Schuberg und Kunze (1906, 1907) über *Orcheobius herpobdellae* bemerkenswert: die Infektion der Egel erstreckt sich nur über die Monate April bis Juli und zwar so, daß von April bis Mitte Mai nur ungeschlechtliche, nachher nur geschlechtliche Formen gefunden werden. Das ist ein allerdings langandauernder, aber typisch akuter Verlauf. Dagegen verhalten sich andere, auch zu den Adeleiden (im Sinne Légers 1911) gehörige Coccidien wieder ganz anders: die Infektion des Schildkrötenblutes mit *Haemogregarina stepanowi*, insbesondere die Neubildung von Geschlechtsformen dauert jahrelang. Bei den Adeleiden sind also, ebenso wie bei den Eimeriden beide Formen der Infektion vertreten.

Ich habe mich auch bei *Adelina dimidiata* zunächst überzeugt, wie sie sich in dieser Hinsicht verhält, weil ich nach den Angaben Schaudinns für *Eimeria schubergi* hoffte, Infektionsversuche in der Weise anstellen zu können, daß ich die infiziert gefundenen Tiere „ausheilen“ ließ. Das ist nicht möglich, wie ein Blick auf die dem folgenden Abschnitt angefügten Protokolle (S. 277—280) zeigt. Bei sämtlichen Tieren ist die Infektion viele Monate hindurch, zum Teil über 2 Jahre beobachtet worden, und zwar liegen die Verhältnisse nicht so, wie etwa bei den Coccidien der Kaninchen, Mäuse oder Vögel (*Eimeria avium*, *Diplospora lacazei*), bei denen noch wochenlang nach der akuten Erkrankung Cysten in geringeren Mengen ausgeschieden werden können<sup>2)</sup>, sondern es werden andauernd und sehr regelmäßig große Massen von Cysten entleert. Es ist also ganz sicher, daß bei den Skolopendern nicht wie bei den akuten Coccidiosen eine Art von Resistenz des Wirtes gegen die Parasiten vorliegt. Bei den akuten Coccidiosen ist die Gelegenheit zur Rëinfektion immer gegeben, und es ist gar nicht zu vermeiden, daß bei der allgemeinen Verbreitung der Cysten in den Ställen — z. B. bei Kaninchencoccidiose — von den Tieren immer wieder Cysten aufgenommen werden. Trotzdem hört die Krankheit nach einer bestimmten Zeit auf. Ist die andauernde Infektion bei den Skolopendern nun vielleicht so zu erklären, daß diese nicht näher bestimmbare Art von „Resistenz“ des Wirtes<sup>3)</sup>

<sup>1)</sup> Bei Vögeln gibt es bekanntlich zwei Coccidiosen: die eine wird durch *Diplospora lacazei* Labbé erzeugt (hauptsächlich bei Sperlingsvögeln verbreitet), die andere durch *Eimeria avium* Silvestrini und Rivolta (hauptsächlich bei Hausgeflügel). Bei beiden Coccidiosen kommt neben der akuten auch eine chronische Infektion vor. Die letztere verläuft aber bei *Diplospora* anscheinend auch ziemlich schnell und schwer.

<sup>2)</sup> Nach eigenen Beobachtungen bei Kaninchen und Mäusen und nach Angaben Fanthams (1910) bei *Eimeria avium* aus *Lagopus scoticus*.

<sup>3)</sup> Man vergleiche übrigens die Angabe über Phagocytose auf S. 313.



bei ihnen nicht vorhanden ist, und ständige Neuinfektionen durch gefressene Cysten die lange Dauer der Infektion vortäuschen? Das ist schon deshalb wenig wahrscheinlich, weil die Zeit vom Beginn der Infektion durch Fressen von Cysten bis zum Auftreten der ersten Cysten sehr lang ist (mindestens 48 Tage, wie wir nachher sehen werden). Auch müßten, wenn man nicht sehr häufige Neuinfektionen annehmen will, größere Schwankungen in der Zahl der mit dem Kot ausgeschiedenen Cysten wahrnehmbar sein. In Wirklichkeit werden aber immer gleichmäßig große Massen von Cysten über viele Monate hin entleert; ich habe mich durch Untersuchung des Kotes, die in regelmäßigen Zwischenräumen von wenigen Tagen über lange Zeit ausgeführt wurde, davon überzeugt. Vor allen Dingen habe ich aber häufigere Neuinfektionen dadurch zu vermeiden gesucht, daß ich bei einer Anzahl von Tieren das Fließpapier aus den Zuchtgläsern in regelmäßigen Zwischenräumen, ehe die Cysten im Kot reifen konnten, entfernte und die Gläser auskochte. Eine häufige Neuinfektion wird dadurch sicher vermieden, da sie nur durch die wenigen Cysten erfolgen könnte, die sich irgendwo am Körper des Skolopenders befinden; außerdem ist eine Infektion in der Tat gar nicht so leicht, da, wie ich bei allen meinen künstlichen Infektionsversuchen bemerkte, die weitaus größte Zahl der von den Skolopendern aufgenommenen reifen Cysten ungeöffnet den Darmkanal wieder verläßt, und da überdies noch eine Phagocytose stattfindet. Ich bin noch weiter gegangen und habe eine Anzahl von Skolopendern (4 davon sind in den Protokollen S. 277 erwähnt, Nr. 1, 2, 7, 18) sehr lange Zeit ohne jede Nahrung gelassen und außerdem die Behälter in regelmäßigen Zwischenräumen gereinigt. Interessanterweise konnte diese Hungerkur monatelang fortgesetzt werden, bei einem Tier  $9\frac{1}{2}$  Monate; eine Schädigung wurde nicht beobachtet, das letztgenannte Tier nahm nach der Hungerzeit die Nahrung wieder normal zu sich. Während dieser ganzen Zeit wurden große Mengen von Cysten regelmäßig, allerdings in geringeren Zwischenräumen entleert; meist bestanden die Kotballen nur aus Cysten und etwas Schleim. Da die Tiere, wie gesagt, keine Nahrung zu sich nahmen, die Kotballen immer entfernt wurden und in den großen Fließpapierballen überhaupt immer nur ganz wenige Kotballen im Verlauf mehrerer Tage gefunden wurden, so war eine Neuinfektion so gut wie ausgeschlossen. Nr. 7 wurde nach sechsmonatiger Hungerzeit getötet: der ganze Inhalt des Darmes bestand fast nur aus unreifen Cysten und das Epithel war mit ungeheuren Mengen von Coccidien erfüllt.

Der Schluß ist also berechtigt, daß bei *Adelina dimidiata* nicht nur keine Resistenz des Wirtes nach einer bestimmten Krankheitsdauer nach Art der akuten Coccidiosen vorhanden ist, sondern daß auch die Infektion viele Monate hindurch ohne Neuinfektion anhalten kann. Es würden also bei dieser Art der Infektion nicht, wie das bei *Orcheobius* von Schuberg und Kunze sicher nachgewiesen ist, zwei getrennte Perioden ungeschlechtlicher und geschlechtlicher Vermehrung zu finden sein, sondern die Schizogonie dauert auch während der Cystenbildung noch weiter fort. Dasselbe fanden Reichenow und Schellack bei *Barrouwia schneideri*.



#### IV. Künstliche Infektionen.

Zu Beginn der Versuche hatte ich nicht damit gerechnet, daß zwischen Fütterung und Auftreten der ersten Cysten im Kot eine so außerordentlich lange Zeit verstreichen würde, als sich später herausstellte; infolgedessen verfolgte ich eine Anzahl von Versuchen an jungen 2—3 cm langen Skolopendern, die, wie oben erwähnt, immer uninfiziert sind, nicht zu Ende, und bei anderen entging mir der genaue Zeitpunkt des ersten Auftretens der Cysten. Erst die letzten Versuche lieferten daher alle gewünschten Ergebnisse.

In bezug auf die Technik der Versuche schicke ich vorauf, daß ich die Tiere einige Tage vor dem Versuch hungern ließ, und ihnen die Cysten am besten in der Art beibrachte, daß ich ihnen den Saft von Mehlwürmern oder *Blatta*, in denen große Massen von Cysten aufgeschwemmt waren, mit einer Kapillare auf die Mundwerkzeuge aufträufelte. Die Tiere fassen die Spitze mit den Kiefern fest und saugen jeden heraus tretenden Tropfen langsam auf. Die Cysten selbst müssen (bei einer Temperatur, wie sie in Rovigno im Sommer herrschte) eine Woche gelegen haben. Am besten bewahrt man die Kotballen auf feuchten Fließpapierballen auf<sup>1)</sup>; ich habe jedoch in einem Falle beobachtet, daß auch nach tagelangem Austrocknen noch eine Infektion erfolgte. Die anfänglichen Mißerfolge und die Tatsache, daß die meisten verfütterten Cysten uneröffnet aus dem Darm entleert werden, ließen mich glauben, daß der anfänglich mitverfütterte Kot Immunstoffe oder anderes enthielte, das die Infektion verhinderte. Ich wusch daher die Cysten aus und zentrifugierte sie. Das ist überflüssig, denn wie sich später ergab, waren alle auch anders ausgeführten Versuche positiv. Ebenso überflüssig war es, statt des Mehlwurmflisches oder -Saftes Fliegen oder Schaben mit Cysten zu bestreichen und zu verfüttern, was auf Grund der Erwägung geschah, daß vielleicht durch die Dornen und scharfen Kanten der Chitinskelette herbeigeführte Verletzungen des Darms den Sporozoiten das Eindringen erleichtern könnten.

Die Skolopender zu den Versuchen Nr. 7—13 wurden vor der Verfütterung von Cysten während eines Zeitraums von 230—290 Tagen genau und in regelmäßigen Zwischenräumen auf Cysten im Kot untersucht; niemals fand sich auch nur eine einzige. Es kann also als ganz sicher bezeichnet werden, daß sie nicht infiziert waren. Nr. 13 wurde 4 mal gefüttert und am 6. Tage nach der ersten Fütterung getötet; es fanden sich im Darmausstrich freie Sporozoiten und die weiteren zur Ausbildung der Schizonten hin führenden Wachstumsstadien, wie sie auf Tafel V Fig. 1—7 abgebildet sind. Nr. 12 wurde 18 Tage nach einer einmaligen Fütterung mit Cysten getötet; im Darmausstrich waren die verschiedensten Stadien der Schizogonie zu finden, aber noch keine Geschlechtsformen. Nr. 11 wurde 3 mal gefüttert und 45 Tage nach der ersten Fütterung getötet; im Darmausstrich waren, abgesehen von den Cysten, alle Entwicklungsstadien der Coccidien in großen Mengen vorhanden. Dasselbe Ergebnis hatte der Versuch Nr. 10, in dem das Tier 29 Tage nach der Fütterung getötet wurde. Die Nummern 9, 8, 7 wurden nicht getötet, sondern das Auftreten der Cysten

<sup>1)</sup> Manchmal fressen die im Kot regelmäßig vorkommenden großen Milben den ganzen Ballen mit den Cysten auf.



im Kot abgewartet; bei allen drei Tieren zeigten sich die ersten Cysten am 48. Tage nach der ersten Fütterung. Die mehrfachen Fütterungen in den meisten Versuchen wurden nur deshalb gemacht, um in den Ausstrichen möglichst viele, hauptsächlich die jüngeren Stadien, zu bekommen. Man kann nicht annehmen, daß etwa die ersten Fütterungen versagt hätten und die Cysten in manchen Fällen vielleicht von den letzten Fütterungen herrührten, so daß die Zeit bis zum ersten Auftreten der Cysten weniger als 48 Tage betragen würde; denn bei Nr. 7 erhellt aus dem Befund leerer Cysten und Sporen im Kot, daß schon bei der ersten Fütterung freie Sporozysten ins Darmlumen gelangt sind. Auch die neun zuerst angestellten Fütterungsversuche Nr. 14—22 sind alle positiv verlaufen. Die Beobachtungsdauer von 22—40 Tagen genügte ja eigentlich nicht, um sicherzustellen, daß diese Tiere zur Zeit der Fütterung uninfiziert waren: sie waren es aber dennoch, denn die weitere Beobachtung nach der Fütterung ergab, daß sie alle weit länger als 48 (nach dem Protokolle durchschnittlich 70) Tage keine Cysten im Kot aufwiesen. Da ich, wie oben erwähnt, nicht erwartet hatte, daß erst etwa 50 Tage nach der Fütterung die Cysten auftreten, habe ich bei diesen ersten Versuchen Nr. 14—22 den genauen Tag des ersten Auftretens der Cysten nicht bestimmt. Daraus aber, daß vor dem 44. Tage nach der Fütterung bei keinem der neun Tiere Cysten zu finden waren, sowie daraus, daß die ersten aufgefundenen 6 Cysten bei Nr. 14 aus einem Kotballen stammen, der vom 44.—64. Tage nach der ersten Fütterung abgelegt sein muß, geht hervor, daß diese neun Tiere die ersten Cysten durchschnittlich etwa am 54. Tage ausgeschieden haben werden. Das stimmt mit dem obigen völlig sichergestellten Ergebnis hinreichend überein. Besondere Beachtung verdienen die Nr. 4 und 5: die Tiere zeigten 23 bzw. 30 Tage, nachdem sie eingebracht waren, die ersten Cysten im Kot. Die Infektion war also noch im Freien erfolgt. Bei Nr. 6 traten erst nach 4 Monaten der Gefangenschaft die ersten Cysten im Kot auf: bei diesem Tiere wurde sicher irgendwann in der Gefangenschaft das Futter mit Cysten verunreinigt (wahrscheinlich durch einen Spatel, mit dem vorher Cysten gesammelt worden waren).

Aus den vorstehenden Versuchen, die die ersten einwandfreien an Adeleiden angestellten sind (den ersten Versuch machte Léger 1897; s. unten), gehen folgende zwei Tatsachen hervor:

1. Ein Wirtswechsel ist nicht vorhanden. Diese Vermutung war nicht von vornherein von der Hand zu weisen; Reichenow und ich haben sie bei unseren immer wieder mißlingenden Versuchen bei *Adelea ovata* öfter erwogen, zumal Reichenow selbst bei einer, allerdings blutbewohnenden Adeleide, *Haemogregarina stepanovi*, den Wirtswechsel festgestellt hatte.

2. Die Zeit von der Aufnahme der Cysten in den Darmkanal bis zum Auftreten der Cysten im Kot beträgt etwa 50 Tage.

Die erwähnten Versuche Légers (1897) sind ebenfalls mit *Adelina dimidiata* an *Scolopendra cingulata* gemacht worden. Leider gibt er nicht an, wie lange der Kot der Tiere vor dem Versuch untersucht wurde. Das eine seiner beiden Tiere tötete er 35, das andere 55 Tage nach dem Versuch; bei ersterem fand er viele Schizogoniestadien, bei dem zweiten Cysten im Darm. Die Zeiten stimmen mit den oben an-



gegebenen gut überein; jedoch zeigten zwei Kontrolltiere Légers, die ebenso lange beobachtet waren, am Ende des Versuchs ebenfalls, allerdings nur wenige, Cysten im Kot und auch nur wenige Schizogoniestadien im Darm. Wenn das zweite nach 55 Tagen getötete Tier auch in den Tagen kurz vor der Tötung niemals Cysten im Kot hatte (worüber nichts angegeben ist), so kann man, auch ohne daß man weiß, wie lange es vor der Fütterung beobachtet wurde, annehmen, daß dieses Tier in der Tat durch die Fütterung infiziert worden ist.

Eine Übersicht über die bisher bei Coccidien überhaupt gemachten Fütterungsversuche und die beobachteten Zeiten zwischen Infektion und Auftreten der ersten Cysten bzw. Inkubationszeit gibt die nachstehende Tabelle (auf S. 281). Wie bekannt, fallen das Auftreten der ersten Cysten und der Beginn der Krankheitserscheinungen (= Inkubationszeit) nicht zusammen. Junge Kaninchen sterben häufig, ehe Cysten ausgeschieden werden; die von Labbé (1896) künstlich mit *Diplospora lacazei* infizierten Vögel starben bereits nach 2—3 Tagen, und auch aus den Versuchen Montgomerys (1910) mit ostafrikanischer Rinderoccidiose ergibt sich, daß Temperaturerhöhungen schon einige Zeit vor dem Beginn der Cystenausscheidungen vorhanden sind. Im Gegenteil sprechen sowohl Montgomery wie auch schon Heß (1894) und Guillebeau (1892) die Ansicht aus, daß bei der Schweizer „roten Ruhr“ der Rinder mit der Cystenausscheidung der Prozeß der Abheilung beginne. Man sieht aus der Tabelle (auf S. 281), daß die Zeiten bis zum Auftreten der ersten Cysten außerordentlich verschieden sind, von 6 bis zu 50 Tagen. Bei *Isoospora lieberkühni* sollen die Geschlechtsformen im Blut der Frösche sogar schon nach 24 Stunden auftreten, bei *Haemogregarina stepanowi* sind sie noch nach 4 Monaten nicht zur Ausbildung gelangt.

#### Beobachtungen über den Infektionsverlauf bei natürlich infizierten Tieren (Nr. 1—6).

##### Nr. 1.

- Am 1. 9. 1910 gefangen. Das Tier zeigte wenige *Adelina*-Cysten im Kot.  
3. 9. 1910 viele Cysten im Kot.  
bis 10. 10. 1910 andauernd massenhafte Ausscheidung von Cysten.  
28. 10. 1910 wenige Cysten im Kot.  
7. 11. 1910 viel Cysten im Kot.  
30. 1. 1911 wenige Cysten im Kot.  
Bis Januar 1912 andauernd infiziert.  
Vom 1. 1. 1912 | wurde das Tier absichtlich nicht gefüttert, und das Glas außer in den  
bis 18. 10. 1912 | letzten 3 Monaten regelmäßig durch Auskochen gereinigt. Während der  
ganzen Zeit wurden regelmäßig, mit geringen Schwankungen in der Zahl,  
Cysten ausgeschieden (geringste Zahl am 14. 2. 11 nur etwa 30).  
18. 10. 1912 wieder gefüttert. — Cystenabscheidung bis jetzt.

##### Nr. 2.

- Am 3. 9. 1910 gefangen.  
bis 25. 1. 1911 regelmäßige Ausscheidung von wenigen Cysten.  
30. 1. 1911 begann eine sehr starke Ausscheidung von Cysten, die das ganze Jahr anhielt.  
Vom 1. 1. 1912 | wurde das Tier absichtlich nicht gefüttert, und das Glas möglichst  
bis 8. 7. 1912 | regelmäßig durch Auskochen gereinigt, ehe eine Reifung der ausgeschie-  
denen Cysten eintreten konnte. Es wurden andauernd große Massen von  
Cysten ausgeschieden.



Nr. 3.

Vom 13. 9. 1910 bis 11. 3. 1911 andauernd riesig viel Cysten im Kot.

Nr. 4.

Am 4. 11. 1910 gefangen.  
bis 7. 11. 1910 keine Cysten im Kot.  
27. 11. 1910 sehr viel Cysten im Kot.  
bis 29. 4. 1911 andauernd sehr viel Cysten im Kot.

Nr. 5.

Am 3. 9. 1910 gefangen.  
bis 2. 10. 1910 keine Cysten im Kot.  
10. 10. 1910 Beginn der Ausscheidung von Cysten. 5 Cysten im Kot.  
17. 10. 1910 10—15 Cysten im Kot.  
bis 27. 11. 1910 beobachtet. Massenhaft Cysten im Kot.

Nr. 6.

Am 19. 10. 1910 gefangen.  
bis 25. 1. 1911 keine Cysten im Kot.  
24. 2. 1911 sehr viel Cysten im Kot.  
bis 20. 6. 1911 andauernd sehr viel Cysten im Kot.

**Künstliche Infektionen (Nr. 7—22).**

Nr. 7.

Am 12. 9. 1910 gefangen.  
bis 1. 5. 1911 Kot auf Cysten untersucht; es waren niemals Cysten zu finden (232 Tage).  
Am 1. 5. 1911 mit sehr viel Cysten auf Fliegen und Mehlwürmern gefüttert!  
6. 5. 1911 Fütterung mit Cysten auf Fliegen und Mehlwürmern wiederholt.  
Außerdem wurden den Tieren mittels einer Kapillare mehrere Tropfen Mehlwurmsaft, der große Massen von Cysten enthielt, auf die Mundwerkzeuge geträufelt. Die Tropfen wurden ganz aufgesogen.  
11. 5. 1911 die letztere Art der Fütterung nochmals wiederholt.  
Am 3., 7. und 17. 5. 1911 zeigten sich leere Cysten- und Sporenschalen im Kot, außerdem viele unversehrte Cysten.  
  
17. 6. 1911 in ganz frischem Kot 2 unreife Cysten, in älterem nichts (48 Tage nach der ersten Fütterung).  
20. 6. 1911 eine Cyste im Kot.  
29. 6. 1911 |  
bis 8. 7. 1912 | ständig massenhaft Cysten im Kot.  
Vom 1. 1. 1912 | wurde das Tier absichtlich nicht gefüttert.  
bis 8. 7. 1912 | Trotzdem hielt die Cysten-Ausscheidung dauernd an.

Nr. 8.

Am 13. 9. 1910 gefangen.  
bis 1. 5. 1911 ständig beobachtet; niemals Cysten im Kot (= 231 Tage).  
Am 1. und 6. 5. 1911 zweimalige Fütterung mit Cysten wie bei Nr. 7 angegeben.  
Im Kot fanden sich neben vielen unveränderten Cysten erst am  
8. und 10. 5. 1911 viele leere Cysten und Sporen.  
Am 17. 6. 1911 in ganz frischem Kot 40 unreife, in etwas älterem 10 unreife, in altem Kot gar keine Cysten! (= 48 Tage nach der ersten Fütterung).  
20. 6. 1911 sehr viel unreife Cysten im Kot.



Nr. 9.

Am 13. 9. 1910 gefangen.

bis 1. 5. 1911 ständig beobachtet; niemals Cysten im Kot (= 232 Tage).

Dreifach wiederholte Fütterung mit Cysten wie bei Nr. 7 ausgeführt.  
Im Kot fanden sich nach der Fütterung viele unausgeschlüpfte und unversehrte Cysten. Erst am

3. 6. 1911 waren im Kot leere Cysten und Sporen zu finden.

17. 6. 1911 in frischem Kot eine unreife Cyste!

20. 6. 1911 sechs unreife Cysten im Kot. Im Darmausstrich alle Stadien (48 Tage nach der ersten Fütterung).

Nr. 10.

Am 19. 10. 1910 gefangen.

bis 26. 6. 1911 ständig beobachtet; niemals Cysten im Kot (= 260 Tage).

Am 26. 6. 1911 } mit Cysten in der unter Nr. 7 angegebenen Weise aus Kapillaren ge-  
und 15. 7. 1911 } füttert. Nur am 6. 7. leere Cysten und Sporen im Kot.

Am 25. 7. 1911 noch keine Cysten im Kot. Das Tier wurde getötet, im Darmausstrich fanden sich alle Stadien der Infektion vom Sporozoiten an. Auch schon einige wenige Makrogameten mit angelagerten Mikrogametocyten. (10 und 29 Tage nach der Fütterung.)

Nr. 11.

Am 13. 9. 1910 gefangen.

bis 1. 5. 1911 ständig beobachtet; niemals Cysten im Kot (= 232 Tage).

Dreifach wiederholte Fütterung mit Cysten wie bei Nr. 7 ausgeführt.  
Im Kot fanden sich nach der Fütterung viele gänzlich unveränderte Cysten an.

17. 5. 1911 }  
und 26. 5. 1911 } fanden sich im Kot leere Cysten und Sporen.

Das Tier wurde am 14. 6. 1911 getötet und der Darm untersucht; es fanden sich alle Entwicklungsstadien der Coccidien, aber noch keine Cysten (45 Tage nach der ersten Fütterung).

Nr. 12.

Am 19. 10. 1910 gefangen.

bis 26. 6. 1911 ständig beobachtet; niemals Cysten im Kot (= 260 Tage).

Am 26. 6. 1911 einmal in der unter Nr. 28 angegebenen Weise gefüttert. Die in ungeheueren Massen verfütterten Cysten waren 7, 4 und 1 Woche alt.

Am 28. 6. 1911 leere Cysten und Sporen im Kot.

Am 14. 7. 1911 wurde das Tier getötet; im Darmausstrich viele Schizogonie-Stadien (18 Tage nach der Fütterung).

Nr. 13.

Am 19. 10. 1910 gefangen.

bis 5. 8. 1911 ständig beobachtet; niemals Cysten im Kot (= 290 Tage).

5. 8. 1911 }  
7. 8. 1911 } aus Kapillaren in der unter Nr. 7 angegebenen Weise mit großen Massen  
9. 8. 1911 } von Cysten gefüttert.  
10. 8. 1911 }

11. 8. 1911 wurde das Tier getötet. Viele freie Sporozoiten und aus diesen durch Wachstum entstandene Schizonten im Darm; noch keine Schizogonie (6 Tage nach der ersten Fütterung).



Nr. 14.

- Am 1. 9. 1910 gefangen.  
bis 22. 9. 1910 keine Cysten im Kot (= 22 Tage).  
23. 9. 1910 mit sehr viel 10 Tage alten Cysten gefüttert.  
10. 10. 1910 nochmals gefüttert (mit Fliegen, die in eine dicke Aufschwemmung von Cysten getaucht waren, welche durch mehrfaches Zentrifugieren und Auswaschen mit Kochsalzlösung aus dem Kot erhalten waren).  
Bis 7. 11. 1910 keine Cysten im Kot.  
27. 11. 1910 sechs Cysten im Kot! (Der Kotballen stammt aus dem Zeitraum vom 44. bis 64. Tage nach der ersten Fütterung).  
bis 30. 12. 1911 sehr viel Cysten im Kot.

Nr. 15, 16, 17, 18, 19.

- Am 1. 9. 1910 gefangen.  
bis 10. 10. 1910 keine Cysten im Kot (= 40 Tage).  
10. 10. 1910 mit Cysten gefüttert (wie Nr. 14 am 10. 10. 1910).  
bis 27. 11. 1910 keine Cysten im Kot (= 47 Tage nach der Fütterung). Die Tiere wurden erst am  
30. 1. 1911 wieder untersucht. Sehr viel Cysten im Kot bei allen fünf Tieren!  
bis 14. 2. 1912 bei Nr. 15, 16, 17 andauernd sehr starke Infektion.  
Nr. 18 wurde vom 1. 1. 1912 bis 18. 10. 1912 absichtlich nicht gefüttert. Die Cystenabscheidung ging auch während dieser Zeit ununterbrochen und reichlich vor sich.

Nr. 20.

- Am 25. 8. 1910 gefangen.  
bis 23. 9. 1910 keine Cysten im Kot (= 30 Tage).  
23. 9. 1910 mit sehr viel 10 Tage alten Cysten gefüttert.  
bis 27. 11. 1910 keine Cysten im Kot (= 48 Tage nach der Fütterung). Das Tier wurde erst am  
25. 1. 1911 wieder untersucht. Viel Cysten im Kot!  
bis Mai 1911 stark infiziert.

Nr. 21.

- Am 25. 8. 1910 gefangen.  
bis 23. 9. 1910 keine Cysten im Kot (= 30 Tage).  
23. 9. 1910 mit sehr viel 10 Tage alten Cysten auf Mehlwurmfleisch gefüttert.  
bis 27. 11. 1910 keine Cysten im Kot (= 48 Tage nach der Fütterung). Das Tier wurde erst am  
30. 1. 1911 wieder untersucht. Viel Cysten im Kot!  
bis 10. 4. 1912 ständig viel Cysten im Kot.

Nr. 22.

- Am 1. 9. 1910 gefangen.  
bis 10. 10. 1910 keine Cysten im Kot (= 40 Tage).  
10. 10. 1910 mit Cysten gefüttert (wie Nr. 14 am 10. 10. 1910).  
bis 27. 11. 1910 keine Cysten im Kot (= 47 Tage nach der Fütterung). Das Tier wurde erst am  
30. 1. 1911 wieder untersucht. Sehr viel Cysten im Kot!  
bis 18. 10. 1912 andauernd sehr starke Infektion.



Die bisher ausgeführten künstlichen Infektionen mit Coccidien.

Autor	Species	Zeit von erfolgter Infektion bis zum Ausscheiden der ersten Cysten	Auftreten der ersten Krankheitserscheinungen	Bemerkungen
L. Pfeiffer (1891)	<i>Eimeria stiedae</i>	—	—	L. P. gibt nur an, daß er Infektionen ausgeführt hat; genaue Angaben fehlen.
R. Pfeiffer (1892)	<i>Eimeria stiedae</i>	—	—	R. P. mißt seinen Infektionsversuchen selbst nur geringen Wert zu, da Spontaninfektionen nicht ausgeschlossen waren.
Heß (1892) und Heß und Guillebeau (1894)	„Rote Ruhr“ der Rinder	20 Tage	Nach 20 Tag. Eintreten der Enteritis	—
Labbé (1896)	<i>Diplospora lacazei</i>	—	? (Tod junger infizierter Vögel nach 2—3 Tagen)	—
Simond (1897)	<i>Eimeria stiedae</i>	8 Tage	8 Tage	—
Léger (1897)	<i>Adelina dimidiata</i>	55 Tage	—	(s. S. 276).
Schaudinn (1900)	<i>Eimeria schubergi</i>	8 Tage	—	—
Schaudinn (1900)	<i>Eimeria lacazei</i>	5 Tage	—	Nur 1 Versuch.
Laveran und Mesnil (1902)	<i>Isospora lieberkühni</i>	Bereits 24 Stunden nach der Infektion Geschlechtsformen im Blut der Frösche	—	—
Schaudinn (1902)	<i>Cyclospora caryolytica</i>	7 Tage	Am 2.—3. Tage Diarrhöen	Die Schizogonie ist am 6. Tage der Infektion beendet.
Moroff (1906)	<i>Adelca zonula</i>	—	—	Versuche mißlungen.
Fantham (1910)	<i>Eimeria avium</i>	—	? (Tod der infizierten Tiere n. 8—10 Tag.)	Die Schizogonie ist nach 4—5 Tagen beendet.
Montgomery (1910)	Rinder-Coccidiose in Deutsch- und Engl.-Ostafrika	25—35 Tage	20 Tage	Die Infektion geschah nicht durch direkte Fütterung, sondern durch Zusammenetzen kranker und gesunder Tiere.
Reichenow (1911)	<i>Hämogregarina stepanowi</i>	Nach 4 Monaten noch keine Geschlechtsformen, sondern nur ungeschlechtliche Vermehrung im Blut	—	—
Schellack und Reichenow (1913)	<i>Barrouxia schneideri</i>	Etwa 43 Tage	—	—
Schellack (1913)	<i>Adelina dimidiata</i>	Etwa 50 Tage	—	—



## V. Die Schizogonie von *Adelina dimidiata*.

### 1. Die Sporozoiten und die aus ihnen entstehenden Schizonten.

Die Sporozoiten verlassen unter der Einwirkung von Darmsaft des Skolopenders die Sporen. Der Versuch unter dem Deckglas gelingt allerdings nicht immer; so habe ich nach einer ganzen Reihe vergeblicher Bemühungen das Auskriechen der Sporozoiten nur einmal unter dem Mikroskop beobachten können. Dem entspricht vielleicht die Tatsache, daß auch bei der Verfütterung reifer Cysten an Skolopender fast immer die weitaus größte Zahl der Cysten ganz unverändert mit dem Kot wieder ausgeschieden wird. Dagegen gelingt es leicht, durch geeigneten nicht zu starken Druck auf ein Deckglas, unter dem Cysten in großer Zahl liegen, die Hüllen zu sprengen und die Sporozoiten zu befreien<sup>1)</sup>. Das gelingt besonders leicht, wenn die Cysten schon älter als etwa 3 Wochen sind. Die Hülle der Cyste ist dann längst nicht mehr so elastisch wie kurz nach der Reifung; sie ist vielmehr sehr brüchig geworden, und häufig genügt schon ein leichter Druck, um den runden Deckel an dem einen Pol der Cysten zu sprengen oder sonst einen Riß zu erzeugen. Ich vermute, daß mit dieser schwereren Zerstörbarkeit der Hüllen jüngerer Cysten auch manche der Mißerfolge zusammenhängen, die ich bei den Versuchen unter dem Deckglas bei Zusatz von Darmflüssigkeit erhielt, und ebenso das Wiederausscheiden reifer verfütterter Cysten, die mit dem Kot unverändert abgingen. Der Zusatz von Darmsaft von Lithobien oder von Pankreatin (vgl. Metzner 1902) zu Cysten hatte keine Wirkung.

Das Auskriechen der Sporozoiten aus den Sporen erfolgt so, wie es schon Léger 1898 beschrieben hat, d. h. es entsteht an einer Stelle der Spore ein kleines Loch, durch das die Sporozoiten entweichen (Fig. 1 Taf. V). Ihre Körperform scheint mir nicht drehrund, sondern ein wenig abgeplattet zu sein. Sie sind 20–22  $\mu$  lang und etwa 2,5  $\mu$  breit. Außerordentlich kennzeichnend sind die Einlagerungen großer Reservestoffkörper, die manche Sporozoiten fast ganz ausfüllen und nur den Raum für den Kern und einen kleinen Teil am Vorder- und Hinterende freilassen. In der Regel sind es drei große Klumpen: ein kleiner am Vorderende (= dem kernhaltigen Teil des Körpers) vor dem Kern, und zwei größere, die den übrigen Teil des Körpers ausfüllen. Sie scheinen gegen Druck nicht sehr widerstandsfähig zu sein; denn in Sporozoiten, die unter dem Deckglas etwas stärker gequetscht wurden, sind ihre Umrisse kaum noch zu erkennen. Über ihre Entstehung werden auf S. 319 einige Angaben gemacht. Außer diesem Reservestoff ist im Plasma noch sehr viel Volutin vorhanden, das in unregelmäßigen und zum Teil recht großen Brocken an allen Stellen des Körpers zu finden ist.

Der Kern der Sporozoiten liegt, wie erwähnt, dem einen Körperende stark genähert. Er ist im Verhältnis zur Körpergröße ziemlich klein, sehr dicht gebaut und besteht nur aus einer geringen Anzahl grober unregelmäßiger Chromatinbrocken. Von einem Binnenkörper ist nichts zu erkennen.

<sup>1)</sup> Wenn man die Cysten in der Körperflüssigkeit eines Mehlwurms aufgeschwemmt und dann unter dem Deckglas zerdrückt hat, kann man sie nach Abheben des letzteren leicht fixieren.



Durch das Vorhandensein der erwähnten Reservestoffmassen sowie durch die Lage und den Bau des Kernes ist der Sporozoit von den Merozoiten ohne weiteres zu unterscheiden<sup>1)</sup>.

Die Stadien des weiteren Wachstums der Sporozoiten bis zur Ausbildung zu Schizonten konnte ich an mehreren Tieren durch künstliche Infektionen feststellen. Am besten war der Skolopender Nr. 13 (s. obige Tabelle) dazu geeignet, der am 5., 9. und 10. 8. mit großen Massen von Cysten gefüttert und am 11. 8. getötet wurde. Im Darmausstrich fanden sich, jedoch nicht sehr häufig, alle Stadien des Wachstums bis zur Umbildung in einkernige Schizonten von 32  $\mu$  Länge, aber noch keine mehrkernigen Schizonten und keine Merozoiten. Die Schizonten zehren den in den Sporozoiten aufgespeicherten Reservestoffkörper allmählich auf (Fig. 5, 6 Taf. V). In dem auf Fig. 6 abgebildeten Stadium ist nur noch ein winziger Rest von ihm vorhanden, in Fig. 7 ist er ganz verschwunden.

Der heranwachsende Sporozoit verliert seine bandförmige Gestalt; sein Querschnitt wird drehrund. Die spindelförmigen Umrissformen bleiben jedoch bis zum Verschwinden des Reservestoffkörpers bestehen. Am Vorderende wird eine ziemlich große hyaline Spitze mit scharfer Umrandung ausgebildet, in ganz ähnlicher Weise, wie wir es nachher von dem späteren Schizonten und vor allem den Makro- und Mikrogametocyten kennen lernen werden. Der Kern wird, indem die Chromatinbrocken mehr an die Peripherie gelagert werden, mehr bläschenförmig und rückt in die Mitte des Körpers. Im Kern entsteht ein entweder zentral oder polar liegender Binnenkörper (Fig. 5—7 Tafel V). Wenn der Reservestoffkörper aufgebraucht ist, sind die aus den Sporozoiten entstandenen Schizonten in keiner Weise von den späterhin aus Merozoiten entstehenden zu unterscheiden.

Zur Untersuchung der weiteren Entwicklung der ersten Schizonten standen mir jüngere Infektionen mit Stadien von folgendem Alter zur Verfügung:

Aus Skolopender Nr. 13: 1, 2, 4, 6 Tage alte Stadien,  
" " Nr. 10: 10 und 29 Tage alte Stadien,  
" " Nr. 12: 18 Tage alte Stadien.

In Skolopender Nr. 13 waren, wie schon erwähnt, nur Sporozoiten und Schizonten, die noch Reservestoffe enthielten, vorhanden. In Nr. 10 fanden sich dagegen in der Form noch wenig veränderte Sporozoiten, die offenbar von der 10 Tage alten Infektion stammten und deren Kern schon einen sehr kleinen Binnenkörper enthielt, ferner Schizonten mit und ohne Reservestoffe, viele einkernige und mehrkernige Schizonten auf allen Wachstumsstadien, Merozoiten und Merozoitenbündel, und schließlich einige wenige (nur 2 oder 3) Makrogameten. Diese letzteren stammten sicher von der 29 Tage alten Infektion; denn in Skolopender 10, der 18 Tage alte Stadien enthielt, waren sie noch nicht vorhanden. In Skolopender Nr. 12 wurde ein noch sehr sporozoitenähnlicher Schizont mit großen Reservestoffkörpern von nur 18  $\mu$  Länge beobachtet, außerdem alle Stadien der ersten Schizonten, auch solche mit bereits völlig verbrauchten

<sup>1)</sup> Von den Sporozoiten von *Nina gracilis*, deren Sporen im Kot fast immer zu finden sind, ist der Sporozoit von *Adelina* durch seine doppelte Länge leicht zu trennen.



Reservestoffen, ferner alle Stadien der Schizogonie, aber noch keine Geschlechtsformen. Gerade dieses letztere Tier habe ich sehr genau durchgesehen, aber keine von den späteren irgendwie bedeutender abweichenden Schizogonien und Merozoiten gefunden. Da die von den ersten Schizonten herstammenden Schizogonien in diesem Präparat sicher vorhanden gewesen sein müssen, bin ich wohl berechtigt anzunehmen, daß der Verlauf der ersten Schizogonie sich durch keine besonderen, stark abweichenden Merkmale von dem der folgenden unterscheidet. Darauf weist auch schon die Tatsache hin, daß die einkernigen ersten Schizonten von den späteren in keiner Weise zu unterscheiden sind.

Bemerkenswert bei den obigen Infektionen ist, daß sowohl 10, als auch 18 Tage nach erfolgter Fütterung erstens einige wenige, fast gar nicht herangewachsene Sporozoiten angetroffen wurden, und daß zweitens immer noch viele Schizonten, die die großen Reservestoffkörper nicht aufgebraucht hatten, vorkamen. Ich erkläre mir das in der Weise, daß die von den Skolopendern aufgenommene Nahrung manchmal sehr lange im Darm verweilt, und daß die Cysten mitunter erst nach längerer Zeit geöffnet werden; jedenfalls habe ich bisweilen die verfütterten Cysten erst sehr spät im Kot wiedergefunden; einmal fand ich eine solche, deren Sporozoiten ausgeschlüpft waren, elf Tage nach der Fütterung im Kot. Léger und Duboscq haben ähnliche Befunde bei den Sporozoiten der Gregarine *Nina gracilis* aus dem Skolopender erhoben; sie meinen, daß die Sporozoiten, die längere Zeit nach der Verfütterung von Cysten noch nicht herangewachsen sind, inzwischen umhergewandert seien. Moroff (1906) hat bei *Adelea zonula* (die nach den Ausführungen auf S. 271 nunmehr auch als *Adelina* zu bezeichnen ist) die im Darmsaft von *Blaps* ausgeschlüpften Sporozoiten vor sich gehabt und konnte die ersten Stadien der Umwandlung der Sporozoiten verfolgen, aber nur soweit sie sich auf Kernverlagerungen und Veränderung der Beweglichkeit beziehen; ein weiteres Wachstum hat er nicht gesehen. Auch er erwähnt kleinere glänzende Reservestoffkörper, berichtet aber nichts über ihr weiteres Verhalten in den Schizonten. Diese so deutlich erkennbaren Merkmale der ersten Schizonten einer Coccidieninfektion sind überhaupt bisher in der Literatur nicht beobachtet worden, obgleich mehrere Autoren glauben, die Infektion von den Sporozoiten an verfolgt zu haben. Abbildungen von Schizonten, die sich unmittelbar aus Sporozoiten entwickelt haben sollen, gibt nur Schaudinn für *Eimeria schubergi* und auch in ihnen vermischen wir diese Reservestoffe. Allerdings fehlen sie nicht nur in ihnen, sondern auch schon in den abgebildeten freien Sporozoiten, die sie jedoch nach den Abbildungen der reifen Sporen und nach der Beschreibung Schaudinns besitzen müssen. Überhaupt sind die gefärbten freien Sporozoiten der erwähnten Art, die Schaudinn abbildet, alle sehr merozoitenähnlich; denn abgesehen davon, daß ihnen der Reservestoffkörper fehlt, befindet sich ihr Kern immer schon in der Mitte des Körpers, obgleich er, nach den Abbildungen, bei den noch in die Sporen eingeschlossenen Sporozoiten jedenfalls anfangs auch mehr endständig liegt.

Die beiden Merkmale der großen „wachsartigen“ Reservestoffe, wie sie Wasielewski (1904) bei *Eimeria stiedae* nennt, und des endständigen binnenkörperlosen Kerns scheinen überhaupt recht allgemein bei den Sporozoiten der Coccidien vor-



handen zu sein. Man vergleiche nur außer den Schaudinnschen Abbildungen der in den Sporen eingeschlossenen Sporozoiten von *Eimeria schubergi* und denen Moroffs (1906) von *Adelina zonula* die von Metzner (1903) für *Eimeria stiedae* gegebenen und die unseren von *Barrouzia schneideri* (1913). Das gleiche Verhalten werden wir später bei *Adelea ovata* beschreiben. Die polständige Lagerung der Kerne ist sehr deutlich auch bei *Diplospora lieberkühni* von Laveran und Mesnil (1902) dargestellt worden, überhaupt fast überall da, wo wir sichere und gute Kernabbildungen von Sporozoiten finden.

## 2. Die Merozoiten und die aus ihnen entstehenden Schizonten.

Die am häufigsten vorkommende Form der Merozoiten ist die in Fig. 8 (Taf. V) dargestellte, dieselbe, die Léger und Duboscq (1903) in ihrer Fig. 1 abbilden (s. S. 270). Ungefähr die gleiche Form fand ich schon 18 Tage nach der Fütterung (in Skolopender Nr. 10) zu einer Zeit, in der Geschlechtsformen noch fehlen; sie ist dann weiterhin während des ganzen Verlaufes der Infektion dauernd vorhanden.

Die Größenverhältnisse wechseln, wie aus dem folgenden Abschnitte hervorgehen wird: durchschnittlich sind die Merozoiten etwa  $16 \mu$  lang und  $1,5 \mu$  breit, also recht schmal. Der Kern, der meist dem einen Körperende genähert liegt, ist ebenfalls sehr lang und schmal (Taf. V Fig. 28); mit Delafields Hämatoxylin ist in ihm ein Binnenkörper nicht nachweisbar. Die Veränderungen im Bau der Merozoiten zu Beginn des Wachstums bestehen im wesentlichen in einer Verbreiterung des Körpers und einer Abrundung des Kerns, der gleichzeitig in die Mitte des Körpers rückt. Es ist sehr wahrscheinlich, daß außerdem zunächst eine geringe Verkürzung in der Längsachse und Verbreiterung der Merozoiten erfolgt (Taf. V Fig. 10, 11, 12); denn freie Merozoiten von der Gestalt der Fig. 10 finden sich sehr viel häufiger, als daß man annehmen könnte, daß sie alle den auf Tafel V Fig. 31 abgebildeten und auf S. 299 näher behandelten Merozoitenbündeln entstammen.

Der Binnenkörper entsteht in der Regel an einem Pol des Kernes, selten in der Mitte, häufig aber auch an einer beliebigen Stelle dicht unter der Peripherie des Kernes (Taf. V Fig. 9, 10, 11, 12). Sein Bau zeigt keine Besonderheiten; ein Wabenwerk ist nicht zu erkennen. Auch ein „Centriol“ ist nicht vorhanden. Er wird stets nur in der Einzahl gebildet.

Sehr frühzeitig wird mit der Anlage eines Organells begonnen, das wir schon bei den aus den Sporozoiten entstehenden Schizonten erwähnt haben (Taf. V, Fig. 14—17). Man könnte es als „Saugfortsatz“ (s. unten) bezeichnen. Seine stärkste Ausbildung erfährt es bei den Makro- und Mikrogametocyten; aber auch bei den Schizonten sind alle Einzelheiten vorhanden. Bei den jüngsten Formen sieht man an dem einen Körperende<sup>1)</sup> eine feine, aber sehr scharf begrenzte Pellicula in Form einer Spitze oder auch nur einer Kuppe sich abheben, unter der ein hyaliner, gänzlich ungefärbter Raum vorhanden ist (Taf. V, Fig. 14, 15). An letzteren schließt sich bei etwas älteren

<sup>1)</sup> Es ist das vordere, denn, wie auf S. 312 näher auseinandergesetzt, kriechen die Merozoiten in der Zellschicht des Darmes vom Lumen zur Basis hin, und an dem bei dieser Bewegung vorangerichteten Körperende entsteht der Saugfortsatz.



Exemplaren eine dichte, ziemlich scharf abgegrenzte, ganz homogene Plasmapartie an, die die Spitze des Schizontenkörpers ausfüllt und nach hinten hin gegen das übrige feinvabig gebaute Plasma ziemlich scharf, meist geradlinig, abgegrenzt ist. So entsteht ein Bild, wie es in Fig. 7 und 16 auf Taf. I dargestellt ist<sup>1)</sup>. Es erinnert ganz außerordentlich an die Pseudoepimerite mancher Monocystideen und kann wohl überhaupt als ein dem Epimerit + Protomerit vieler Gregarinen analoges Gebilde aufgefaßt werden. Daß es zum Festhalten in den Darmzellen dienen soll, ist nicht anzunehmen, denn die Schizonten liegen in der Regel, bevor sie die Kernteilung beginnen, im Basalteil der Darmzellen unter den Zellkernen und brauchen in dieser Lage wohl kein besonderes Haftorgan mehr, das in diesem Falle außerdem im Verhältnis zur Körpergröße recht klein wäre. Wahrscheinlich dient es zur Nahrungsaufnahme, wie wohl auch die Epimerite vieler Gregarinen (z. B. *Nina*, *Pyaimia*, *Stenophora* u. a.); das vermuten auch Léger und Duboscq, die sogar annehmen, daß dieser Fortsatz vielleicht bis in die Blutlakunen des Cöloms reicht. Bei den Schizonten ist letzteres jedenfalls nie der Fall.

Die Schizonten, die sich zur Kernteilung vorbereiten, findet man fast ausschließlich in dem dem Darmlumen zugekehrten Teil der Zellen, oberhalb der Zellkerne (vergl. S. 311). Sie beginnen ihre spindelförmige Gestalt zu verlieren, bilden den Saugfortsatz zurück und werden schließlich mehr oder weniger kugelförmig. Der Binnenkörper des Kerns wird kleiner, das Chromatingefüge dichter (Taf. V, Fig. 18), und vor allem beginnt der Kern an Größe zuzunehmen. Die Schizonten erreichen, ehe diese Vorgänge ihren Anfang nehmen, eine Länge von etwa 20—25  $\mu$ . Das geht aus solchen von künstlichen Infektionen herrührenden Präparaten hervor, in denen die, wie wir später sehen werden, den Schizonten sehr ähnlichen jungen Makrogameten noch fehlen. Die abgerundeten einkernigen Schizonten sind übrigens erstaunlich selten, und man muß in einem Ausstrich, bei dessen Untersuchung man sonst in jedem Gesichtsfeld des Mikroskops viele andere Coccidienstadien wahrnimmt, meist sehr lange suchen, ehe man einen einzigen findet. Ihr Umriß erscheint nicht immer kreisrund, sondern häufig auch mehr oder weniger oval, sehr selten nur zeigen sie die Form eines unregelmäßigen Doppelkegels. Merkwürdigerweise trifft man vollständig abgekugelte Stadien, wie sie in Fig. 19, 20 auf Taf. V abgebildet sind, auf Schnitten überhaupt nicht an; vielmehr sind hier alle ein- und mehrkernigen Schizonten länglich oval und gar nicht selten an den Enden noch etwas zugespitzt (vergl. Textfig. 8 und Taf. VII, Fig. 62). Die Stadien mit einem oder wenigen Kernen besitzen außerdem häufig noch an dem dem Darmlumen abgekehrten Ende den Rest des rückgebildeten Saugorgans, den man auf den entsprechenden Stadien im Ausstrich nur sehr selten findet. Eine Abkuglung von Zellen vor der Teilung, d. h. also ein Aufhören der Wirksamkeit der der Zelle innewohnenden formbestimmenden Faktoren ist ja bei Protozoen nichts Seltenes; daß sie in unserem Falle nur in den Ausstrichen, in den Schnitten aber in geringerem Maße auftritt, ist vielleicht so zu er-

<sup>1)</sup> Fig. 16 stellt einen verhältnismäßig kleinen Schizonten dar; im allgemeinen können die Schizonten dieselbe Größe erreichen, wie sie der in Fig. 7 aus einem Sporozoiten entstandene Schizont besitzt. Beide Schizonten sind auch sonst übereinstimmend gebaut, wie schon auf S. 283 gesagt.



klären, daß auch gewisse äußere formgebende Faktoren (seitlicher Druck der Wirtszellen, Form der von den Schizonten gebildeten Höhlungen in der Zelle u. a.) bei den in das Gewebe eingeschlossenen Parasiten, wie sie in den Schnitten zur Beobachtung kommen, noch einen weiteren Einfluß ausüben, der bei den aus den Geweben befreiten Schizonten der Ausstriche wegfällt. Jedenfalls ist die Rückbildung des Saugfortsatzes ein besonderes Kennzeichen der sich zur Kernteilung anschickenden Schizonten.

### 3. Die Kernteilungen in den Schizonten und die Ausbildung der Merozoiten.

Die abgekugelten einkernigen Schizonten sind sehr verschieden groß; es wurden z. B. folgende Durchmesser gefunden: 7 : 8  $\mu$ , 8 : 8  $\mu$ , 10 : 8  $\mu$ , 11 : 11  $\mu$ , 13 : 13  $\mu$ , 16 : 10  $\mu$ .

Der Kern ist sehr groß und nimmt oft die Hälfte des Körpers ein (Taf. V, Fig. 19, 20). Wie erwähnt, beginnt der Binnenkörper vor der Teilung sich zurückzubilden; das Chromatin des Kernes wird fadenförmig angeordnet (Taf. V, Fig. 20). Zwischenstadien der Teilung zwischen den in Fig. 20 und 21 dargestellten habe ich nicht aufgefunden, höchstens solche zweikernige Schizonten, deren beide Kerne eine ganz ähnliche fadenförmige Anordnung des Chromatins zeigen wie die in Fig. 20. In einem solchen Falle lag der recht kleine Binnenkörper frei im Plasma zwischen den noch näher, als in Fig. 21 dargestellt, aneinander stehenden beiden Kernen. In den einkernigen sowohl wie in den zweikernigen Schizonten kurz vor und nach der Teilung liegen die Kerne flach unter der Oberfläche, ganz so, wie es von Moroff (1906) bei *Adelea zomula* und von uns bei *Barrouxia schneideri* nachgewiesen wurde; in Fig. 22 sieht man, wie der eine Kern, der in seitlicher Aufsicht gesehen wird, der Oberfläche dicht angeschmiegt ist. Die Durchschnürung geht, wie mit ziemlicher Sicherheit vermutet werden darf, so vor sich, daß die flache Kernelscheibe einfach in zwei Teile zerfällt. Dabei geht der Binnenkörper zugrunde. In den jungen Tochterkernen sind zunächst keine Binnenkörper vorhanden; auf Fig. 21 (Taf. V) hat ein Kern bereits einen neuen gebildet, der andere besitzt keinen, in Fig. 22 sind in keinem Kern sichere Binnenkörper vorhanden, ebenso nicht in den drei Kernen der Fig. 23. Spätere Kernteilungen sind in Fig. 24 und 25 gezeichnet: sie sind meist durch eine noch stärker ausgeprägte fädige Anordnung des Chromatins und dadurch ausgezeichnet, daß einzelne ungeteilte Chromatinfäden noch nach sonst ganz vollendeter Teilung zwischen den Tochterkernen ausgespannt sind, wie das häufig bei Coccidien vorkommt. Je kleiner die Kerne werden, desto schwerer ist es, einen Binnenkörper nachzuweisen. Jedenfalls ist er in den Teilungsfiguren und den jungen Tochterkernen nie und in den ruhenden Kernen, wenn er überhaupt vorhanden ist, stets nur in der Einzahl zu finden. Daraus ist mit Sicherheit auf eine Neubildung in letzteren zu schließen, ein Vorgang, der von den Sporozoiten aller Coccidien und Gregarinen und auch von späteren Kernteilungen z. B. von *Echinomera hispida* (Schellack 1908), ferner von den Merozoiten und den Kernteilungen von *Barrouxia schneideri* (Reichenow und Schellack 1913) zur Genüge bekannt ist. Von Interesse sind in dieser Beziehung auch die Angaben Moroffs (1911) in seiner schönen Arbeit über *Klossia vitrina*. Die einkernigen Schizonten dieser Art sind wie jene von *Barrouxia schneideri* durch den Besitz mehrerer großer Binnenkörper ausgezeichnet. Während des Wachstums können



einzelne dieser Binnenkörper aufgelöst und vollkommen neu gebildet werden; während der Kernteilungen werden sie nicht zerschnürt, sondern auf die Tochterkerne verteilt. In den Kernen der Schizonten, die bereits viele Kerne besitzen, ist immer nur ein Binnenkörper vorhanden. „Offenbar findet, wie Moroff wörtlich bemerkt, eine wiederholte Auflösung der vorhandenen Nukleolen statt und an ihrer Stelle werden durch Heranwachsen einzelner Chromatinkörnchen der Chromosomen neue Nukleolen gebildet.“ Das stimmt, soweit es den ersten Teil des Satzes betrifft, mit den Ansichten überein, die zuerst Reichenow und Schellack (1910) über die Binnenkörper in den Kernen der Schizonten von *Barrouxia schneideri* geäußert haben.

Besonders hervorzuheben ist, daß nach den vorstehenden Ausführungen eine multiple Kernteilung während der Schizogonie von *Adelina dimidiata* nicht vorkommt. Auch Léger und Duboscq haben eine solche nicht gefunden, wie überhaupt die Angaben über multiple Teilung bei Adeleiden sich auf *Adelea ovata* (Siedlecki 1899), und *Klossia helicina* (Laveran 1898) beschränken. Sowohl bei *Adelea mesnili* (Pérez 1903) als auch bei *Adelea zomula* (Moroff 1906), *Orcheobius herpobdellae* (Schuberg und Kunze 1907), *Haemogregarina stepanowi* (Reichenow 1910) und *Adelea vitrina* (Moroff 1911) geht die Vermehrung der Kerne durch eine Art von Amitose vor sich. Daß *Adelea ovata* keine Ausnahme bildet, haben Schellack und Reichenow (1910) festgestellt, und Debaisieux (1911) konnte es bestätigen.

Die Zahl der Kerne in den Schizonten kann von 4 bis zu durchschnittlich 16 wechseln; mit zunehmender Kernzahl nimmt im allgemeinen auch die Größe der Schizonten zu (Fig. 19—26), denn durchschnittlich sind die mehrkernigen Schizonten größer als die einkernigen. Freilich wechseln die Größenverhältnisse ganz außerordentlich und es kann vorkommen, daß man z. B. Schizonten mit 16 Kernen findet, die kleiner sind als die mit einem Kern.

Die Form der Schizonten und die Anordnung der Kerne in ihnen nach Abschluß der Kernteilungen und kurz vor der Merozoitenbildung wechselt ebenfalls sehr: meist sind die Schizonten länglich oval, aber auch rund und spindelförmig zugespitzt (Taf. V, Fig. 26, 27; Taf. VII, Fig. 62). Die Kerne sind regellos verteilt, bei ovalen Formen aber auch häufig an den beiden Enden zu gleichen Teilen angesammelt. Es ist anzunehmen, daß diese letzteren Formen zu jener Art von Merozoitenbündeln führen, wie sie auf Taf. V, Fig. 28 und Textfigur 2h abgebildet sind, d. h. solchen, in denen die Merozoiten gewissermaßen in zwei ineinander greifenden Bündeln angeordnet sind. Die häufigste Form der oben gekennzeichneten (Seite 285), am häufigsten vorkommenden Merozoiten ist jedoch die in Textfigur 2g abgebildete. Bei der Bildung der Merozoiten entstehen zunächst kleine knospenförmige Fortsätze, aus denen durch weitere nach innen zu fortschreitende Segmentierung die einzelnen Merozoiten hervorgehen.

#### 4. Sind während der Schizogonie an Schizonten und Merozoiten geschlechtliche oder andere Unterschiede erkennbar?

##### a) Unterschiede zwischen den Schizonten.

Es wurde bereits gesagt, daß nach Verbrauch der „wachsartigen“ Reservestoffe in den Sporozoiten Unterschiede zwischen den aus Sporozoiten oder Merozoiten ent-



standenen einkernigen Schizonten nicht mehr aufzufinden sind, und daß ferner in Präparaten, welche mehrkernige Schizonten von beiderlei Art sicher enthielten, ebenfalls keine Unterschiede bemerkt wurden. Nun ist allerdings in Betracht zu ziehen, daß die Untersuchung der mehrkernigen Schizonten zum Teil an Präparaten ausgeführt wurde, in denen außer den ungeschlechtlichen Formen bereits einige wenige Makrogameten vorhanden waren; in ihnen mußten also nicht nur aus Sporozoiten und ungeschlechtlichen Merozoiten entstandene, sondern auch Geschlechtsformen liefernde Schizonten vorhanden sein. Die Frage, ob alle diese aus Sporozoiten und Merozoiten entstehenden Schizonten sowie die Geschlechtsformen liefernden Schizonten morphologisch unterscheidbar sind, kann selbstverständlich nur durch eine große Reihe genau durchgeführter Einzeluntersuchungen endgültig entschieden werden, auf Grund eines viel größeren Materials zeitlich genau bestimmter künstlicher Infektionen, als ich es besaß. Soviel aber darf ich behaupten, daß gröbere und leicht in die Augen fallende Unterschiede, die zur Aufstellung morphologisch verschiedener Gruppen ein- und mehrkerniger Schizonten berechtigten, nicht vorhanden sind. Es erübrigt sich, auf die Einzelheiten einzugehen, auf die beim Durchmustern der Präparate in dieser Hinsicht geachtet wurde (Körperform, Form der Kerne, Anordnung und Färbbarkeit des Chromatins usw.); nur die Untersuchungen über die Größenverhältnisse der Schizonten seien genauer erwähnt. Die folgende Tabelle einer Reihe von Maßen nur zweikerniger Schizonten<sup>1)</sup> zeigt, daß alle Übergänge in der Größe der Schizonten vorhanden sind und nirgends ein plötzlicher Sprung, der auf tiefer greifende Unterschiede hindeuten könnte. Als Vergleichszahl ist der Inhalt der Schizonten gewählt, und als Maßzahl für diesen das Produkt aus den Halbachsen von Rotationsellipsoiden, da letztere der Gestalt der Schizonten am nächsten kommen. Außerdem ist jedesmal Länge und Breite beigefügt:

Nr.	Inhalt	Länge : Breite	Nr.	Inhalt	Länge : Breite
1	43	7 : 7	15	128	16 : 8
2	55	9 : 7	16	128	16 : 8
3	64	8 : 8	17	132	13 : 9
4	80	13 : 7	18	136	17 : 8
5	80	13 : 7	19	142	14 : 9
6	88	11 : 8	20	144	19 : 8
7	88	11 : 8	21	152	15 : 9
8	88	11 : 8	22	163	13 : 10
9	91	9 : 9	23	166	11 : 11
10	91	9 : 9	24	166	11 : 11
11	96	12 : 8	25	166	11 : 11
12	96	12 : 8	26	166	11 : 11
13	104	13 : 8	27	188	15 : 10
14	120	15 : 8			

<sup>1)</sup> Die Schizonten entstammen den verschiedensten Präparaten, d. h. sowohl solchen, die von künstlichen Infektionen herrühren und noch keine Makrogameten enthielten, als auch solchen mit Makrogameten.

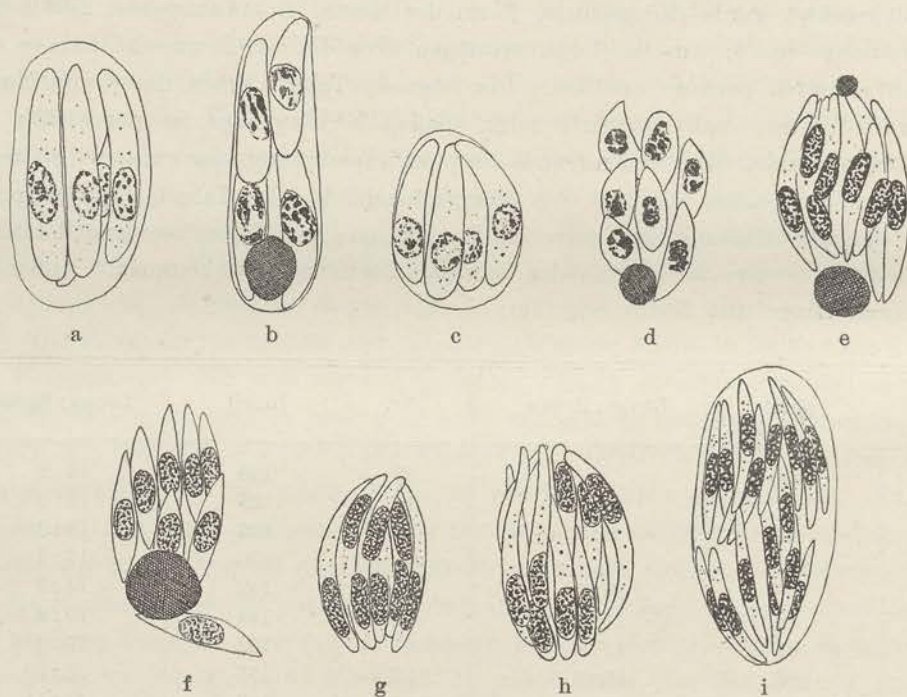


Die winzigen zwei- und vierkernigen Schizonten, die in Fig. 33 und 34 auf Tafel V abgebildet sind, müssen wohl wegen ihrer Seltenheit als Abnormitäten betrachtet werden.

b) Unterschiede im Bau der Merozoitenbündel und Merozoiten.

Die Unterschiede in der Anordnung der Merozoiten in den fertig ausgebildeten Merozoiten-Bündeln sind sehr groß. Léger und Duboseq (1902) haben für *Adelea dimidiata* subsp. *coccidioides* (s. S. 270) nur zwei Formen beschrieben und ihre Verschiedenheit zu geschlechtlichen Unterschieden in Beziehung gesetzt. Wie schon auf Seite 270 kurz erwähnt, soll eine getrennt geschlechtliche Schizogonie vorhanden sein. Dabei sollen die weiblichen Merozoiten den ungeschlechtlichen völlig gleichen (16—20  $\mu$  lange, schmale Merozoiten, Textfigur 1, 1), die männlichen dagegen kürzer, gedrunken (9—10  $\mu$  lang) und zu Bündeln von geringerer Zahl (6—10) vereinigt sein (Textfigur 1, 3). Beweise für diese Annahme fehlen.

In der Tat ist nun kein „Dimorphismus“ vorhanden, sondern eine außerordentliche Vielgestaltigkeit, von der man ein Bild bekommt, wenn man die Textfigur 2 und die Figuren 8, 28, 30, 31, 32, 33, 34 und 38—42 (Tafel V) betrachtet.



Textfigur 2.

Verschiedene Formen von Merozoitenbündeln. Es sind nicht alle Merozoiten eingezeichnet;

a	enthält 5 Merozoiten	f	enthält 10 Merozoiten
b	„ 5 „	g	„ 12 „
c	„ 6 „	h	„ 10 „
d	„ 9 „	i	„ 20 „
e	„ 11 „		

- d) entstammt einem Präparat, das erst fixiert wurde, nachdem der zerzupfte Darm 30 Minuten (ohne Zusatz von physiol. Kochsalzlösung) unter dem Deckglas gelegen hatte; e) wurde von demselben Tier ebenso hergestellt, aber nur 10 Minuten unter dem Deckglas liegen gelassen. Vergr. 1700.



Wenn man die Übergangsformen vernachlässigt, könnte man folgende Gruppen aufstellen:

1. Lange und schmale Merozoiten sind wie die Teile einer Orange so zu einem Bündel vereinigt, daß ihre Kerne alle nur an einem Pole des Bündels liegen. Die Kerne sind sehr langgestreckt. Diese Form findet sich selten, meist sind einige der Merozoiten wie auf Taf. V, Fig. 8 (das Bündel enthält im ganzen 9 Merozoiten, die nicht alle gezeichnet sind) umgekehrt wie die anderen angeordnet.

2a. Es sind gewissermaßen zwei Bündel der Gruppe 1 mit ihren stumpfen kernhaltigen Enden teilweise ineinander geschoben, so daß ein Doppelbündel entsteht (Taf. V, Fig. 28).

2b. In anderen Fällen sind gewissermaßen nicht nur die abgestumpften Enden, sondern die Bündel ihrer ganzen Länge nach ineinander geschoben, so daß die Kerne in zwei Partien an den Enden des Bündels zusammenliegen (Textfigur 2g). Schon die Schizonten dieser Formen zeichnen sich dadurch aus, daß ihre Kerne nach Beendigung der Kernteilung in sehr regelmäßiger Weise (häufig in Spirallinien) an den Enden der Schizonten angeordnet sind.

2c. In noch anderen Fällen sind gewissermaßen zwei Bündel der Gruppe 1 umgekehrt nebeneinander gelagert (Textfigur 2h).

3. Gedrungene, kurze und breite Merozoiten sind in derselben Weise wie die schmalen langen Merozoiten der Gruppe 1 angeordnet (Textfigur 2a, c; Taf. V, Fig. 31, 32). Die Kerne dieser Merozoiten sind breit oval bis rund. Fast immer ist eine Hülle um das Bündel vorhanden, und die Zahl der Merozoiten im Bündel ist nicht sehr groß.

4. Sehr kurze schmale langkernige Merozoiten sind in zwei Bündeln übereinander angeordnet (Textfigur 2i).

5. Das Bündel enthält einen end- oder mittelständigen plasmatischen Restkörper (Textfigur 2b, d, e, f; Taf. V, Fig. 30, 38, 41, 42); in der Regel ist er in der Einzahl, selten zu zweien vorhanden (Textfigur 2e).

Die drei untenstehenden Tabellen zeigen, daß diese Art der Gruppierung praktisch anwendbar ist. Da sie im folgenden vielfach gebraucht werden, seien einige Erläuterungen voraufgeschickt. Die erste Tabelle bezieht sich auf Merozoiten aus einer 18 Tage alten Infektion, die zweite auf eine 10 bzw. 29 Tage alte Doppelinfection, die dritte auf eine etwa 6 Monate alte Infektion. Die in den Tabellen verzeichneten Stadien wurden nicht ausgesucht, sondern es wurden alle Merozoiten oder Merozoitenbündel, die bei der mit dem Kreuztisch ausgeführten Durchmusterung eines beliebig herausgegriffenen Teils der Ausstriche angetroffen wurden, mit dem Zeichenapparat gezeichnet und gemessen. Eine 18 Tage alte Infektion ist bei *Adelina* noch sehr schwach; daher waren mehrere Tage dazu nötig, um die in Tabelle I verzeichneten Stadien auf zwei großen Ausstrichen zu finden. Die Zahl der Stadien, die in Tabelle II von der 10 Tage alten Infektion herrühren, dürfte so gering sein, daß sie nicht in Betracht zu ziehen ist: es handelt sich praktisch nur um die 29 Tage alte Infektion. In letzterer sind schon ziemlich viele Merozoitenbündel zu beobachten; in der Tabelle dürfte vielleicht die Hälfte aller, die im Darm vorhanden waren, verzeichnet sein. Tabelle III bezieht sich nur auf einen verschwindend geringen Teil der Merozoitenbündel, die in dem ungeheuer stark infizierten Skolopender enthalten waren.



Tabelle I. Merozoitenbündel und freie Merozoiten aus Skolopender Nr. 12  
(siehe Seite 279).

(18 Tage alte Infektion.)

Merozoitenbündel.

In den Darmausstrichen wurden nur zwei Merozoitenbündel gefunden, sonst alle Stadien der Schizogonie, aber keine Geschlechtsformen.

Bündel 1.

Übergangsform zwischen den Gruppen 1 und 3.

Keine Hülle um das Bündel.

Zahl der Merozoiten = 7.

Länge: Breite der Merozoiten = 16:2,1.

Länge: Breite der Kerne = 5:2,1.

Bündel 2.

Merozoiten auseinanderweichend.

Keine Hülle um das Bündel.

Übergangsform zwischen den Merozoiten der Gruppe 1 und 3.

Zahl der Merozoiten = 6.

Länge: Breite der Merozoiten = 20:2.

Länge: Breite der Kerne = 4,5:2.

Freie Merozoiten.

Nr.	Länge: Breite der Merozoiten	Länge: Breite des Merozoiten-Kerns	Nr.	Länge: Breite der Merozoiten	Länge: Breite des Merozoiten-Kerns
1	12 : 2	4 : 2	13	16,5 : 2,2	3,5 : 2,2
2	14,5 : 2	4,5 : 2	14	17 : 2,3	4 : 2,3
3	15 : 2	3 : 2	15	17 : 2	4 : 2
4	15 : 2,5	3 : 2,5	16	17,5 : 1,8	4,5 : 1,8
5	16 : 2	4,5 : 2	17	17,5 : 2	5 : 2
6	16 : 2	3,5 : 2	18	18 : 2	4,5 : 2
7	16 : 2,3	4,5 : 2,3	19	19 : 2,3	4 : 2,3
8	16 : 2	4 : 2	20	19 : 2	4 : 2
9	16 : 2	4 : 2	21	20 : 2	5 : 2
10	16 : 2	5 : 2	22	20 : 2	4,5 : 2
11	16 : 2,3	4,5 : 2,3	23	21 : 2	5 : 2
12	16,5 : 1,8	3,5 : 1,8	24	21 : 2,2	5 : 2,2

Tabelle II. Merozoitenbündel aus Skolopender Nr. 10 (siehe Seite 279).  
29 und 10 Tage alte Infektionen. Noch keine Cysten im Kot, aber schon einige wenige Makrogameten im Darm.

Nr.	Zu welcher der auf S. 291 bezeichneten Gruppen gehörig?	Zahl der Merozoiten im Bündel	Länge: Breite der Merozoiten	Länge: Breite des Kerns	Bemerkungen
1	2	9	17:1,7 $\mu$	5 : 1,7 $\mu$	Ohne Hülle.
2	2	9	12:1,5 „	4,5:1,5 „	Ohne Hülle. Auseinanderweichende Merozoiten.
3	2	10	15:1,7 „	4 : 1,7 „	Mit Hülle.
4	2	11	18:2 „	4,5:2 „	Ohne Hülle. Auseinanderweichende Merozoiten. Ähnliches Bündel wie Skolopender 12, 2 (s. oben).
5	2	13	14:1,5 „	4 : 1,5 „	Ohne Hülle.
6	2	14	?:1,5 „	4 : 1,5 „	Ohne Hülle.
7	2	14	14:1,7 „	3,5:1,5 „	Ohne Hülle. Auseinanderweichende Merozoiten.



Nr.	Zu welcher der auf S. 291 bezeichneten Gruppen gehörig?	Zahl der Merozoiten im Bündel	Länge : Breite der Merozoiten	Länge : Breite des Kerns	Bemerkungen
8	2	15	? : 1,5 "	4 : 1,5 $\mu$	Mit Hülle.
9	2	16	? : 1 "	4 : 1 "	Ohne Hülle.
10	2	16	? : 1 "	3 : 1 "	Ohne Hülle.
11	2	16	15 : 1,5 "	4,5 : 1,5 "	Mit Hülle.
12	2	17	? : 1 "	4 : 1 "	Ohne Hülle.
13	2	17	15 : 1,7 "	4 : 1,7 "	Ohne Hülle.
14	2	17	14 : 1,7 "	4 : 1,7 "	Hülle nur einseitig ausgebildet.
15	2	18	14,5 : 1,7 "	4 : 1,7 "	Mit Hülle.
16	2	18	16 : 1,5 "	5 : 1,5 "	Mit Hülle.
17	2	18	14 : 1,5 "	4,5 : 1,5 "	Ohne Hülle.
18	2	18	15 : 1,5 "	4 : 1,5 "	Ohne Hülle.
19	2	18	14 : 1,5 "	4,5 : 1,5 "	—
20	2	19	18,5 : 1,7 "	4,5 : 1,7 "	Hülle nur einseitig ausgebildet.
21	2	19	16 : 1,5 "	4 : 1,5 "	Ohne Hülle.
22	2	20	18 : 1,5 "	5 : 1,5 "	Ohne Hülle.
23	2	20	14 : 1,5 "	4 : 1,5 "	Ohne Hülle.
24	2	20	16 : 1,5 "	4 : 1,5 "	Ohne Hülle. Auseinanderweichende Merozoiten.
25	2	21	17 : 1,7 "	4 : 1,7 "	Desgl.
26	2	22	15 : 1,5 "	4,5 : 1,5 "	Ohne Hülle.
27	2	22	15 : 1,8 "	4 : 1,8 "	Mit Hülle. Übergangsform zu Gruppe 3.
28	2	23	17 : 1,5 "	4,5 : 1,5 "	Ohne Hülle.
29	2	23	15 : 1,5 "	4 : 1,5 "	Ohne Hülle.
30	2	27	14 : 1,5 "	4 : 1,5 "	Ohne Hülle.
31	1	4	19 : 2,5 "	4,5 : 2,5 "	Ohne Hülle. Ähnliches Bündel wie Skolopender 12, 2 (Seite 292).
32	1	4	14 : 1 "	4,5 : 1 "	Ohne Hülle.
33	1	6	15 : 1,5 "	3,5 : 1,5 "	Ohne Hülle.
34	1	8	17 : 1,7 "	4 : 1,7 "	Ohne Hülle.
35	1	8	18 : 2 "	4 : 2 "	Ohne Hülle. Auseinanderweichende Merozoiten. Ähnliches Bündel wie Skolopender 12, 2 (Seite 292).
36	1	12	11 : 1,5 "	3,5 : 1,5 "	Mit Hülle. Übergangsform zu Gruppe 3.
37	1	14	18 : 1,5 "	4,5 : 1,5 "	Ohne Hülle.
38	1	16	13 : 1,5 "	4 : 1,5 "	Hülle undeutlich einseitig.
39	5	15	15 : 1,5 "	4 : 1,5 "	Ohne Hülle 1 mittelst. Restkörper. (3,5 : 3 $\mu$ ).
40	5	16	15 : 1,5 "	4 : 1,5 "	Ohne Hülle 1 mittelst. Restkörper. (4 : 4 $\mu$ ).
41	5	19	10 : 1,3 "	4 : 1 "	Ohne Hülle 1 mittelst. Restkörper. (8 : 5 $\mu$ ).
42	5	19	11 : 1,3 "	3,3 : 1,3 "	Ohne Hülle 1 mittelst. Restkörper. (9 : 6 $\mu$ ).
43	5	20	13 : 1,5 "	4 : 1,5 "	Ohne Hülle 1 mittelst. Restkörper. (4 : 3 $\mu$ ).
44	5	21	14 : 1,5 "	4 : 1,5 "	Ohne Hülle 2 polständige Restkörper (2,5 : 2,5 und 2 : 1,5 $\mu$ ).
45	5	26	14 : 1,3 "	4 : 1,3 "	Ohne Hülle 2 polständige Restkörper (3,5 : 2 $\mu$ und 1,5 : 1,5 $\mu$ ).
46	3	5	15 : 2 "	3,8 : 2 "	Mit Hülle.
47	3	6	13 : 2,3 "	3 : 2,3 "	Mit Hülle.
48	3	8	17 : 2,7 "	4 : 2,7 "	Ohne Hülle!
49	3	9	18 : 2,5 "	4 : 2,5 "	Mit Hülle.
50	3	10	16 : 2,5 "	3,5 : 2,5 "	Mit Hülle.



Tabelle III. Merozoitenbündel aus Skolopender Nr. 4.

Etwa 6 Monate alte Infektion. Es sind alle in einem kleineren Abschnitt eines Ausstriches vorhandenen Bündel verzeichnet.

Nr.	Zu welcher der auf S. 291 bezeichneten Gruppen gehörig?	Zahl der Merozoiten im Bündel	Länge:Breite der Merozoiten	Länge:Breite des Kerns	Bemerkungen
1	2	7	16 : 1,5 $\mu$	4 : 1,5 $\mu$	Ohne Hülle.
2	2	8	16 : 1,5 "	4 : 1,5 "	Mit Hülle.
3	2	9	? : 2 "	3,5 : 1,7 "	Mit Hülle.
4	?	9	13 : 1,5 "	4 : 1,5 "	Ohne Hülle. Merozoiten auseinanderweichend.
5	2	10	? : 1 "	4 : 1 "	Mit Hülle.
6	2	10	15 : 1,5 "	4,5 : 1,5 "	Mit Hülle.
7	2	10	15 : 1,5 "	4,5 : 1,5 "	Hülle nur einseitig ausgebildet.
8	2	11	? : 2 "	4 : 2 "	Hülle nur einseitig.
9	2	11	12 : 1,5 "	3,5 : 1,5 "	Mit Hülle.
10	2	11	16 : 1,5 "	4 : 1,5 "	Ohne Hülle.
11	2	11	17 : 1,5 "	4 : 1,5 "	Ohne Hülle.
12	2	11	16 : 2 "	4,5 : 2 "	Ohne Hülle. Schon deutliche Binnenkörper im Kern.
13	?	12	17 : 1,5 "	3,5 : 1,5 "	Ohne Hülle. Merozoiten auseinanderweichend.
14	2	12	14 : 1,5 "	3,5 : 1,5 "	Ohne Hülle.
15	2	12	14 : 1,5 "	4,5 : 1,5 "	Ohne Hülle.
16	2	12	? : 1,5 "	4,5 : 1,5 "	Ohne Hülle.
17	2	12	? : 1,5 "	4 : 1,5 "	Ohne Hülle.
18	2	12	13 : 1,5 "	3 : 1,5 "	Nur einzelne Stellen einer Hülle angedeutet.
19	2	13	19 : 1,5 "	5 : 1,5 "	Ohne Hülle.
20	?	14	13 : 1,5 "	3,5 : 1,5 "	Ohne Hülle. Merozoiten auseinanderweichend.
21	2	14	17 : 1,5 "	4 : 1,5 "	Mit Hülle.
22	2	14	14 : 1,5 "	4 : 1,5 "	Ohne Hülle.
23	2	14	17 : 1,5 "	3,5 : 1,5 "	Ohne Hülle.
24	2	15	? : 1,5 "	4,5 : 1,5 "	Ohne Hülle.
25	2	15	12,5 : 1,5 "	4 : 1,5 "	Ohne Hülle.
26	2	16	14 : 1,5 "	4 : 1,5 "	Hülle nur einseitig.
27	2	16	? : 1,5 "	3,5 : 1,5 "	Ohne Hülle.
28	2	16	16 : 1,5 "	4 : 1,5 "	Ohne Hülle.
29	2	16	14 : 1,5 "	3 : 1,5 "	Ohne Hülle.
30	2	16	15 : 1,5 "	4 : 1,5 "	Mit Hülle.
31	2	17	15 : 1,5 "	3,5 : 1,5 "	Ohne Hülle.
32	?	17	11 : 1,2 "	3 : 1,2 "	Merozoiten ganz unregelmäßig liegend. Hülle stellenweise angedeutet.
33	2	17	14 : 1,5 "	4 : 1,5 "	Mit Hülle.
34	2	17	16 : 1,2 "	4 : 1,2 "	Ohne Hülle.
35	2	18	? : 1,5 "	4,5 : 1,5 "	Ohne Hülle.
36	2	18	16 : 1,5 "	4 : 1,5 "	Hülle nicht ganz geschlossen.
37	2	18	? : 1,5 "	3,5 : 1,5 "	Ohne Hülle.
38	2	18	? : 2 "	4 : 2 "	Ohne Hülle.
39	?	18	16 : 1,5 "	4 : 1,5 "	Ohne Hülle. Auseinanderweichende Merozoiten.



Nr.	Zu welcher der auf S. 291 bezeichneten Gruppen gehörig?	Zahl der Merozoiten im Bündel	Länge:Breite der Merozoiten	Länge:Breite des Kerns	Bemerkungen
40	2	19	15 : 1,5 $\mu$	4 : 1,5 $\mu$	Ohne Hülle.
41	2	19	13 : 1,5 "	3 : 1,5 "	Ohne Hülle.
42	2	20	13 : 2 "	4,2 : 2 "	Ohne Hülle.
43	2	21	14 : 1,2 "	4 : 1,2 "	Ohne Hülle.
44	2	ca. 25	nicht deutlich		Ohne Hülle.
45	?	30	13 : 1,2 "	3 : 1,2 "	Ohne Hülle. Merozoiten auseinanderweichend.
46	1	3	16 : 1,5 "	5,5 : 1,5 "	Ohne Hülle.
47	1	4	15 : 1,7 "	3,5 : 1,7 "	Ohne Hülle.
48	1	6	16 : 1,5 "	4,5 : 1,5 "	Mit Hülle.
49	1	7	18 : 1,7 "	5 : 1,7 "	Ohne Hülle. Schon deutliche Binnenkörper im Kern.
50	1	7	17 : 1,5 "	3,5 : 1,5 "	Hülle nur stellenweise vorhanden.
51	1	9	13 : 1,7 "	3 : 1,7 "	Hülle nur einseitig. Übergang zu Gruppe 3!
52	1	10	16 : 1,5 "	4 : 1,5 "	Ohne Hülle.
53	1	10	13 : 1,7 "	3,5 : 1,7 "	Mit Hülle. Schon deutliche Binnenkörper im Kern.
54	1	11	16 : 1,5 "	4 : 1,5 "	Mit Hülle.
55	1	13	14 : 1,7 "	4 : 1,7 "	Mit Hülle.
56	1	13	16 : 2 "	3,7 : 2 "	Mit Hülle.
57	1	16	16 : 2,2 "	4,5 : 2,2 "	Mit Hülle. Übergang zu Gruppe 3!
58	1	16	17 : 1,7 "	5 : 1,7 "	Ohne Hülle. Schon deutliche Binnenkörper im Kern.
59	4	30	13 : 1,5 "	3,5 : 1,5 "	Hülle nur einseitig ausgebildet.
60	5	13	10,5 : 2 "	4,5 : 1,5 "	Ein Restkörper von 7 $\mu$ Durchmesser.

Freie Merozoiten

(ohne Binnenkörper im Kern) aus einem kleinen Abschnitt eines Darmausstriches desselben Skolopenders (zum Vergleich mit den auf Seite 292 verzeichneten).

Nr.	Länge:Breite der Merozoiten	Länge:Breite des Kerns	Nr.	Länge:Breite der Merozoiten	Länge:Breite des Kerns
1	15 : 1,8	4,5 : 1,8	9	19 : 2	5 : 2
2	16 : 1,5	4 : 1,5	10	21 : 2,2	4 : 2,2
3	16 : 1,5	4,5 : 1,5	11	21 : 2,2	4 : 2,2
4	17 : 1,5	4,5 : 1,5	12	21 : 2,5	4 : 2,5
5	17 : 1,5	4 : 1,5	13	23 : 2	4 : 2
6	18 : 1,7	4 : 1,7	14	23 : 2	5 : 2
7	18 : 1,5	5 : 1,5	15	23 : 2,3	3,5 : 2,3
8	19 : 1,5	5,5 : 1,5			

Zunächst soll auf die Übergänge zwischen den aufgestellten Gruppen 1—5 aufmerksam gemacht werden.

Die zwischen 1 und 2 und den einzelnen Unterabteilungen von 2 vorhandenen ergeben sich von selbst. Es kommt z. B. vor, daß in einem Bündel der Gruppe 1



nur ein Merozoit umgekehrt gelagert ist: das wäre der erste Übergang zu 2b. Ähnliches gilt für die Übergänge zwischen den anderen Gruppen 1 und 2a—c. Sie kommen sämtlich recht häufig vor, und in vielen Fällen ist die Anordnung natürlich auch ziemlich regellos und läßt sich nicht so ohne weiteres in das aufgestellte Schema einordnen. Die Übergänge zwischen 1, 2 und 3 sind, wie zuzugeben ist, weniger häufig: es geht aus den Tabellen hervor, daß die Bündel, deren Merozoiten alle gleichsinnig geordnet sind (also Gruppe 1 und 3), in der Regel nur wenig Merozoiten besitzen, während die geringen Merozoitenzahlen für Bündel der Gruppen 2, 4, 5 Ausnahmen sind. Dennoch greifen die Zahlen völlig ineinander über, wie die Tabellen zeigen, so daß wenigstens eine scharfe Grenze nicht besteht. Die Übergänge zu der Gruppe 5, die durch den Plasmarestkörper im Bündel ausgezeichnet ist, sind ebenfalls vorhanden. Aus Tabelle II, 39—45 ist schon ersichtlich, wie sehr die Größe des Restkörpers schwankt: manchmal findet man nur eine ganz kleine Kugel an einem Pole eines Bündels, das in sich vollständig zur Gruppe 2 gehört. Meist liegt der Restkörper zentral; häufig kommen auch zwei Restkörper verschiedener Größe an jedem Bündelende vor. Im übrigen ist die gleich zu erwähnende Tatsache zu berücksichtigen, daß der Restkörper an solchen Bündeln, an denen er unter normalen Bedingungen nicht auftreten würde, experimentell erzeugbar ist.

Der Wechsel der Länge und Breite der Merozoiten innerhalb jeder Gruppe ist, wie aus den Tabellen hervorgeht, recht groß; aber auch in dieser Beziehung sind, wie man durch entsprechende Anordnung der Längen- und Breitenzahlen nachprüfen kann, alle Übergänge vorhanden und zwar sowohl innerhalb der einzelnen Gruppen selbst, als auch zwischen den Gruppen untereinander. Da nun ferner die Wachstumsvorgänge an den freien Merozoiten im wesentlichen in einer Verlängerung und Verbreiterung ihrer Gestalt und in einer Verbreiterung des Kerns bestehen, d. h. in Veränderungen der gleichen Merkmale, durch die sich die Merozoiten schon innerhalb der Bündel unterscheiden können, so muß der Schluß gezogen werden, daß es bei *Adelina dimidiata* nicht möglich ist, durch bloße Kombination und Aneinanderreihung der Stadien zu einer Einsicht über die Bedeutung der Formverschiedenheiten der Merozoiten zu gelangen.

Eine zweite, die Methodik der Coccidien-Untersuchung allgemeiner berührende Folgerung ist die, daß auch das Aneinanderreihen einzelner kleinerer Abschnitte der Entwicklung, die im lebenden Präparate verfolgt wurden, was z. B. Schaudinn bei seiner Untersuchung der *Eimeria schubergi* tat, nicht ohne weiteres zu einem einwandfreien Ergebnis in dieser Hinsicht führen kann, da die Beobachtung lebender Stadien unter dem Deckglas mit Fehlerquellen verknüpft ist. Auf viele Einzelheiten der Beweisführung hierfür kann erst in einer der späteren Arbeiten eingegangen werden. Hier sei nur auf zweierlei verwiesen. Wie auf Seite 311 auseinandergesetzt wird, verläuft die Entwicklung von *Adelina dimidiata* bis zur Befruchtung durchaus intracellulär, und es kommen keinerlei Stadien im Darmlumen vor, wie es z. B. Schaudinn für *Eimeria schubergi* und Léger und Duboscq für *Adelina dimidiata* annehmen. Es ist daher zu erwägen, ob nicht die Entfernung der intracellulären Stadien aus den Zellen ihre Entwicklung in irgend einer Weise beeinflussen könnte.



Das ist in der Tat der Fall: wie auf Seite 286 auseinandergesetzt wurde, ist z. B. die Form der wenige Kerne enthaltenden Schizonten im Ausstrich, d. h. also, nachdem sie durch Zerzupfen des Epithels aus den Zellen entfernt wurden, eine andere als im Schnitt. Aus dem Ellipsoid wird eine Kugel. Das ist nicht unwichtig, wenn man sich erinnert, daß Schaudinn als unterscheidendes Merkmal für die Schizonten von *Eimeria schubergi* angibt, daß sie kugelförmig sind. Eine zweite, den obigen Satz beweisende Tatsache wurde schon in der Arbeit von Reichenow und mir über *Barrouxia schneideri* kurz erwähnt, und konnte auch bei *Adelina dimidiata* bestätigt werden. Sie betrifft die Merozoitenbündel der Gruppe 5, die durch den Besitz eines Restkörpers ausgezeichnet sind. Bei Skolopender Nr. 7 (Seite 278) wurde folgender Versuch ausgeführt. Der Darm wurde ohne Zusatz von physiologischer Kochsalzlösung zerzupft (nur etwas Körperflüssigkeit des Skolopenders war zugesetzt). Sodann wurde die eine Hälfte in der üblichen Weise ausgestrichen und fixiert; Teile der andern Hälfte dagegen wurden auf Objektträgern unter Deckgläser gebracht und erst nach 10, 20, 30 Minuten nach Abziehen der Deckgläser fixiert.

In den Ausstrichen der ersten Hälfte fanden sich nicht mehr Merozoitenbündel mit Restkörpern, als es auch sonst der Fall ist (siehe unten). In den Ausstrichen der anderen Hälfte aber waren sie weit zahlreicher; Textfigur 2d und e sowie Figur 38 und 42 auf Tafel IV entstammen diesen letzteren Präparaten. Das entspricht ganz den Befunden bei Versuchen ähnlicher Art an *Barrouxia schneideri*, bei der eine größere Anzahl solcher Versuche gemacht wurde. Über sie wird an späterer Stelle mit genauen Zahlenangaben berichtet werden: es sei aber schon hier erwähnt, daß man im lebenden Präparat den Beginn der Restkörperbildung schon gleich nach dem Auflegen des Deckglases beobachten kann. Man sieht bei *Barrouxia* die bereits nickende und schlängelnde Bewegungen ausführenden Knospen über den kugelförmigen Schizonten hervorrage und findet fast fertige Restkörper in größerer Zahl schon wenige Minuten nach Beginn des Versuchs. In den Kontrollpräparaten fehlen sie oder sind sehr selten, gerade so, wie es sonst in Ausstrichen der Fall ist. Es sei besonders betont, daß der Versuch bei *Barrouxia* nicht immer gleichmäßig gut gelingt: Vorbedingung ist, daß in dem Darm eine größere Anzahl von Schizonten vorhanden ist, die eben damit beginnen, die Merozoitenknospen zu bilden. Schizonten, die noch Kernteilungen auszuführen haben, kommen unter dem Deckglas gar nicht zur Ausbildung von Merozoiten, sondern werden kugelförmig und verharren auf diesem Stadium. Schizonten von *Adelina dimidiata* im Stadium der unter dem Deckglas erfolgten Merozoitenknospung sind in Figur 39 und 40 (Tafel IV) abgebildet. Die Form der auf diese Weise entstehenden Merozoiten ist immer viel kürzer und breiter, die Form ihrer Kerne mehr abgerundet, und das Chromatin in ihnen mehr klumpig und dem Anschein nach häufig zerflossen. Diese letztere Umbildung hat nach Ablauf von 10 Minuten bei fast allen Kernen aller Stadien stattgefunden.

Die Häufigkeit der Merozoitenbündel mit Restkörpern in gewöhnlichen Ausstrichen wechselt ziemlich stark; immer aber sind sie nur in sehr geringer Zahl vorhanden. So besaß unter 60 Bündeln in Tabelle III nur ein einziges einen Restkörper.



Léger und Duboscq erwähnen Restkörper bei ihren Untersuchungen über *Adelina dimidiata* überhaupt nicht. Manchmal sind sie etwas häufiger; ein solcher Fall liegt bei dem Skolopender der Tabelle II vor: unter 50 Bündeln wurden 7 mit Restkörpern gefunden. Das kommt selten vor; trotzdem sind die Restkörper bei *Adelina* sicher häufiger als bei *Barrouwia*. Man muß nun aber berücksichtigen, daß immerhin mehrere Minuten erforderlich sind, um einen bis zu 6 cm langen Darm von *Scolopendra* zu zerzupfen, auf mehrere Objektträger auszustreichen und zu fixieren: in dieser Zeit können nach den oben für *Barrouwia* erwähnten Erfahrungen sehr wohl bereits Restkörper gebildet sein. Auch auf Schnitten sind die Restkörper viel seltener als auf Ausstrichen; allerdings ist es auf Schnitten in der Regel nicht so leicht, sie zu erkennen. Jedenfalls soll nicht gesagt werden, daß die Restkörper ausschließlich und immer ein Kunstprodukt seien: sie kommen auch bei Merozoitenbündeln innerhalb des Epithels vor. Vielleicht darf man annehmen, daß an ihrer Bildungsstätte die physikalischen und chemischen Bedingungen der Umgebung denen des freien Darmlumens ähnlicher geworden sind. Aus dem Gesagten geht aber schon zur Genüge hervor, daß man das Auftreten von Restkörpern in den Merozoitenbündeln von Coccidien eher zu physikalischen und chemischen Veränderungen der Umgebung in Beziehung zu setzen hat, als daß man aus ihrem Vorhandensein oder Fehlen auf geschlechtliche Differenzen der betr. Merozoitenbündel zu schließen berechtigt ist. Für den zweiten Teil des Satzes sind im folgenden Abschnitt noch einige Beweise angeführt.

Über die Häufigkeit der verschiedenen Sorten von Merozoitenbündeln ist folgendes zu sagen: am weitaus zahlreichsten sind nach den Ergebnissen der Tabellen II und III die Bündel der Gruppe 1 und 2. In dieser Hinsicht stimmen alle Präparate, in denen bereits geschlechtliche Formen vorhanden sind, überein. Es fragt sich nun, ob man nicht gewisse Annahmen über die Häufigkeit der drei, entweder männliche oder weibliche oder ungeschlechtliche Formen liefernden Gruppen von Merozoiten machen darf. Zu berücksichtigen ist die auf Seite 274 angeführte Tatsache, daß bei *Adelina dimidiata* die erste Periode nur ungeschlechtlicher Vermehrung nicht durch eine zweite Periode abgelöst wird, in der nur Geschlechtsformen heranwachsen: ungeschlechtliche Vermehrung erfolgt vielmehr fast während der ganzen Dauer der Infektion. Die Ausscheidung von Cysten mit dem Kot geht in großen Massen und gleichmäßig vor sich. Es müssen daher auch ständig große Mengen von Merozoiten, die männliche und weibliche Formen liefern, neu entstehen. Während nun die Generationsfolge dieser Merozoiten mit der Ausbildung der männlichen und weiblichen Geschlechtsformen abbricht, werden die Linien der sich weiterhin ungeschlechtlich vermehrenden Merozoiten ununterbrochen fortgesetzt, indem sich die Geschlechtsformen bildenden Linien nur von ihnen abzweigen. Bei einer ununterbrochenen Fortsetzung der Schizogonie würde aber infolge der geometrischen Progression sehr bald eine ungeheure Zahl von Parasiten erreicht werden. Man darf daher wohl schließen, daß bei der Infektion der *Adelina dimidiata* die Geschlechtsformen bildenden Merozoitenbündel weitaus in der Überzahl, die ungeschlechtliche Formen bildenden



dagegen in geringeren Mengen vorhanden sein werden. In der Tat sind auch während der ersten Zeit, in der ausschließlich ungeschlechtliche Formen entwickelt werden (vergl. Tabelle I), die Parasiten zunächst nur recht selten. Sogar am 18. Tage nach einer, mit großen Massen von Sporen ausgeführten Infektion konnten nach tagelangem Suchen nur zwei Merozoitenbündel gefunden werden; am 6. Tage waren nur einkernige Schizonten angetroffen worden. Aus der Zahl der in den Ausstrichen der 18 Tage alten Infektion vorhandenen Stadien kann man ungefähr vermuten, daß vielleicht drei Generationen von Schizonten gebildet worden sein mögen.

Diese Annahme wird ferner dadurch unterstützt, daß tatsächlich die Art der in der 18 Tage alten Infektion vorkommenden Merozoiten und Bündel späterhin sehr selten gefunden wird (siehe Seite 293—295, Skol. 10 Nr. 4, 31, 35 und Skol. 4 Nr. 51, 57). So darf man schließen, daß die in alten Infektionen häufigsten Arten von Bündeln die männlichen und weiblichen Formen liefern. Das sind aber die Bündel der Gruppen 1 und 2. Daß ein grundlegender Unterschied zwischen beiden nicht besteht, — etwa derart, daß man die der einen Gruppe für die männlichen, die der anderen für die weiblichen in Anspruch nehmen dürfte —, wurde schon auf Seite 295 ausgeführt.

Die Bündel der Gruppe 3 sind, wie aus den Tabellen hervorgeht, durch den Besitz einer deutlichen Hülle ausgezeichnet. Bei den anderen Gruppen kommt diese Hülle zwar auch vor, indessen nicht so häufig und meist in schwächerer Ausbildung. Daraus, daß sie nicht selten nur einseitig vorhanden ist —, die Enden werden in diesem Falle ganz dünn, und die andere Seite der Hülle wird einfach durch den Rand des Plasmas der Darmzelle begrenzt — kann man folgern, daß sie ein Erzeugnis der Darmzelle, nicht des Parasiten ist. Ein weiteres Merkmal ist die tiefere Lage der Bündel im Gewebe. Auf Seite 312 wird auseinandergesetzt werden, daß die fertigen Bündel in der Regel in dem der Oberfläche zugekehrten Teil der Zellen nach außen an der Lage der Zellkerne liegen. Die Bündel der Gruppe 3 (zu der offenbar auch das von Léger und Duboscq, Textfigur 1,3 abgebildete Bündel gehört) liegen tiefer innerhalb der Lage der Zellkerne. Ihre Seltenheit (siehe besonders Tabelle II und III) spricht nicht dafür, daß sie, wie Léger und Duboscq annehmen, zur Bildung der Mikrogametocyten dienen. Man beachte, daß unter 60 Bündeln der Tabelle III nicht ein einziges Bündel der Gruppe 3 gefunden wurde. Ich habe aus dem betreffenden Skolopender überhaupt keine verzeichnet. In anderen gleichaltrigen Infektionen wurden einige, aber entsprechend selten, angetroffen. Auffallend häufig sind sie in Tabelle II, d. h. in einem Skolopender, der eben erst mit der Ausbildung von Makrogameten begonnen hat. Allerdings wurden auch in diesem Tier unter 50 Bündeln nur 5 der Gruppe 3 beobachtet, jedenfalls immer noch eine viel zu geringe Zahl, als daß man annehmen dürfte, daß sie zur Bildung von Mikrogametocyten dienen. Vielleicht verhindert die starke Abkapselung und die tiefere Lagerung im Gewebe ein rechtzeitiges Auseinanderweichen der Merozoiten und bewirkt ein vorzeitiges Wachstum noch innerhalb der Bündel? Die Merkmale herangewachsener Merozoiten bestehen ja, wie früher gezeigt wurde (vergl. ferner Seite 302), in einer Verbreiterung der Form und in einer fortschreitenden Abkuglung der Kerne: das sind gleichzeitig die Merkmale der Merozoiten der Bündel von Gruppe 3. Gegen den Versuch, dies durch ein früh-



zeitiges Wachstum zu erklären, spricht das recht auffällige und beständige Merkmal, daß die Bündel immer nur sehr wenige (4—10) Merozoiten besitzen.

Diese Tatsache leitet über zu den oben schon einmal erwähnten Merozoiten und Merozoitenbündeln der Tabelle I, die sicher nur der ungeschlechtlichen Vermehrung dienen, da die ersten Makrogameten erst viel später auftreten. Die aufgefundenen Bündel enthalten nämlich auch nur 6 und 7 Merozoiten; diese selbst sind recht breit (über  $2\ \mu$ ), und auch ihre Kerne besitzen im Verhältnis zur Länge eine ziemlich bedeutende Breite. Das gleiche gilt von den frei aufgefundenen Merozoiten, die fast sämtlich über  $2\ \mu$  breit sind. Man könnte letzteres auf Wachstumsvorgänge zurückführen; aber dann müßte man doch auch eine größere Anzahl schmalerer Merozoiten finden, wie das bei den zum Vergleich gemessenen freien Merozoiten (auf Tabelle III) auch in der Tat der Fall ist. Die Merozoiten beider Tabellen wurden nur nach dem Gesichtspunkt ausgesucht, daß noch keine Spur eines Binnenkörpers im Kern erkennbar ist. Die erwähnten Befunde sprechen dafür, daß die Merozoiten der Bündel, die der ungeschlechtlichen Vermehrung dienen, durchschnittlich breiter sind und einen gedrungenen Kern besitzen. Dafür, daß die Bündel der Gruppe 3, die schon durch dieselbe geringe Zahl und die größere Breite der Merozoiten mit den oben behandelten übereinstimmen, vielleicht wie diese dem Zweck der ungeschlechtlichen Vermehrung dienen, wäre auch anzuführen, daß sie in Tabelle II ausnahmsweise häufig sind. Bündel 48 (Tabelle II) besitzt außerdem auch keine Hülle und nähert sich dadurch noch mehr den Bündeln 1 und 2 auf Tabelle I. In Tabelle II sind übrigens auch zwei Bündel (4 und 35) verzeichnet, deren eines (35) völlig den Bündeln 1 und 2 (Tabelle I) entspricht; das andere unterscheidet sich von letzteren nur durch die doppelte Lage der Merozoiten, weshalb es zu Gruppe 2 gestellt wurde.

Die endgültige Lösung der Frage nach der Art und Form der ungeschlechtlichen Merozoitenbündel bringen aber am besten einige neue Infektionsversuche, die bei nächster Gelegenheit ausgeführt werden sollen.

Daß die Zahl der Merozoiten in den Bündeln von einer gewissen Bedeutung sein muß, zeigen zwei Beispiele. Zuerst *Hämogregarina stepanowi*, also ebenfalls eine Adeleide, die dadurch ausgezeichnet ist (Reichenow 1910), daß die Geschlechtsformen bildenden Schizonten eine geringere Anzahl Merozoiten liefern als die ungeschlechtlichen Schizonten; sodann *Barrouxia schneideri* (Reichenow und Schellack 1913, S. 54), bei der in der Regel in demselben *Iithobius* eine bestimmte Merozoitenzahl in den Bündeln vorherrscht, während in anderen Tieren eine andere Zahl überwiegt. Ein sehr auffälliges Beispiel dafür, daß auch bei *Barrouxia schneideri* in demselben *Iithobius* zwei scharf geschiedene Gruppen von Merozoitenzahlen vorkommen können, daß also diese Zahlen nicht etwa durch Schwanken der Ernährungsverhältnisse bedingt sind, möchte ich hier noch einfügen (vergl. Tabelle IV). In dem *Iithobius* waren bereits Geschlechtsformen vorhanden. Die außerordentlich hohe Zahl von 57 Merozoiten haben wir in früheren Präparaten von *Barrouxia* nicht feststellen können. Eine Erklärung der Bedeutung der beiden scharf geschiedenen Gruppen gibt auch der obige Fall nicht. *Adelina dimidiata* zeigt solche verschiedenen Gruppen mit ver-



Tabelle IV. Merozoitenbündel von *Barrouxia schneideri* aus einem *Lithobius forficatus*.

Die Sporogonie hatte schon begonnen.

Zahl der Merozoiten	Häufigkeit der Bündel	Zahl der Merozoiten	Häufigkeit der Bündel		
Gruppe 1. {	10	1	Gruppe 2. {	34 (mit Restkörper)	1
	11	2		36	1
	14	2		38	1
	16	2		41	1
	18	1		43	2
				48	1
		50		1	
		54		1	
		57		1	

Durchschnittliche Zahl der Merozoiten im Bündel in Gruppe 1 = 14

„ „ „ „ „ „ „ „ „ 2 = 44.

schiedenen Merozoitenzahlen in älteren Infektionen nicht; weder sind verschieden alte Infektionen in dieser Hinsicht unter sich verschieden, noch treten verschiedene Gruppen von Zahlen in denselben Infektionen auf. Das zeigen schon die beiden Tabellen II und III, in denen alle Übergänge in den Zahlen von 3—30 vorhanden sind. Es ist notwendig, mit Beziehung auf diesen Punkt eine größere Zahl ganz junger Infektionen zu prüfen.

Das Ergebnis der vorstehenden Auseinandersetzungen über die Bedeutung der Formverschiedenheiten der Merozoiten und Merozoitenbündel läßt sich folgendermaßen zusammenfassen:

1. Durch einfache Kombination, d. h. durch Aneinanderreihen aufeinander passender Stadien kann man zu keinem Ergebnis gelangen. Denn es lassen sich von den verschiedenen Formen von Merozoiten Übergangslinien sowohl zu Schizonten als auch zu Mikrogametocyten und Makrogameten aufstellen.

2. Es haben sich keine Anhaltspunkte dafür ergeben, daß die Merozoiten, welche die männlichen, und jene, welche die weiblichen Geschlechtsformen liefern, morphologisch voneinander zu unterscheiden sind. Dabei wurde auf die Bedeutung der Restkörper in den Bündeln, auf die Art der Gruppierung der Merozoiten zu Bündeln, ihre Form und Größe, die Form und Größe der Kerne und die Lagerung der Merozoiten und Merozoitenbündel im Gewebe (s. auch Seite 311) besonders geachtet.

3. Aus dem zahlenmäßigen Vorkommen und den Verteilungsverhältnissen zu verschiedenen Zeiten der Infektion ließ sich schließen, daß die Bündel der Gruppen 1 und 2 gewissermaßen die „Normalform“ der Merozoiten liefern. Letztere variieren unter sich wieder ziemlich stark, aber es sind alle Übergänge vorhanden. Man darf annehmen, daß diese Merozoiten zur Bildung sowohl von männlichen wie von weiblichen Geschlechtsformen dienen.



4. Die Merozoiten der Bündel der Gruppe 3 können nicht als „männliche“ bezeichnet werden. Sie sind durch ihre breite Form und die meist sehr geringe Zahl der Merozoiten im Bündel ziemlich scharf gekennzeichnet. Nach diesen beiden Merkmalen und der Zahl ihres Vorkommens könnten sie viel eher als zur Bildung von männlichen Geschlechtsformen zu den unter 5 erwähnten, ungeschlechtliche Schizonten bildenden Merozoiten in Beziehung gesetzt werden. Nahe liegt auch eine zweite Erklärungsmöglichkeit, nämlich die, daß die Eigenart ihrer Form durch eine tiefere Lagerung im Gewebe, durch die Bildung einer Hülle um das Bündel und vorzeitiges Wachstum der Merozoiten noch innerhalb der Bündelhülle bedingt ist.

5. Nachgewiesen ist, daß Merozoitenbündel mit nur 6 und 7 ziemlich breiten Merozoiten während der Periode der ausschließlichen Bildung ungeschlechtlicher Schizonten vorkommen. Ob diesem Befund allgemeinere Gültigkeit zukommt, konnte nicht erwiesen werden; einige Beobachtungen scheinen dafür zu sprechen.

---

Über die Ursachen, durch die das plötzliche Auftreten von Geschlechtsformen bei Coccidiosen ausgelöst wird, wissen wir zurzeit nichts; auch sind bisher noch keine Versuche hierüber angestellt. Schaudinn hat sich dafür ausgesprochen, daß bei *Eimeria schubergi* die Geschlechtsformen dann auftreten, wenn die Ernährungsverhältnisse im Darm ungünstig werden. Aber das ist nur eine Vermutung.

Ich selbst verfüge über einige wenige Erfahrungen über den Einfluß des Hungerns der Wirte auf die Coccidien. Wie schon früher erwähnt, gelang es, Skolopender viele Monate hungern zu lassen; ein Skolopender war z. B. noch nach 9<sup>1</sup>/<sub>2</sub> Monaten völlig lebenskräftig. Trotzdem erlosch die Infektion nun aber nicht, indem etwa alle ungeschlechtlichen Formen sich in geschlechtliche verwandelten; und ebenso wenig wurden irgendwelche Unterschiede in den morphologischen Merkmalen der Parasiten festgestellt.

Der Einfluß veränderter Ernährungsbedingungen auf die Infektion ist indessen natürlich nur einer von vielen Faktoren, die geprüft werden müßten: was wissen wir z. B. über die Wirkung der Immunstoffe, die bei den akut verlaufenden Coccidiosen doch möglicherweise vorhanden sind und die viel eher für das Auftreten geschlechtlich differenzierter Formen verantwortlich gemacht werden könnten als Nahrungsmangel, was über die Phagocytose<sup>1)</sup>, oder bei den mehr chronisch verlaufenden Coccidiosen über die Bedeutung der „Nesterbildung“ im Gewebe (s. Seite 311), die man gewissermaßen als eine Folge akuter Coccidiosen im selben Wirt ansehen könnte, was schließlich über Rezidive (siehe Reichenow und Schellack 1913, Seite 71 unten) u. a. m.?

---

<sup>1)</sup> In dieser Beziehung sind z. B. die Angaben von Léger und Duboscq (1903) über die wahrscheinlich durch Phagocytose hervorgerufene Immunität älterer Krabben gegen Infektionen mit Aggregaten von Interesse.



Bei Bearbeitung der parasitischen Protozoen hat man sich überhaupt zunächst im wesentlichen immer nur bemüht, morphologische Unterschiede zu finden, die auf geschlechtliche Unterschiede hinweisen könnten, d. h. um die Aufstellung eines Entwicklungsschemas, eines „Zyklus“<sup>1)</sup>. Das muß natürlich auch in erster Linie gefordert werden; aber selbstverständlich können wir damit der Lösung des Problems, das in dem plötzlichen Auftreten von Geschlechtsformen liegt, nicht sehr viel näher kommen.

Dem Bestreben, möglichst genaue Zyklen aufzustellen, haftet immer die Gefahr des Schematisierens an. Man will dann leicht, um die Übergangsfiguren einfügen zu können, jede spätere Entwicklungsmöglichkeit an früheren Stadien auch morphologisch erkennen und übersieht, daß z. B. das Auftreten von Geschlechtsformen vielleicht ebenso wahrscheinlich nur der Wechselwirkung innerer, morphologisch nicht hervortretender Erbanlagen und äußerer Einwirkungen zu verdanken sein kann. Der entgegengesetzten Einseitigkeit huldigen vielleicht viele der Arbeiten, die sich mit den geschlechtlichen Vorgängen bei freilebenden Protozoen, etwa Infusorien, befassen, die z. B. „Konjugationsepidemien“ usw. allein durch Veränderung der Lebensbedingungen zu erzeugen suchen.

Schon mit Rücksicht auf die oben erörterten Fragen ist es von Interesse, daß man ebensowenig wie bei *Barrouxia schneideri* jetzt bei *Adelina* einen Zyklus mit geschlechtlichen Differenzen aufzustellen vermag, und daß auch der anscheinend so klare Geschlechtsdimorphismus von *Adelea ovata* nicht standgehalten hat.

## V. Die Sporogonie von *Adelina dimidiata*.

### 1. Das Heranwachsen der Makrogameten und Mikrogametocyten.

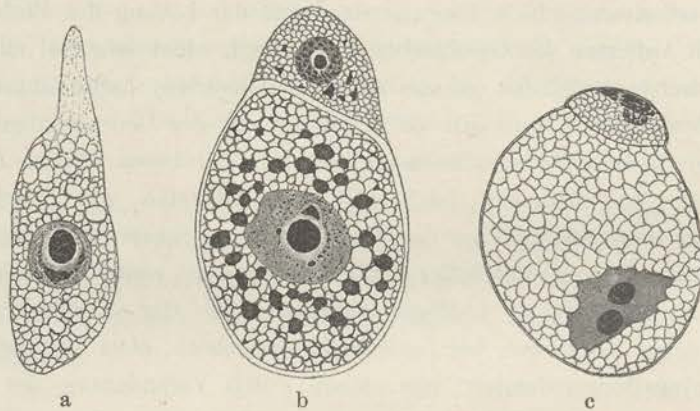
Es wurde schon mehrfach darauf hingewiesen, daß die heranwachsenden weiblichen Formen von den einkernigen Schizonten vor dem Beginn der Kernteilungsvorgänge nicht zu unterscheiden sind. Hervorzuheben ist, daß die in Fig. 16—18 (Tafel V) dargestellten Schizonten ziemlich kleine Exemplare sind; die meisten Schizonten sind so groß wie die in Figur 5—7 (Tafel V) gezeichneten aus Sporozoiten entstandenen. Erst von Stadien, die schon größer sind als die oben genannten, kann man mit einiger Sicherheit behaupten, daß es sich um heranwachsende weibliche Formen, um Makrogameten, handelt.

Das einzige sichere Merkmal ist der Beginn der Ausbildung der Reservestoffe, die in der Regel bei den Makrogameten von etwa 25  $\mu$  Länge beginnt. Diese im Plasma aufgehäuften Stoffe verhalten sich, wie bekannt, bei den Coccidien färberisch sehr verschieden. So lassen sie sich bei *Barrouxia schneideri* mit verschiedenen Säure-Farben gut färben; bei *Adelina* gelingt das nicht. Ich habe überhaupt keinen Farbstoff gefunden, durch den sie scharf hervorgehoben werden. Bei starker Überfärbung des Plasmas werden manchmal auch die Reservestoffkugeln leicht angefärbt. Merkwürdigerweise färben sie sich aber in Makrogameten, die dicht am Rande eines feucht fixierten Präparats liegen, infolgedessen geplatzt und wohl auch etwas ange-

<sup>1)</sup> Daß diese „Zyklen“ selbst bei Coccidien zum Teil noch recht hypothetischer Natur sind, haben Reichenow und Schellack (1913) S. 31—32 kurz angedeutet.



trocknet sind, leicht mit Delafieldschem Hämatoxylin. Auch starke Überfärbung mit diesem Farbstoff bringt sie zur Ansicht (Textfigur 3 b). Am besten sind sie am lebenden Objekt als stark lichtbrechende Kugeln von  $0,5-1,5 \mu$  Durchmesser zu sehen.



Textfigur 3.

a, b) Binnenkörperähnliche Bildungen im Kern des Makrogameten.

c) Zwei Binnenkörper im Kern eines Makrogameten.

Bei b sind im Mikrogameten die Volutinkörner, im Makrogameten die Reservestoffkugeln mitgezeichnet. Vergr. 1700.

An den jungen Makrogameten ist ferner mitunter ein eigentümlicher Unterschied der Färbbarkeit des Plasmas bemerkbar, der übrigens weniger stark auch bei Schizonten auftreten kann. Das Plasma oberhalb und unterhalb des Kerns färbt sich nämlich häufig bedeutend stärker als das übrige Plasma, so daß ein so auffälliges Bild, wie es in Fig. 45 (Tafel VI) dargestellt ist, zustande kommt (siehe auch Fig. 43, 44 auf Tafel VI). Eine Erklärung dafür vermag ich nicht zu geben.

Schließlich ist noch die bei Makrogameten bedeutend stärker als bei den Schizonten vorhandene Ausbildung des „Saugfortsatzes“ hervorzuheben. Am weitesten ausgebildet ist er bei den Makrogameten, denen bereits ein Mikrogametocyt anliegt: bei ihnen kann er so groß werden, wie es in Textfigur 5 dargestellt ist (siehe auch Fig. 47, 48 auf Tafel VI und Textfigur 3 b und c). In der Regel sind auch bei diesen großen Saugfortsätzen die beiden Plasmaarten noch ebenso scharf geschieden wie bei jüngeren Stadien (vergl. Figur 43 und 44 auf Tafel VI). Die Trennungslinie liegt häufig sehr hoch in dem schmalen Fortsatz, in vielen Fällen ist sie aber auch verwischt.

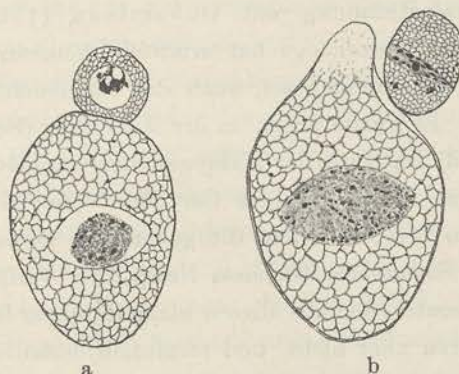
An Plasma-Einschlüssen sind außer den oben erwähnten Reservestoffkugeln noch geringe Mengen von Volutin vorhanden. (Über den Kernbau der Makrogameten siehe Seite 306.)

Von den ganz jungen Mikrogametocysten gilt dasselbe wie von den ganz jungen Makrogameten: auch sie lassen sich von den jungen Schizonten nicht unterscheiden. Die Mikrogametocysten sind aber sehr bald daran zu erkennen, daß sie sich an die Makrogameten anlegen (Fig. 46, Tafel VI). In diesem Stadium ist ihr Kern immer kreisrund, sein Binnenkörper im Verhältnis zur Kerngröße ziemlich klein und



sein Chromatin ziemlich dicht und stark färbbar. Von den in Figur 36, 37 (Tafel V) abgebildeten Stadien, die frei, nicht an Makrogameten anliegend, gefunden wurden, darf man ihrer Form nach vermuten, daß es sich um Mikrogametocyten handelt.

Die Mikrogametocyten und Makrogameten legen sich schon sehr frühzeitig aneinander (Fig. 46, Taf. VI), d. h. sie wachsen danach noch in recht beträchtlichem Maße. Beide bilden z. B. erst nachher ihre Saugfortsätze bis zur endgültigen Größe aus. Bei *Adelea ovata* findet nach dem Aneinanderlegen kein Wachstum mehr statt. Die Mikrogametocyten liegen bei *Adelina* immer neben dem Saugfortsatz der Makrogameten; häufig in einer kleinen Einsenkung, wie das Léger und Duboscq (1902, Textfigur 1, 5 und 6) gezeichnet haben (vergleiche auch Textfigur 9), in der



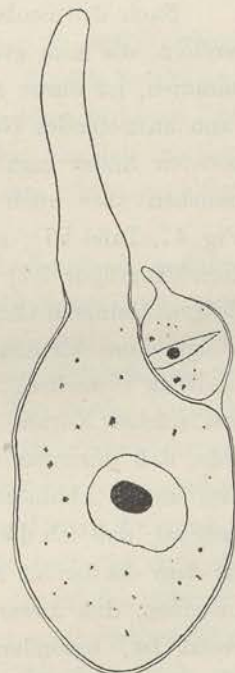
Textfigur 4.

- a) Degenerationsform des Makrogameten- und Mikrogametocytenkerns.  
 b) Degenerationsform des Makrogametenkerns.  
 Vergr. 1700.

Regel in der Einzahl, selten zu mehreren. Über die Beweglichkeit der jungen Stadien von Schizonten, Mikrogametocyten und Makrogameten kann ich nichts Genaueres angeben, da mir in den Fällen, in denen ich lebende Objekte beobachtete, immer nur Bewegungen an Merozoiten auffielen. Solche Krümmungen aber, wie die in Fig. 14, 15, 17 (Tafel V) und Fig. 43 (Tafel VI) abgebildeten, scheinen darauf hinzuweisen, daß auch Formen, die bereits einen größeren Binnenkörper besitzen, noch eine Eigenbewegung haben. Das wird dadurch mehr als wahrscheinlich, daß, nach Beobachtungen auf Schnitten, die in der angegebenen Weise gekrümmten Formen immer eine von der Regel abweichende Lage zeigen, indem ihr Saugfortsatz nicht der Basis der Darmzellen zugekehrt ist. Eine genauere Untersuchung dieser Verhältnisse wäre vielleicht gerade in Hinsicht auf die Möglichkeit, junge Schizonten, Mikrogametocyten und Makrogameten zu unterscheiden, wünschenswert.

## 2. Reifungserscheinungen am Makrogameten.

Auf die verschiedenen, überhaupt für Adeleiden beschriebenen Arten von Reifungsvorgängen am Makrogameten sind Reichenow und ich zum Teil schon in der Arbeit über *Barrouxia schneideri* (1913) eingegangen; in unserer demnächst folgenden Arbeit über *Adelea ovata* werden wir noch genauer darauf zurückkommen. Hier sei nur hervor-



Textfigur 5.

Makrogamet und Mikrogametocyt mit ihren „Saugfortsätzen“. Vergr. 1700.



gehoben, daß wir selbst bei *Adelea ovata* weder Reduktionsvorgänge der bisher von anderen Autoren beschriebenen Art, noch irgend sonst welche gefunden haben (Reichenow und Schellack 1910). Wir befinden uns in dieser Beziehung in Übereinstimmung mit Debaisieux (1911), der bei *Adelea ovata* ebenfalls keine Reduktionsvorgänge hat ermitteln können. Zu demselben Ergebnis führte, wie vorweggenommen sei, auch die Untersuchung von *Adelina dimidiata*.

Es wurde schon in der Einleitung (Seite 271) erwähnt, daß Léger und Duboscq (1903) im Kern der Makrogameten von *Adelina dimidiata* subsp. *coccidioides* ein eigenartiges „sichelförmiges Caryosom“ neben dem zentralen runden gefunden haben. Moroff (1906), dem die genannten Verfasser einige Präparate von *Adelina dimidiata* aus *Scolopendra cingulata* Newp. zur Verfügung gestellt hatten, fand in zweien der Präparate ebenfalls diesen sichelförmigen Binnenkörper in den Makrogameten, in zwei anderen aber nicht, und vermutete deshalb, daß zwei Arten von Skolopender-Coccidien vorkämen. Ich werde nachher zeigen, daß ich mich dieser letzteren Ansicht nicht anzuschließen vermag. Zunächst interessieren uns die weiteren Angaben, die Léger und Duboscq (1903) über den sichelförmigen Binnenkörper machen; sie sagen wörtlich: „ . . . le caryosome allongé s'évanouit progressivement, pendant qu'apparaît dans le cytoplasme en arrière du noyau, une plage, qui se colore uniformément et plus fortement que le reste du cytoplasma; cette plage représente sans doute le chromatine du karyosome en croissant, expulsée durant la migration du noyau vers la surface et il y aurait ainsi une épuration nucléaire.“

Nach den Beobachtungen an dem mir vorliegenden Material von etwa 60 Skolopendern, die zum größten Teil von demselben, nur wenige Morgen großen Fundplatz stammen, ist dieser sichelförmige Binnenkörper ein recht variables und nur dann und wann auftretendes Gebilde. In den Kernen der weitaus größten Mehrzahl der Makrogameten findet man nur den großen meist mittelständigen runden Binnenkörper, in manchen aber auch noch einen zweiten, kleineren ebenfalls runden Binnenkörper (Fig. 47, Tafel VI); nur einmal fand ich zwei gleich große Binnenkörper in demselben Kern (Textfigur 3 c). In einer nicht geringen Anzahl anderer liegen zwischen den übrigen kleineren Chromatinkörnern mehrere größere (Fig. 48, Tafel VI), die manchmal infolge eines kleinen sie umgebenden Hofes und ihrer ziemlich runden Gestalt den Eindruck erwecken, als ob sie kleine Binnenkörper wären: besonders deutlich sind zwei solcher Körner in Textfigur 3 b. In diesem Kern liegt außerdem noch ein Gebilde, daß durchaus dem sichelförmigen Binnenkörper Légers und Duboscqs gleicht. Eine zweite Abbildung dieses Körpers sieht man in Textfigur 3 a. Ich bemerke zunächst, daß ich diesen Körper nur recht selten gefunden habe, auch in dem Präparat, aus dem die beiden Abbildungen stammen. Ferner habe ich mehrfach den Eindruck gewonnen, daß dieser sichelförmige Körper aus mehreren Chromatinkörpern zusammengesetzt ist, besonders in Textfigur 3 a, da in diesem Kern auch noch eine zweite Zusammenballung von Chromatin auftritt. Eine sichere Zusammenballung von mehreren Körnern ist im Kern von Fig. 49 (Tafel VI) zu sehen. Es besteht aber kein Grund, wegen dieser variablen Vorkommnisse eine zweite Art aufzustellen. Freilich ist es möglich, daß in einigen dieser Fälle ein zweiter, etwas anders geformter Binnenkörper



im Kern der Makrogameten vorhanden ist: das Vorkommen von zwei Binnenkörpern ist aber an sich nichts Auffälliges. Reichenow und Schellack (1913) haben das bei den reifen Kernen von *Barrouxia schneideri* mehrfach gesehen, ein sicherer Fall für *Adelina dimidiata* ist in Textfigur 3 b abgebildet; in gut ausgeprägter Weise werden wir es noch bei *Eimeria lacazei* kennen lernen, aber auch in letzterem Falle haben wir in vielen Makrogameten nur einen großen zentralen Binnenkörper gefunden. Der Fall, daß mehrere große gleichartige Binnenkörper im Kern des reifen Makrogameten vorkommen, ist am schönsten bei der von Moroff (1911) untersuchten *Adelea vitrina* verwirklicht. Und für den Fall zweier ungleichartiger Binnenkörper in demselben Kern gab ebenfalls Moroff (1906) ein ausgezeichnetes Beispiel in *Adelea zonula*<sup>1)</sup>.

Viele der Bilder Moroffs von Makrogametenkernen von *Adelea zonula* gleichen, soweit die beiden großen Körper in Betracht kommen, ganz dem in Textfigur 3 c abgebildeten. Ich glaube nach den mir vorliegenden Präparaten meine Meinung dahin zusammenzufassen zu dürfen, daß in den Makrogametenkernen von *Adelina dimidiata* echte sichelförmige Binnenkörper von der Art, wie sie bei *Adelea zonula* vorkommen, nur selten zu finden sind, daß häufiger Zusammenballungen von Körnern auftreten, die einen solchen Körper vortäuschen, daß aber schließlich auch mehr oder weniger häufig neben dem zentralen Binnenkörper ein oder zwei weitere, gleich große oder kleinere, runde Binnenkörper vorkommen können. Daß dies variable und im allgemeinen immerhin seltene Gebilde die Aufgabe einer „*épuration nucléaire*“ erfüllen sollte, wie Léger und Duboscq es annehmen, ist doch wohl nicht zu erwarten; ich habe auch keine Anhaltspunkte dafür gefunden.

„Die sich dunkler färbende Zone hinter dem Kern“, nach Léger und Duboscq das ausgestoßene Chromatin, ist jedoch ziemlich häufig aufzufinden — Fig. 52, Tafel VI —: ich glaube nicht fehlzugehen, wenn ich annehme, daß diese anders färbbare Zone eine Folge der Kernwanderung ist. An der betreffenden Stelle hat nämlich der Kern vor seiner Wanderung gelegen; auch die Größe und Form dieser Stelle entspricht ungefähr dem früheren Kerne.

In bezug auf die Art der Kernreifung macht Moroff für *Adelea zonula* Angaben, die jenen von Léger und Duboscq für *Adelina dimidiata* nicht ganz entsprechen. Die dunkler gefärbte Zone im Plasma freilich ist bei *Adelea zonula* nicht vorhanden, wohl aber soll die Reifung auch in der Weise erfolgen, daß ein Binnenkörper aus dem Kern verschwindet: diesmal aber nicht der sichelförmige (Moroffs „Nucleolo-centrosom“), sondern der runde. Moroff bezieht sich dabei auf die Figuren 2 und 3 seiner Tafel 2, die er meines Erachtens nicht richtig deutet. Er nimmt an, daß die dargestellten Stadien vor der Befruchtung stehen: die einzig zulässige Deutung ist aber die, daß sie bereits befruchtet sind, denn auf jeder Figur sind nur noch drei Mikrogameten gezeichnet. Das spricht dafür, daß der vierte nach der bei den Adeleiden üblichen Weise die Befruchtung vollzogen hat. Darauf deutet ferner die Schrumpfung der Kerne der Makrogameten hin. Schon oben wurde erwähnt, daß sich gleich nach der Befruchtung die Cystenülle zu bilden beginnt, die für Fixierungsflüssigkeiten

<sup>1)</sup> Über die Moroffsche Theorie betr. die Bedeutung dieses Binnenkörpers werden weiter unten einige Worte gesagt werden.



schwer durchlässig ist — daher die Schrumpfung. Schließlich ist bei dieser Deutung der Stadien auch das Blasserwerden und Verschwinden des Binnenkörpers verständlich. Es ist eine bekannte und bei allen untersuchten Coccidien (außer bei *Karyolysus*; Reichenow 1913) durchweg festgestellte Tatsache, daß während der Sporogonie-Kernteilungen keine Binnenkörper mehr vorkommen. Wo es näher untersucht ist, verschwinden sie schon vor oder auch kurz nach der Befruchtung. So wird es auch bei *Adelea zonula* sein. Jedenfalls kann infolge der nicht richtigen Deutung der Moroffschen Figuren 1 und 2 auch die aufgestellte Theorie der Reifung nicht mehr aufrecht erhalten werden — ebenso auch nicht die Anschauungen, die Moroff auf Grund dieser Figuren über die Bedeutung des sichelförmigen Binnenkörpers der Makrogameten (nach Moroff Nucleolocentrosom) entwickelt. Die letzteren werden allein schon ins Wanken gebracht durch das Vorkommen eines Kernes, wie er in Textfigur 3b abgebildet ist: in ihm ist das „Nucleolocentrosom“, das sich später durch Teilung verdoppeln soll, vorhanden, aber außerdem auch schon zwei kleinere Körper, die Moroff nach seiner Theorie als die Sprößlinge eben dieses Nucleolocentrosoms ansehen müßte. Auf die Bedeutung, die das Nucleolocentrosom nach Moroff während der Schizogonie haben soll, möchte ich hier nicht näher eingehen: man vermißt den Nachweis des Vorkommens der hantelförmigen Durchschnürung als der für die ganze Theorie grundlegenden Tatsache.

### 3. Die Bildung der Mikrogameten und die Befruchtung.

Die ersten Anzeichen für das baldige Eintreten der Befruchtung und Encystierung sind die Rückbildung und Resorption der Saugfortsätze; in Fig. 55, Tafel VI ist das besonders gut am Mikrogametocyten zu sehen. Daran anschließend wird um Mikrogametocyten wie Makrogameten eine sehr feine Hülle ausgebildet. Auf diesem Stadium fällt die Copula aus dem Zellepithel in die Darmhöhle. Die Hülle selbst ist zunächst noch für Fixierungsflüssigkeiten und Farbstoffe durchlässig; erst später, nach der ersten Kernteilung, wird sie beim Mikrogametocyten weniger durchlässig, so daß die Struktur der Kerne dann nicht mehr so deutlich erkennbar ist (Fig. 50—52, Taf. VI). Nach gänzlicher Abkuglung des Mikrogametocyten erfolgt die erste Kernteilung, deren Achse mit großer Regelmäßigkeit annähernd senkrecht zu der Ebene steht, in der Mikrogametocyt und Makrogamet einander berühren (Fig. 56, Tafel VI). Der Binnenkörper verschwindet im Lauf dieser ersten Teilung, denn in den meisten zweikernigen Mikrogametocyten ist ein solcher nicht mehr aufzufinden. Das Chromatin ist in langen Strähnen parallel der Achse angeordnet; man kann häufig 5—6 solche Strähnen zählen. Die Durchteilung geht in ähnlicher Weise wie bei den beiden zweiten Kernteilungen (Fig. 50, Tafel VI), d. h. annähernd amitotisch vor sich. Diese beiden zweiten Kernteilungen verlaufen überhaupt in ähnlicher Weise wie die erste, nur sind die Einzelheiten nicht so deutlich zu erkennen. Außerdem stehen die Achsen dieser Kernteilungen senkrecht zu der der ersten. Die so gebildeten vier Kerne verteilen sich auf die Mikrogameten (Fig. 51, Tafel VI). Über den feineren Bau der letzteren, etwa vorhandene Geißeln usw. vermag ich nichts auszusagen. Der größte Teil der Mikrogametocyten bleibt als großer Restkörper unverbraucht.



Der Mikrogametocyten-Restkörper ist noch dadurch interessant, daß in ihm nach dem Abwandern der Mikrogameten eine Überproduktion oder vielleicht auch eine Art Aufquellung des Volutins eintritt. Dieser Reservestoff ist schon in den einkernigen Mikrogametocyten in großen Klumpen vorhanden (Fig. 55, 56 Tafel VI), nach der Befruchtung werden die Klumpen aber 5- bis 6 mal so groß, als sie vorher waren. Ferner tritt eine Art fettiger Degeneration ein: in dem Mikrophotogramm (Textfigur 6) einer lebenden Cyste sieht man an jedem Ende des Mikrogametocyten-Restkörpers je eine hellere Zone: behandelt man die Cysten mit Osmiumdämpfen, so sieht man, daß diese Zonen sich schwärzen.

Um die Befruchtung zu vollziehen, bewegen sich die Mikrogameten unter der oben genannten feinen Hülle bis zu dem dem Saugfortsatz gegenüberliegenden Pol des Makrogameten. Dorthin hat sich auch dessen vorher zentral liegender Kern begeben. Die Befruchtung erfolgt, indem einer der vier Mikrogameten in den Kern des Makrogameten eindringt. Unmittelbar hinterher beginnt die Abscheidung einer zweiten Hülle, der eigentlichen Cystenhülle, die für alle Farbstoffe und Fixierungsflüssigkeiten ganz außerordentlich undurchlässig ist. Sie wird 0,5 bis 1  $\mu$  dick.

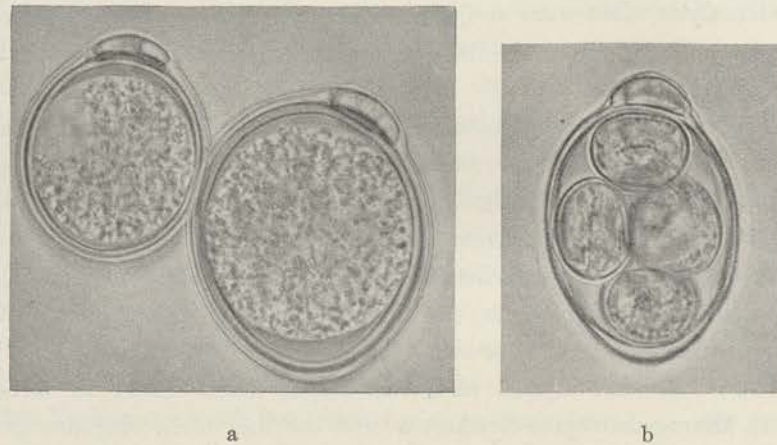
Bei dem Versuche, Cysten nach Ausbildung dieser Hülle zu färben, werden stets nur die Mikrogametocyten-Restkörper und die drei nicht eingedrungenen Mikrogameten gefärbt. Kennzeichnend für die Cysten von *Adelina dimidiata* ist es, daß beide (Restkörper wie Mikrogameten) bis zum Stadium der reifen Sporen unter der feinen Hülle liegen bleiben.

#### 4. Die weitere Entwicklung der Cyste.

Das Studium der feineren cytologischen Vorgänge in der Cyste ist durch die Ausbildung der außerordentlich dicken Hülle fast unmöglich gemacht. Auch an der lebenden Cyste kann man die Kernteilungsvorgänge wegen der großen Mengen von Reservestoffkugeln kaum verfolgen. Es konnte aber z. B. festgestellt werden, daß der nach dem Ausscheiden der Cyste mit dem Kot noch randständig liegende Kern (Textfigur 6a links) zunächst eine Spindel bildet und sich dann nach der Mitte zu abkugelt. Der Vorgang der Sporenknospung geht in ganz ähnlicher Weise vor sich, wie er von Schuberg und Kunze (1906; Kunze 1907) bei *Orcheobius herpobdellae* und von Reichenow und Schellack (1913) bei *Barrouxia schneideri* (Tafel III, Fig. 43) dargestellt wurde, d. h. es springen über den Rand des Plasmahalts der Cyste stark hyaline Knospen mit zunächst einem, dann zwei Kernen und eingelagerten Reservestoffkugeln vor. In einigen Fällen gelang es, nach Fixierung unter Anwendung der von Reichenow und Schellack (1913) angegebenen Quetschmethode diese Kerne zu färben. Sie zeigen denselben Bau wie die in der oben bezeichneten Figur von *Barrouxia schneideri* gezeichneten. Bei der weiteren Entwicklung wird aber in der Cyste nicht wie bei *Barrouxia* ein Restkörper gebildet, sondern das Plasma wird ganz in große Kugeln mit je zwei Kernen und zwei Reservestoffkugeln aufgeteilt (Fig. 53 auf Tafel VI; die Kerne auf dieser Figur sind etwas geschrumpft). Das sind die unreifen Sporen. Die in den reifen Sporen vorhandenen zwei Sporozoiten werden ohne Zurücklassung eines plasmatischen Restkörpers gebildet. Da die Reservestoffe in den



Sporozoit in einzelnen Stücken vor und hinter dem Kern liegen (Tafel VI, Fig. 54, Tafel V, Fig. 1, 2), muß der in den unreifen Sporen noch einheitliche Körper (Tafel VI, Fig. 53) zerteilt worden sein. Ich konnte diesen Vorgang einmal im Leben beobachten; in den Sporozoit einer Spore, die zunächst je einen Reservestoffkörper enthielten (Fig. 53), waren nach einer Stunde je 4 Reservestoffkörper vorhanden. In der Spore

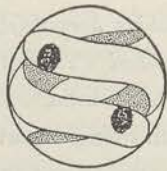


Textfigur 6.

Photogramme lebender Cysten von *Adelina dimidiata*.  
a) unreife Cysten, b) reife Cyste mit 5 Sporen. Vergr. 850.

sind die Sporozoit regelmäßig so, wie es in Textfigur 7 abgebildet ist, angeordnet; sie sind einmal umgebogen und liegen in entgegengesetzter Richtung, derart, daß die den Kern enthaltenden und ebenso die kernfreien Hälften je untereinander parallel sind.

Sehr kennzeichnend für die Cysten von *Adelina dimidiata* ist, daß, wie schon erwähnt, der degenerierende Restkörper des Mikrogametocyten noch nach der Sporenreifung an der Cyste hängt. Späterhin fällt er oft ab. An der Cystenhülle wird, wie nachgetragen werden muß, schon vor Beginn der Sporenknospung an dem dem Mikrogametocyten-Restkörper gegenüberliegenden Pole eine kleine kreisförmige Naht gebildet: die reife Cyste besitzt so eine durch Druck leicht aufsprengbare Klappe (Durchmesser etwa  $8 \mu$ ), die wohl zum Einlassen der Darmflüssigkeit in die Cyste und zum Entlassen der Sporozoit dient.



Textfigur 7  
(schematisiert).  
Spore mit zwei  
Sporozoit.  
Vergr. 1700.

Die Zahl der Sporen in den Cysten wechselt mit allen Übergängen von 3 bis 17; manchmal sind auch noch mehr vorhanden. Léger und Duboscq (1903) geben für *Adelea dimidiata* die Sporenzahl 8—12, für *Adelea dimidiata coccidioides* die Zahl 4 (selten 5—6, häufig aber 3!) an. Der Durchmesser der Sporen bei der Unterart soll 14—15  $\mu$  betragen. Die von mir gemessenen Sporen sind durchschnittlich 15  $\mu$  breit. Ich halte es nicht für angängig, die von mir aufgefundenen Cysten mit 3—6 Sporen



der Subspecies *coccidioides* zuzurechnen, da in der Sporenzahl alle Übergänge vorhanden sind.

Die Reifung der Cysten erfordert etwa eine Woche Zeit, meist noch darüber.

### VI. Die Beziehungen der Parasiten zum Darmepithel. Phagocytose.

Über bestimmte Lagebeziehungen der Coccidien, insbesondere ihrer einzelnen Entwicklungsstadien, zum Gewebe des Wirtes ist bisher noch nicht sehr viel bekannt. Genauere Angaben sind über *Orcheobius herpobdellae* von Schuberg und Kunze (siehe unten) gemacht worden, außerdem gerade über *Adelina dimidiata* von Léger und Duboscq<sup>1)</sup>. Die Einzelheiten sind schon auf Seite 270 erwähnt und seien hier nochmals kurz zusammengefaßt. Die ungeschlechtlichen Schizonten und die Makrogameten sollen in dem dem Darmlumen zugekehrten Teil der Zelle oberhalb der Lage der Zellkerne gebildet werden, die männlichen Schizonten dagegen im Basalteil der Zellen unterhalb der Lage der Zellkerne. Die jungen Mikrogametocyten sollen aber ebenso wie die jungen Makrogameten ins Darmlumen wandern, dort noch heranwachsen und dann wieder in die Zellen wandern. Aus einem Einzelbefund, in dem in einer Zelle ein kürzlich eingewanderter Makrogamet, tiefer aber bereits ein Mikrogametocyt lag, glauben Léger und Duboscq außerdem schließen zu können, daß die ersteren die letzteren aufsuchen.

Das Irrtümliche dieser Darstellung liegt in der Annahme, daß eine Wanderung ins Darmlumen erfolgte. In der Tat findet sie bei *Adelina dimidiata* ebensowenig statt, wie wir sie bei *Barrouwia schneideri* haben feststellen können. Geraten bei letzterer Form Merozoiten oder Schizonten ins Lumen, so degenerieren sie. Bei *Adelina* habe ich degenerierte Stadien nicht im Lumen angetroffen. Die ganze Entwicklung vollzieht sich innerhalb des Epithels.

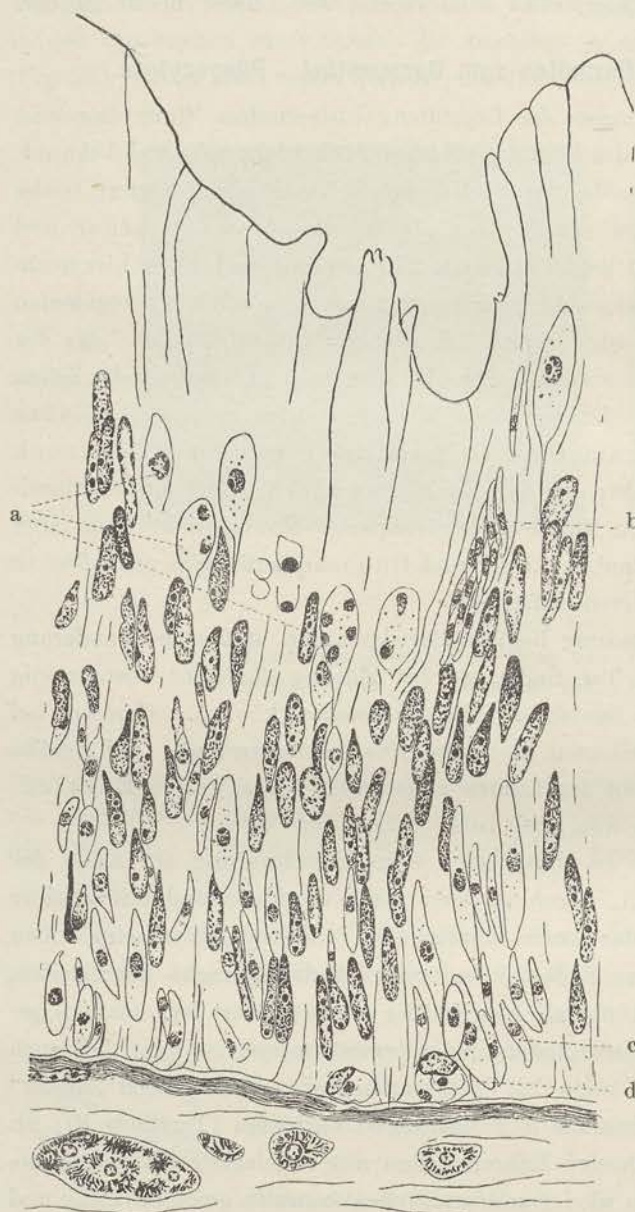
Der Darm des Skolopenders ist durch eine enge Einschnürung am Ende des ersten Drittels in zwei Teile geteilt, deren vorderer stark muskulös und mit weniger hohem Epithel versehen ist als der zweite hintere Teil. Nur in dem sehr hohen Epithel des letzteren ist *Adelina* zu finden. Und zwar ist die Tatsache festzustellen, daß der Darm in der Regel nicht überall gleichmäßig stark infiziert ist, sondern gewissermaßen eine „Nesterbildung“ stattfindet. Sehr bemerkenswert ist nun, daß auch in solchen Skolopendern, die schon lange Zeit Cysten ausscheiden, immer noch „Nester“ beobachtet werden, die nur Schizonten und Merozoiten enthalten (Textfigur 8); an anderen Stellen sind hauptsächlich nur Makrogameten mit angelagerten Mikrogametocyten vorhanden (Textfigur 9). An wieder anderen Stellen kommen geschlechtliche und ungeschlechtliche Formen vereint vor. Daraus muß man schließen, daß die Infektion im Darm gewissermaßen wandert, oder — wie man auch sagen kann — daß die chronische Infektion des Skolopenders aus einer Folge von akuten besteht.

Schon bei der Betrachtung der Textfigur 8, die ein „Nest“ mit Merozoiten und Schizonten wiedergibt, ist zu erkennen, daß die Schizonten, die schon erwachsen

<sup>1)</sup> Einige Angaben finden sich auch in den Arbeiten von Cole und Hadley (1908, 1910), Hadley (1911) über *Eimeria avium*, und Th. Smith (1910) über Phagocytose bei *Eimeria stiedae*.



sind und die Kernteilung begonnen haben, sämtlich oberhalb der Lage der Zellkerne dem Darmlumen zugekehrt liegen. Ebendort liegen auch



Textfigur 8.

Die Schizogonie (ein- und mehrkernige Schizonten bei a, ein Merozoitenbündel bei b) verläuft in dem dem Darmlumen zugekehrten Teil der Darmzellen; die fertigen Merozoiten wandern in den Basalteil der Zellen (c), werden zum Teil von Phagocyten vernichtet (d), oder wachsen dort zu Schizonten heran, wobei sie sich dem oberen Teil der Zellen allmählich wieder nähern. Vergr. 670.

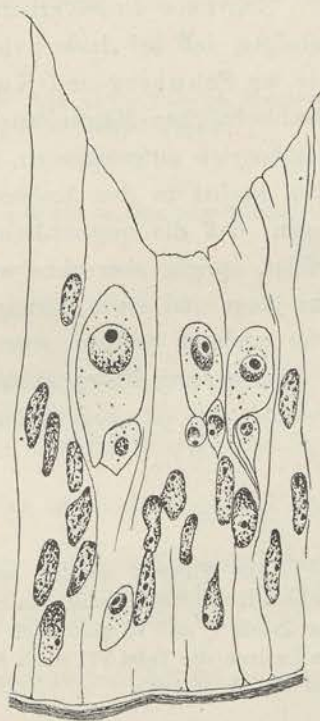
in der Regel (siehe unten) die aus ihnen entstehenden Merozoitenbündel. Diese Bündel fallen nun nicht etwa, wie schon gesagt, ins Darmlumen, vielmehr zerstreuen sich die Merozoiten aus ihnen innerhalb des Darmepithels, und zwar dringen sie stets abwärts zwischen die Zellkerne ein (vergl. Textfigur 8 oben rechts). Den Zug der Merozoiten nach abwärts kann man auf jedem Schnitt in wundervoller Weise erkennen. Wie die Bildung „neuer Nester“ erfolgt, ob vielleicht durch Rezidive an derselben Stelle oder durch weitere Wanderungen einzelner Merozoiten, habe ich nicht feststellen können. Später dringen die Merozoiten allmählich wieder zwischen den Zellkernen hindurch nach oben, wobei sie heranwachsen; und wenn sie oberhalb der Kerne angekommen sind, beginnen die Kernteilungen und die Merozoitenbildung von neuem.

Vielleicht ist diese Rückwanderung zwischen den Zellkernen hindurch nicht aktiv, sondern passiv. Man betrachte die Figuren 58 und 59 auf Tafel VI: die Zellkerne sind von den Hinterenden der Parasiten eingedellt und zum Teil ganz eingestülpt. Solche Stadien findet man häufig, aber nicht regelmäßig: es ist das wahrscheinlich eine mehr mechanische Schädigung, die durch den Drang



des Parasiten nach oben verursacht wird, als etwa ein selbsttätiges Zerstören durch den Parasiten. Denn bemerkenswerter Weise findet man den Zellkern häufig in ganz ähnlicher Weise durch „chromatoide“ oder andere Darmzelleinschlüsse eingedellt, und zwar stets in derselben Richtung von unten nach oben. Es scheint also unterhalb der Lage der Zellkerne im basalen Teil der Zelle eine Art Zellströmung nach oben vorhanden zu sein, die auch den Parasiten mitreißt.

Vielleicht aber spielen hier auch Regenerationsvorgänge im Epithel mit, deren Art beim Skolopender noch ziemlich unklar ist. Léger und Duboscq (1902) geben eine Zusammenfassung des bisher in dieser Beziehung Bekannten und einige eigene Untersuchungen. Heymons (1901) hatte im Darmepithel des Embryos merkwürdige „superfizielle Mitosen“ gefunden, die Léger und Duboscq (1902) dann auch im Epithel des erwachsenen Tieres feststellten (siehe Tafel VII, Fig. 62). Aus diesen Mitosen gehen zwei spindelförmige superfizielle Zellen hervor, wie sie in Fig. 63, Tafel VII abgebildet sind. Außer diesen Zellen findet man noch die sogenannten „cellules migratrices“ im Basalteil der Zellen und zwischen den Zellkernen, die im allgemeinen kleiner sind als die oben genannten superfiziellen Zellen. Léger und Duboscq entscheiden sich nicht zwischen den Möglichkeiten, ob die superfiziellen Zellen nach der Teilung zu der Basis wandern, zu den „Wanderzellen“ werden und das Epithel regenerieren, oder ob sie degenerieren und ausgestoßen werden, oder ob die „Wanderzellen“ Amöbocyten sind. Ich habe folgendes zu dieser Frage beizutragen: die „Wanderzellen“ im Basalteil der Darmzellen sind sicher Amöbocyten (siehe Fig. 68, Tafel VII). Man findet sie massenhaft gerade in den Nestern, wo sie an der Basis des Darmes die herabwandernden Merozoiten abfangen und in sich aufnehmen. In dem kleinen Abschnitt der Figur 68 sind 4 solcher Zellen mit Merozoiten beladen. Zwei einzelne Amöbocyten sind in Fig. 66 und 67 abgebildet; die erste Zelle hat vier junge Formen in sich aufgenommen, die zweite eine etwas ältere, die umgeknickt ist (was in den Darmzellen niemals vorkommt), und deren Kern bereits den Beginn der Degeneration zeigt. Bei einem der in den Amöbocyten in Textfigur 8 eingeschlossenen Stadien ist der Kern noch stärker degeneriert. Diese Degenerationen sprechen dafür, daß es sich um Amöbocyten und nicht um Regenerationszellen handelt. Man kann sie im Schnitt am besten mit Giemsa-Färbung, die den Kern außerordentlich intensiv färbt, sichtbar machen. In der Regel findet man sie nur im Basalteil der Zellen und zwischen den unteren Zellkernen, sehr selten oberhalb der Zellage. Jedenfalls haben sie mit den superfiziellen Zellen nichts zu tun, die sich erstens färberisch ganz anders



Textfigur 9.  
Makrogameten mit aufsitzenden  
Mikrogametocyten im Darm-  
epithel. Vergr. 670.



verhalten und auch nur sehr selten Coccidien enthalten (der einzige Fall, den ich fand, ist in Fig. 65, Tafel VII abgebildet). Über ihre Bedeutung kann ich nichts aussagen, möchte aber erwähnen, daß sie vielleicht aus Darmzellkernen der in Fig. 60, Tafel VII abgebildeten Art ihren Ursprung nehmen — die Entwicklung wäre dann in der Reihenfolge der Figuren 60, 61, 62, 65, 63 wiedergegeben. Sicher ist, daß die Zellen der in Figur 61 dargestellten Art häufig aus dem Epithel ins Darmlumen ausgestoßen werden (Fig. 64, Tafel VII); ebenso findet man auch die Zellen der Figur 63 häufig ausgestoßen.

Ich habe diese Verhältnisse etwas näher untersucht, weil ich zuerst der Ansicht zuneigte, daß bei *Adelina* vielleicht eine ähnliche Entwicklung festzustellen sein möchte, wie sie Schuberg und Kunze (1907) bei *Orcheobius herpobdellae* fanden. Die ungeschlechtlichen Merozoiten dieser Form werden nämlich im Hoden von *Nepheleis* von Amöbocyten aufgenommen, eine Anzahl wird überwältigt und degeneriert, die Mehrzahl aber wächst in den Amöbocyten heran und bildet in ihnen Merozoitenbündel. Dagegen, daß die ungeschlechtliche Entwicklung auch bei *Adelina* in den Amöbocyten erfolgt, spricht aber ohne weiteres der Umstand, daß man in den Amöbocyten eben nur junge und etwas herangewachsene Merozoiten, die weitaus überwiegende Mehrzahl aller anderen Stadien aber frei in den Darmzellen findet. Allerdings habe ich in einigen wenigen Fällen auch ältere Stadien und sogar Merozoiten-Bündel in Zellen beobachtet, die offenbar Amöbocyten-ähnlich waren.

### Tafel-Erklärung.

Alle Figuren wurden nach Präparaten gezeichnet, die mit Sublimat-Alkohol-Eisessig (Schaudinn'scher Lösung) fixiert und mit Delafields Hämatoxylin gefärbt waren. Die Figuren der Tafeln V und VI sind nach feucht fixierten Ausstrichen (nur Fig. 18, 58, 59 nach Schnitten), die Figuren der Tafel VII nach Schnitten gezeichnet. Vergrößerung  $\times 1700$ , nur Fig. 57  $\times 2550$  und Fig. 68  $\times 1000$ .

#### Tafel V.

- Fig. 1. Aus der Spore ausschöpfende Sporozoiten. } Nach einem Quetschpräparat der auf  
Fig. 2. Freie Sporozoiten. } Seite 282 angegebenen Art gezeichnet.  
Fig. 3—7. Heranwachsen der Sporozoiten zu Schizonten unter Rückbildung der Reservestoffe. [Fig. 3—5 entstammen Ausstrichen von Skolopender Nr. 13 (siehe Seite 279), Fig. 6 und 7 Ausstrichen von Skolopender Nr. 10 (siehe Seite 279), d. h. 1—6 und 10 Tage alten Infektionen.]  
Fig. 8—18. Entwicklung der Merozoiten zu Schizonten.  
Fig. 19—28. Ausbildung der Merozoiten.  
Fig. 29. Noch zusammenliegende, aber bereits etwas herangewachsene Merozoiten. In den Kernen sind schon Binnenkörper enthalten.  
Fig. 30—32. Verschiedene Formen von Merozoitenbündeln aus Ausstrichen.  
(Fig. 30 besitzt in Wirklichkeit zehn Merozoiten, Fig. 31 acht und Fig. 32, wie gezeichnet, nur vier Merozoiten.)  
Fig. 33, 34. Abnorm kleine Schizonten.  
Fig. 35. Abnorm kleiner Merozoit.  
Fig. 36, 37. Seltene kleine Formen, wahrscheinlich Mikrogametocyten.  
Fig. 38, 40. Merozoitenbündel aus einem Präparat, das vor dem Fixieren 10 Minuten lang unter dem Deckglas lebend beobachtet worden war.  
Fig. 39, 41, 42. Merozoitenbündel aus einem Präparat, das vor dem Fixieren 30 Minuten unter dem Deckglas lebend beobachtet worden war.



Tafel VI.

- Fig. 43—45. Makrogametocyten ohne Mikrogametocyten.  
Fig. 46—48. Makrogametocyten mit anliegenden Mikrogametocyten.  
Fig. 49—51. Ausbildung der Mikrogameten.  
Fig. 52. Cyste kurz nach dem Eindringen des einen der vier Mikrogameten in den weiblichen Kern.  
Fig. 53, 54. Unreife und reife Spore.  
Fig. 55, 56. Dem Makrogameten ansitzende Mikrogametocyten kurz vor und während der ersten Kernteilung.  
Fig. 57. Binnenkörper eines Makrogameten mit Vakuolen.  
Fig. 58, 59. Durch die Parasiten hervorgerufene Veränderungen der Zellkerne des Darmepithels.

Tafel VII.

- Fig. 60, 61, 62, 65, 63. Vermutlicher Entwicklungsgang der sog. „superfiziellen Mitosen“. In die in Fig. 65 dargestellte in Teilung begriffene Zelle ist ein Parasit eingedrungen.  
Fig. 64. Ausstoßung einer Epithel-Zelle.  
Fig. 66, 67. Phagocyten mit aufgenommenen Parasiten.  
Fig. 68. Teil eines Querschnittes durch die Basis des Darmepithels, in dem vier Phagocyten mit aufgenommenen Parasiten liegen.

Literatur.

(Vergl. auch das Verzeichnis in Teil I der Coccidien-Untersuchungen.)

- Balbani (1889). Journal d'Anat. et Physiol. Bd. 25, S. 41. 1889.  
Cole, L. J. und Hadley, Ph. B. (1908), Blackhead, a coccidial disease of turkeys. Science Bd. 27, 1908.  
Dieselben (1910), Blackhead in turkeys: a study in avian coccidiosis. R. I. Agr. Exp. Sta. Bul. 141.  
Fantham, H. B. (1910), 1. The morphology and life-history of *Eimeria (Coccidium) avium*: a sporozoon causing a fatal disease among young grouse. 2. Studies on avian coccidiosis, especially in relation to young grouse, fowls and pigeons. Proc. of zool. Soc. of London 1910, 1 Bd. II. April—Juni.  
Guillebeau, A. (1894), Über das Vorkommen von *Coccidium oviforme* bei der roten Ruhr des Rindes. Schweizer Arch. f. Tierheilk. Bd. 36, 1894.  
Hadley, Ph. B. (1911), *Eimeria avium*, a morphological study. Arch. f. Protistenkunde Bd. 23. 1911.  
Hess, E. (1892), Die rote Ruhr des Rindes. Schweizer Arch. für Tierheilkunde Bd. 34, Heft 3, 4. 1892.  
Labbé, A. (1896), Recherches zoologiques, cytologiques et biologiques sur les Coccidies. Arch. de Zool. expér. et gén. Bd. 4 (Ser. 3) 1896.  
Laveran, A. (1898), Sur les modes de reproduction chez *Klossia helicina*. C. R. Soc. Biol. Paris. Bd. V, Serie 10, S. 1083—1086.  
Léger, L. (1897), Etude expérimentale sur les Coccidies. C. R. de l'Ac. Science. Paris. Bd. 125. 1897.  
Derselbe (1898), Polycystidées parasites des Arthropodes. Bull. Muséum de Marseille, Bd. I, Heft 1, 1898.  
Derselbe (1900), Sur le présence d'une Coccidie coelomique chez *Olocrates abbreviatus* Ol. Arch. de Zool. expér. et gén. Bd. 8, Serie 3; 1900. Notes et Revue S. I.  
Derselbe (1911), *Caryospora simplex*, Coccidie monosporée et la classification des Coccidies. Arch. f. Protistenkunde Bd. 22, 1911.  
Léger und Duboscq (1902), Les Grégarines et l'épithélium intestinale chez les Trachéates. Arch. de Parasitologie Bd. 60, 1902.  
Dieselben (1902), Sur l'*Adelea dimidiata coccidioides* Léger et Duboscq. Coccidie parasite de la *Scolopendra oraniensis lusitanica* Verh. C. R. de l'Assoc. franç. pour l'Avanc. des Sci. 1902.



Léger und Duboscq (1903), Recherches sur les Myriopodes de Corse et leurs parasites. VI. *Adelea dimidiata* coccidioides n. subsp., Coccidie parasite de *Scolopendra oraniensis lusitanica*. Arch. de Zool. exp. et gén. Bd. I, Serie 4; 1903.

Montgomery (1909/10, 1910/11), Coccidiosis. Annual report of the veterinary pathologist for the year 1909/10. — dt. 1910/11.

Derselbe (1910), Coccidiosis of cattle in East-Afrika. Bull. de la Soc. de Pathol. exot. Bd. III, 1910.

Moroff, Th. (1911), Untersuchungen über Coccidien II. *Klossia vitrina* Moroff. Arch. f. Protistenkunde Bd. 23. 1911.

Smith, Th. (1910), A protective reaction of the host in intestinal coccidiosis of the rabbit. Journ. of med. Research, Bd. 23, 1910.

Schneider, A. (1886), Coccidies nouvelles ou peu connues. Tablettes zoolog. Bd. I, Heft 1 u. 2. 1886.

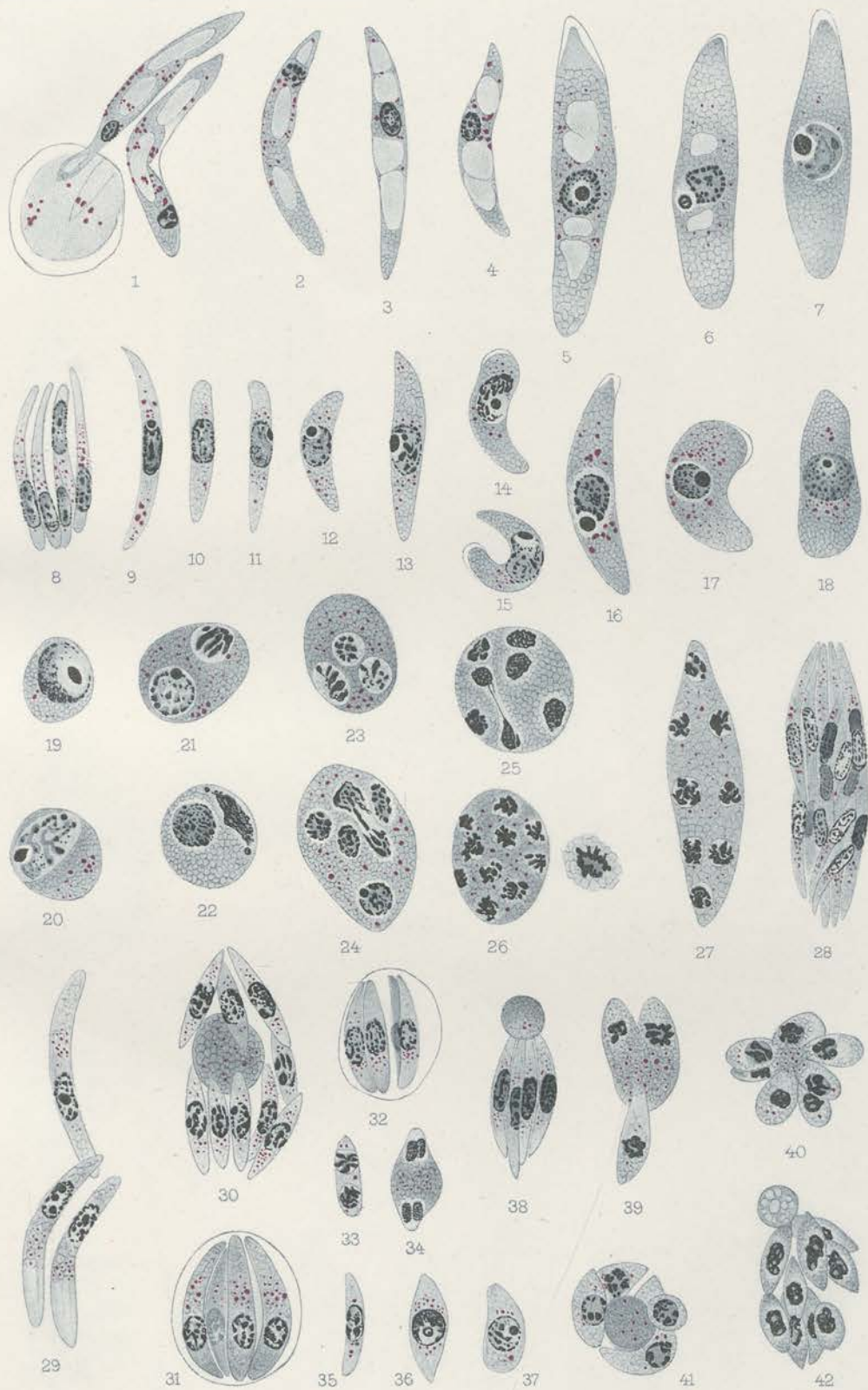
von Wasielewski, Th. (1904), Studien und Mikrophotogramme zur Kenntnis der pathogenen Protozoen. Erstes Heft.

Zschokke (1892), Beobachtungen über die rote Ruhr. Schweizer Archiv f. Tierheilkunde Bd. 34, Heft 1; 1892.

---

Die Arbeit von F. Reich, Das Kaninchencoccid *Eimeria stiedae* usw., Arch. f. Protistenk. Band 28, konnte nicht mehr berücksichtigt werden.



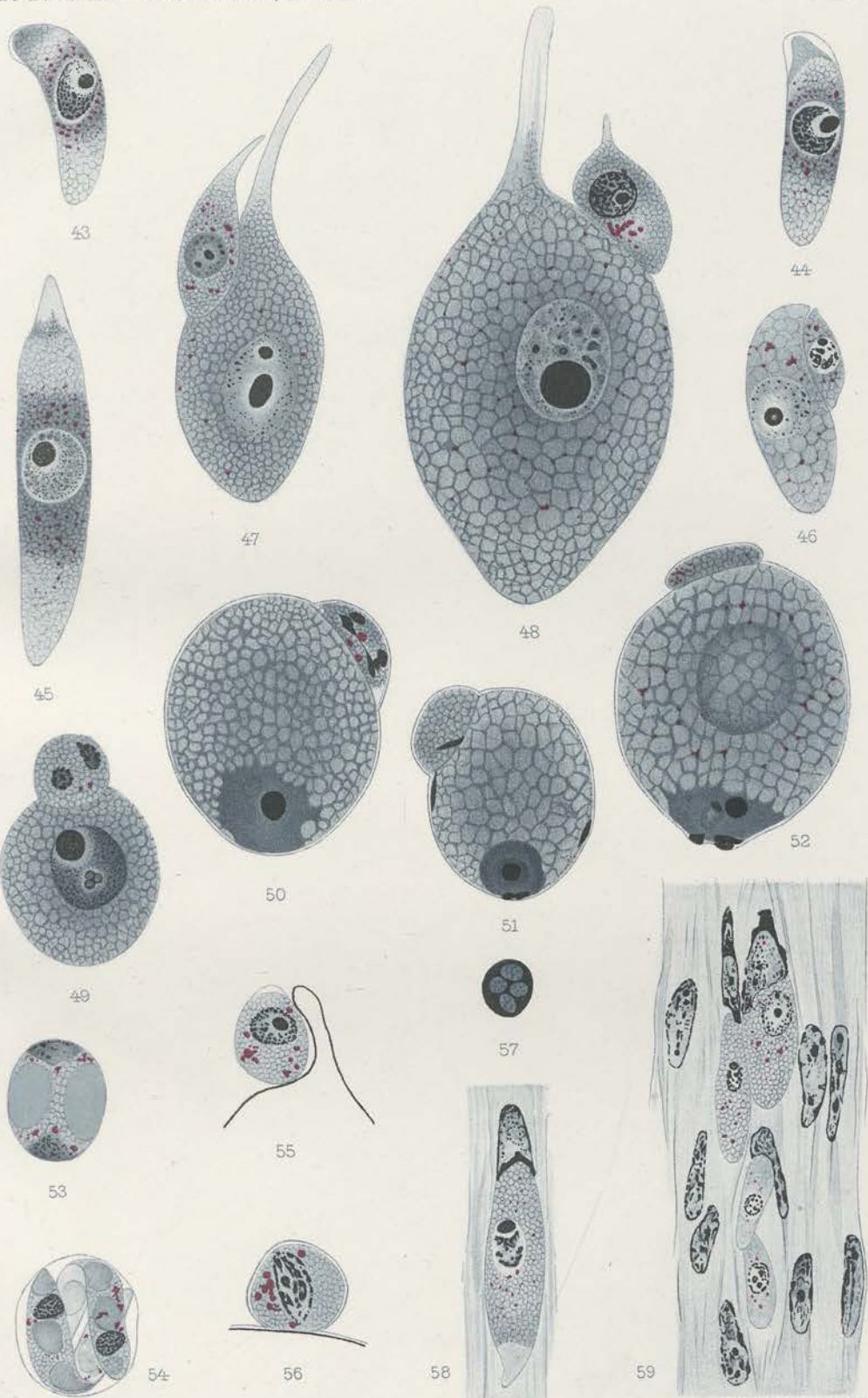


Werner u. Winter, Frankfurt a. M.



Kgl. Univ. Bibl.  
Berlin



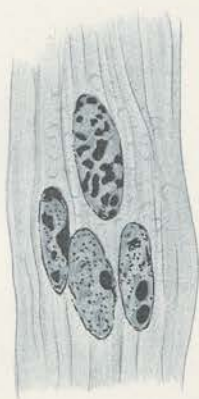


Werner u. Winter, Frankfurt a.M.

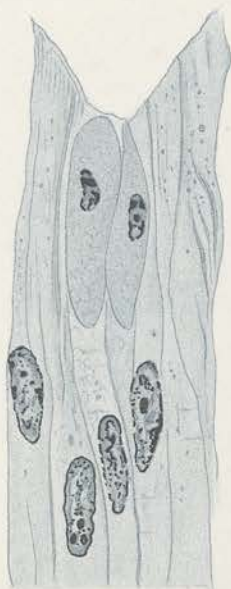


Kgl Univ-Bibl  
Berlin

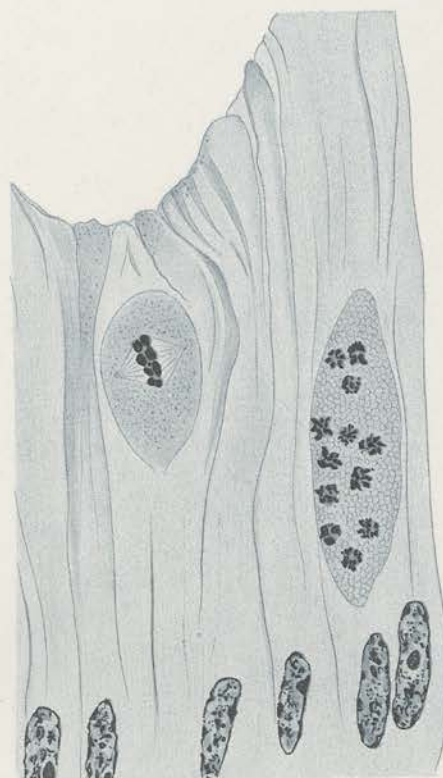




60



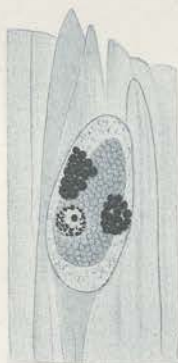
63



62



61



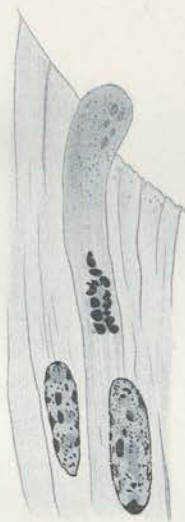
65



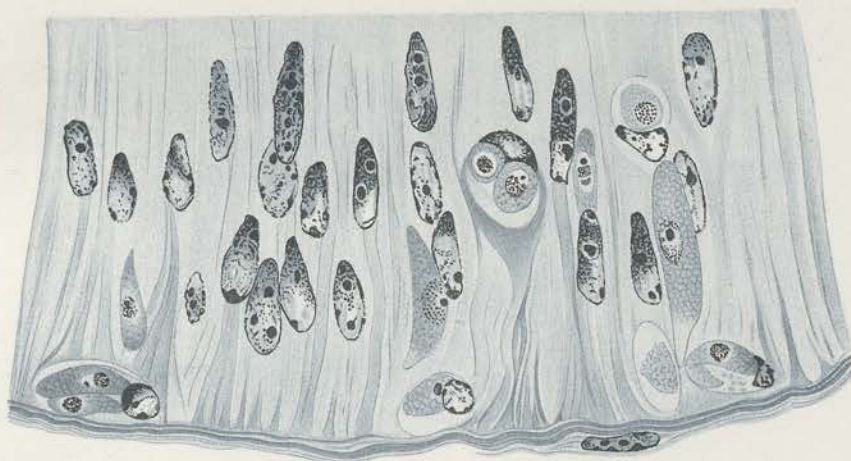
66



67



64



68

Werner u. Winter, Frankfurt a. M.



Kgl. Univ. Bibl.  
Berlin



# *Karyolysus lacertae*, ein wirtwechselndes Coccidium der Eidechse *Lacerta muralis* und der Milbe *Liponyssus saurarum*.

Von

Dr. Eduard Reichenow,

früherem Wissenschaftlichen Hilfsarbeiter im Kaiserl. Gesundheitsamte, z. Z. in Kamerun.

(Hierzu Tafel VIII—X.)

Einleitung. Untersuchungen Schaudinns über *Karyolysus lacertae*. — Die infizierten Eidechsen und ihre Ektoparasiten. — Die Biologie der Milbe *Liponyssus saurarum* Oudms. — Untersuchungstechnik. — Das Verhalten der Gametocyten im Milbendarm. — Die Befruchtung. — Die Ookineten. — Die Sporogonie. — Die Infektion der Eidechse. — Die ungeschlechtliche Entwicklung. — Die Wirkung des Parasiten auf den Wirt. — Der Binnenkörper der Coccidien. — Die verwandtschaftlichen Beziehungen der Hämosporidien. — Tafelerklärung. — Schriftenverzeichnis.

## Einleitung.

Durch meine Untersuchungen über die Entwicklung von *Haemogregarina stepanowi* konnte ich den Nachweis erbringen, daß diese Art ein echtes Coccidium ist, dessen ungeschlechtliche Entwicklung in den Erythrocyten der Sumpfschildkröte (*Emys orbicularis*) und dessen geschlechtliche Entwicklung frei im Darne des Rüsselegels *Placobdella catenigera* vor sich geht. Die zahlreichen morphologischen Berührungspunkte, die andere Hämogregarinen aus den verschiedensten Wirtstieren mit der von mir untersuchten Art, sowie mit den Coccidien überhaupt bieten, erweckten in mir die Überzeugung, daß mein Ergebnis nicht für *Haemogregarina stepanowi* allein Gültigkeit habe, sondern daß die Gesamtheit der Hämogregarinen, die vordem meist in die Nähe der Hämoflagellaten gestellt wurden, als Coccidien zu betrachten sind, eine Überzeugung, die ich in meiner damaligen Veröffentlichung zu begründen versucht habe. In der gleichen Arbeit habe ich darauf hingewiesen, daß aus den vorliegenden entwicklungsgeschichtlichen Befunden an zwei Säugetierhämogregarinen, *Hepatozoon perniciosum* (Miller 1908) und „*Leucocytozoon*“ *canis* (Christophers 1907), wenn wir einige Irrtümer der Untersucher als solche erkennen, die Coccidienatur der betreffenden Arten mit Sicherheit hervorgeht. Nach der Veröffentlichung meiner Befunde an *H. stepanowi* ist bisher nur noch für eine Art die vollständige Entwicklung festgestellt worden, nämlich für die Schildkrötenhämogregarine *H. nicoriae* durch Robertson (1910), mit dem Ergebnis, daß diese Entwicklung mit der von *H. stepanowi* völlig übereinstimmt.



Zu gleicher Zeit mit meinen Untersuchungen kamen Hartmann und Chagas (1910) durch Beobachtungen an Schlangenhämogregarinen auf Grund ihrer cytologischen Befunde [ähnlich wie früher Danilewsky (1889), Pfeiffer (1891) und Laveran (1898)] zu der Auffassung, daß die Hämogregarinen coccidienartige Organismen seien. Im Gegensatz zu mir nahmen die genannten Forscher hierbei die Gattung *Lankesterella* aus, in deren einem Vertreter *L. minima* ein Schüler Hartmanns, Seitz (1910), noch kürzlich einen Blepharoplasten nachweisen zu können glaubte. Inzwischen hat ein anderer Schüler Hartmanns, Nöller (1912), gezeigt, daß es sich bei dem vermeintlichen Blepharoplasten um eine mit Eisenhämatoxylin sich schwärzende Reservestoffvakuole handelt und daß *Lankesterella minima* auf Grund der cytologischen Verhältnisse zu den Coccidien zu stellen ist. — Gegenwärtig begegnet meine Auffassung von der systematischen Stellung der Hämogregarinen wohl keinen ernsthaften Einwänden mehr.

Wenn ich mich nun auf Veranlassung von Herrn Reg.-Rat Schuberg nochmals der Untersuchung der Entwicklungsgeschichte einer Hämogregarine, des *Karyolysus lacertae*, zugewandt habe, so war ich von vornherein nicht im Zweifel, daß diese Untersuchung auch für diese Art den Nachweis der Coccidiennatur erbringen würde. Andererseits waren aber gerade von dieser Art neue, wichtige Aufschlüsse zu erwarten. Die große Verschiedenheit der im Eidechsenblute vorkommenden Formen von denen der *H. stepanowi*, sowie die zerstörende Wirkung, die *Karyolysus* im Gegensatz zu *H. stepanowi* auf die Wirtszelle ausübt, ließen darauf schließen, daß die beiden Arten sich systematisch ziemlich fern stehen, und die Verschiedenheit des Überträgers, bei *Karyolysus* nach Schaudinn eine Zecke, ließ in entwicklungsgeschichtlicher Beziehung erhebliche Abweichungen vermuten.

Diese Erwartungen sind durch die Untersuchung in vollem Maße bestätigt worden. Wie ich im folgenden zeigen werde, sind die Befunde an *Karyolysus* geeignet, das Verständnis der Entwicklungsgeschichte der Säugetierhämogregarinen wesentlich zu fördern, sowie auf die verwandtschaftlichen Beziehungen der Blutparasiten überhaupt neues Licht zu werfen.

Die in meiner Arbeit über *Haemogregarina stepanowi* geäußerten cytologischen und entwicklungstheoretischen Anschauungen haben in der von Hartmann und Chagas (1910) der meinigen angeschlossenen Veröffentlichung zum Teil eine ablehnende Kritik erfahren. Die Antwort auf diese Kritik wird gleichfalls in der vorliegenden Arbeit, die zur Bestätigung meiner früher geäußerten Ansichten wichtiges neues Material beibringt, enthalten sein.

Leider war ich gezwungen, meine Untersuchungen schneller abzubrechen, als es mir im Interesse der Vollständigkeit lieb gewesen wäre. Wenn auch die Entwicklungsgeschichte des *Karyolysus* in allen wichtigen Punkten aufgeklärt werden konnte, so wäre ich doch auf einige interessante Fragen gern noch näher eingegangen, worauf ich in meinen Ausführungen mehrmals hinweisen muß.

Auch für die Ausarbeitung meiner Untersuchungen war die Zeit sehr beschränkt; ich konnte sie erst während der Seereise und der ersten Tage meines Aufenthaltes in Duala zum Abschluß bringen. Ich war daher genötigt, besonders die Ausführungen



allgemeinerer Natur, die in den letzten beiden Abschnitten enthalten sind, stark abzukürzen. Ferner war es mir nicht möglich, auf die Literatur mit der gewünschten Ausführlichkeit einzugehen. Sollten wichtigere Literaturangaben nicht genügend berücksichtigt sein, so bitte in diesem Punkte um Nachsicht.

In der Literatur finden wir den Parasiten gewöhnlich unter dem Namen *Karyolysus lacertarum* aufgeführt, und auch ich habe ihn in meiner zusammenfassenden Arbeit (1912) irrtümlich beibehalten. Woodcock (1912) macht sehr richtig darauf aufmerksam, daß der von Danilewsky (1886) gegebene Artname „*lacertae*“ lautet und daß dieser Name von Labbé (1894) unberechtigterweise in „*lacertarum*“ umgewandelt worden ist.

Es ist bekannt, daß sich Schaudinn während seiner Tätigkeit in Rovigno lange Zeit hindurch mit der Erforschung des gleichen Gegenstandes beschäftigt hat. Eine zusammenfassende Arbeit über diese Untersuchungen ist nicht erschienen. Ich schicke daher der Darstellung meiner Ergebnisse eine Zusammenfassung alles dessen voraus, was ich von Angaben Schaudinns über *Karyolysus* habe auffinden können<sup>1)</sup>. Die den Akten des Kaiserlichen Gesundheitsamtes entnommenen Berichte werden auch als ein Beitrag zu Schaudinns Nachlaß manchem von Interesse sein.

#### Untersuchungen Schaudinns über *Karyolysus lacertae*.

In der Literatur habe ich nur zwei Stellen gefunden, an denen Schaudinn auf seine *Karyolysus*-Untersuchungen zu sprechen kommt. Die erste findet sich in einer Anmerkung zu der vorläufigen Mitteilung Siegels (1903) über *Haemogregarina stepanowi*. Dort heißt es: „... Schon in Berlin hatte ich selbst Untersuchungen über die Eidechsen-Hämosporidie *Karyolysus* begonnen und nach meiner Übersiedelung nach Rovigno hier fortgesetzt. Es hatte sich durch Infektionsversuche gezeigt, daß dieser Schmarotzer durch die Larven und Nymphen der Zecke *Ixodes ricinus* übertragen wird; ich habe auch die Befruchtung und Entstehung der Ookineten im Darm der Zecken bereits festgestellt und ferner ermittelt, daß die Übertragung sowohl durch dieselbe Generation der sich infizierenden Zeckenlarven erfolgen kann, als durch ihre Tochtergeneration. Diese Beobachtungen, die ich verpflichtet bin, in den „Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte“ ausführlich zu publizieren (sie werden in Bd. XX, 1903 erscheinen), brachten eine Änderung meiner Ansicht über die Hämosporidienübertragung bei Kaltblütern hervor...“

Die zweite Stelle findet sich in Schaudinns Arbeit „Generations- und Wirtswechsel bei *Trypanosoma* und *Spirochaete*“ (1904). Bei Behandlung der Frage über die Vererbung von Halteridien und anderen Parasiten im Überträger schreibt Schaudinn in dieser Arbeit: „Dasselbe werde ich aber auch bei den Blutparasiten der

<sup>1)</sup> Winter schreibt betr. dieser Untersuchungen in seinem Nachruf auf Schaudinn (Zoolog. Anz. 30. Bd., 1906, S. 832): „Diese fast vollendete Arbeit (Manuskripte lagern in den Akten des Reichsgesundheitsamtes, sowie in seinen hinterlassenen Notizen) sollte im XX. Band der „Arbeiten aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamte“ 1903 erscheinen. Wie aus dem Folgenden hervorgeht, ist ein Manuskript einer zur Veröffentlichung bestimmten Arbeit, oder Bruchstücke eines solchen in den Akten des Gesundheitsamtes nicht vorhanden.“



Eidechse (*Karyolysus*), die Wirtswechsel bei einer Milbe haben, nachweisen. Hier ist auch die direkte Übertragung und die durch Vererbung in gleicher Weise ausgebildet.“

Die oben angekündigte Veröffentlichung in den Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte ist bekanntlich nicht erschienen. Ich habe auch in den Akten des Kaiserlichen Gesundheitsamtes kein Manuskript und auch keine auf *Karyolysus* bezüglichen Zeichnungen gefunden. Wohl aber kommt Schaudinn in seinen vierteljährlich abgestatteten Berichten über seine wissenschaftliche Tätigkeit in Rovigno mehrfach auf seine Untersuchungen an *Karyolysus* zu sprechen. Ich gebe aus den in den Akten des Kaiserlichen Gesundheitsamtes befindlichen Berichten die auf *Karyolysus* bezüglichen Stellen nachstehend wieder.

1. In Schaudinns erstem Bericht vom 26. Juni 1901 heißt es: „Da die verschiedenen Arten der Eidechsen (*Lacerta agilis, muralis, viridis, vivipara*) hier häufig zu finden sind, habe ich die Untersuchung ihrer Malaria begonnen. Die Stadien im Blut, Schizogonie und Bildung der Gameten waren nicht schwer zu finden. Es stellte sich heraus, daß die als besondere Gattung beschriebenen Blutparasiten von Würmchengestalt (*Karyolysus*) nur die Geschlechtsformen von *Danilewskyia* sind, daß also nur eine Gattung von Malariaparasiten in der Eidechse schmarotzt.

Die der Übertragung verdächtigen Zecken fand ich im April und Mai nicht; erst in der zweiten Hälfte des Juni war hier und da eine Eidechse mit einer Zecke behaftet. Jetzt scheinen sie aber häufiger zu werden und habe ich bereits eine Eidechse mit 24 Zecken besetzt in diesen Tagen gesammelt. Die genaue Untersuchung auf Schnitten der Zecke wird mich in den nächsten Wochen beschäftigen.“

2. In seinem zweiten Berichte vom 29. September 1901 schreibt Schaudinn: „Die bereits im vorigen Vierteljahre begonnenen Studien über die Hämosporidien der Eidechsen wurden weiter fortgesetzt. Die Entwicklung der Parasiten im Blute der Eidechse wurde ermittelt; es zeigte sich die von der menschlichen Malaria abweichende Tatsache, daß die Befruchtung der Gameten nicht im zweiten Wirt, sondern im Blute des ersten stattfindet, d. h. in der Eidechse. Schon die fertigen, befruchteten Würmchen, die Ookineten meiner Nomenklatur, findet man im Blut. Im Darm der Zecke *Ixodes lacertae* werden diese Ookineten nicht mit dem Blut verdaut, sondern sie dringen durch aktive Bewegungen in bestimmte Zellen des Darmepithels ein und sammeln sich daselbst in großen Mengen an. Weiter habe ich sie aus Materialmangel noch nicht verfolgen können. Die Eidechsen verkriechen sich jetzt in ihre Schlupfwinkel und die Zecken verschwinden auch, so daß ich wohl erst im nächsten Jahre diese Untersuchungen werde fortsetzen können.

Im Juli erschienen die ersten jungen Eidechsen, sie waren sämtlich nicht infiziert. Etwa zwei Wochen darauf schlüpften auch die jungen Zecken aus und besetzten in dichten Scharen die Hinterschenkel der jungen Lacerten. Nach einer Inkubationsperiode von 8 Tagen traten im Blute die ersten Hämosporidien auf. Es ist hierdurch erwiesen, daß die Übertragung der Eidechsenmalaria durch die jungen Zecken erfolgt. Außer dem Texasfieberparasiten ist noch kein zweiter Fall dieser komplizierten Übertragungsart bekannt geworden. Da man mit Eidechsen besser experimentieren kann, lassen sich von dem weiteren Studium der Eidechsenmalaria vielleicht wichtige Fingerzeige für das spröde Problem der Texasfieberübertragung gewinnen.“

3. In dem Bericht vom 30. Dezember 1901 findet sich folgendes: „Die Untersuchungen über die Malariaparasiten der Eidechsen wurden auch nur wenig gefördert, weil in den kalten Monaten diese Tiere sich in ihre Schlupfwinkel verkrochen hatten. Die wenigen, welche ich auftreiben konnte, waren interessanterweise frei von den Parasiten, ebenso verloren alle in der Gefangenschaft gehaltenen, die noch vom Herbst infiziert waren, im Laufe des November die Hämosporidien. Es wird hierdurch die Vermutung nahegelegt, daß die Parasiten im anderen Wirt, in der Zecke, überwintern. Die übertragende Zecke, welche ich im vorigen Berichte als *Ixodes lacertae* bezeichnete, konnte nach Anschaffung der Neumannschen Monographie als Nymphe von *Ixodes redwius* bestimmt werden. Es ist also dieselbe Zecke, welche auch der Übertragung des Piroplasma der Rinder in Europa verdächtig ist. Die geschlechtsreifen Imagines dieser Zecke, welche wie bekannt auf Säugetieren schmarotzt, können auf der einsamen kleinen Insel, von der



ich meine Eidechsen hole, nur Hasen als Wirtstiere benutzen, von denen dort eine kleine Zahl seitens des Besitzers der Insel ausgesetzt sind. Ich werde mich mit dem Besitzer wegen der Untersuchung der Hasen in Verbindung setzen und hoffe im nächsten Jahre das Studium der interessanten Übertragungsverhältnisse der Eidechsenmalaria vorwärts zu bringen.“

4. In dem Bericht vom 30. März 1902: „Mit dem Auftauchen der Eidechsen aus ihren Winterverstecken wurden auch die Untersuchungen über ihre Malariaparasiten wieder aufgenommen. Das Studium der Entwicklung des *Karyolysus* in der Eidechse ist beendet; ich habe bereits mit der Anfertigung der Figuren begonnen. Das gesamte Zeckenmaterial habe ich mit Hilfe des Präparators der Station in Schnittserien zerlegt und bereits eine Anzahl Stadien der Entwicklung im Darmepithel der Zecke gefunden. Leider ist die Technik des Schneidens außerordentlich mühsam, lückenlose Serien sind wegen der Sprödigkeit des Chitinpanzers der Zecke kaum zu erhalten. Es gehört daher sehr viel Material zur Durcharbeitung der ganzen Entwicklung, ich hoffe es aber doch allmählich zusammen zu bekommen. Leider habe ich noch keine Männchen der Zecke auftreiben können, trotz vielen Suchens; so lange ich sie nicht habe, kann ich die künstliche Aufzucht der infizierten Zecken nicht bewerkstelligen . . . Die Hasen, die ich im Verdacht hatte, als Zwischenwirt der Zecke zu funktionieren, sind leider während des Winters auf meiner Eidechseninsel sämtlich verhungert; die Kadaver habe ich abgeseucht, aber keine Zecke gefunden. Trotzdem entdeckte ich Anfang März beim Abstreifen des trockenen Buschwerks der Insel zwei ganz erwachsene weibliche Ixodes. Hierdurch ist mir die Biologie der Zecke wieder rätselhaft geworden. Ich werde jetzt doch noch einmal versuchen, ob nicht ein einziger Wirt, in meinem Falle also die Eidechse, zur vollständigen Entwicklung der Zecke genügt. Bisher gelang es mir nur, die Entwicklung bis zur Nymphe zu verfolgen, geschlechtsreif wurden die Tiere nicht in der Gefangenschaft. Andererseits fand ich ja schon im vorigen Jahre eben aus den Eiern geschlüpfte junge Zecken in großen Haufen dicht gedrängt in den Schenkelbeugen der jungen Eidechsen. Dieses bringt mich auf die Idee, daß die Eier von der Zecke doch vielleicht direkt auf die Haut der Eidechse abgelegt werden; ich werde hierauf zunächst mein besonderes Augenmerk richten.“

5. Ein am 29. Mai 1902 von Schaudinn dem Präsidenten des Kaiserlichen Gesundheitsamtes überreichter zusammenfassender Bericht über seine bisherige Tätigkeit in Rovigno enthält über *Karyolysus* folgendes: „Um die Erforschung der im Blute lebenden Sporozoen auf eine breitere Basis zu stellen, wurden auch Untersuchungen über verschiedene in niederen Wirbeltieren lebende Malariaparasiten in Angriff genommen. Am weitesten sind hierbei bisher die Studien über die Eidechsenmalaria, die durch Zecken übertragen wird, gediehen. Der Entwicklungszyklus der im Blute der Eidechse lebenden Stadien von *Karyolysus* konnte bereits vollständig ermittelt werden und auch einige Stadien in den Darmepithelzellen des zweiten Wirtes, der Zecke, verfolgt werden; die weitere Erforschung dieses außerordentlich schwierigen und spröden Themas wird, wie ich hoffe, auch für das Studium des wichtigen Texasfiebers der Rinder mancherlei neue Anregung geben, da der Überträger in beiden Fällen derselbe ist.“

Vom Frühjahr 1902 bis zum Frühjahr 1903 wurde Schaudinn durch seine Malariaarbeiten so sehr in Anspruch genommen, daß die Untersuchungen an *Karyolysus* während dieser Zeit völlig ruhten. Eine Bezugnahme auf diesen Gegenstand finden wir erst wieder

6. in dem Berichte vom 15. Juli 1903: „Die Untersuchungen über die Hämosporidien der Eidechsen wurden beim ersten Auftreten der sie übertragenden Zecken wieder aufgenommen und in größerem Maßstabe wie bisher Züchtungsversuche der Wirtstiere unternommen. Um jederzeit Nährmaterial für die Versuchstiere zu haben, wurde eine Mehlwurmzucht angelegt. Es ist mir so gelungen, die Eidechsen zur Eiablage zu bringen und hoffe ich so das exakte Versuchsmaterial zu erhalten. Auch die Zecken haben sich jetzt entwickelt, und zwar in der Gefangenschaft ohne einen anderen Zwischenwirt. Vor kurzem habe ich die ersten abgelegten Eier in dem Gefäß, in welchem die Zecken mit den Eidechsen isoliert waren, gefunden. In den Zecken habe ich die Hämosporidien jetzt, dank der neuen Präparierlupe, auch bis zur Sporulation verfolgen können, so daß mir jetzt nur noch die Stadien in den Eiern fehlen.“

7. Die letzten Angaben über *Karyolysus* enthält der Bericht vom 29. September 1903: „Die Untersuchungen über den Generations- und Wirtswechsel der Eidechsen-Hämosporidien habe ich beendet, indem ich nunmehr auch alle Stadien in den Eiern und Larven der Zecken gefunden habe; es hat sich herausgestellt, daß zwei Arten von Zecken an der Eidechse schmarotzen, von denen nur die eine als Überträgerin wirkt. Bisher hatte ich die beiden Arten der Zecken



nicht unterscheiden können; erst in diesem Sommer gelang dies durch die Zucht aus den Eiern. Während ich bisher alle Zecken als *Ixodes ricinus* vereinigt hatte, habe ich jetzt ermittelt, daß gerade die *Ixodes ricinus* nicht die Überträger sind, sondern die mit ihnen zusammensitzenden Vertreter einer anderen Art, die ich nicht bestimmen kann. Auf meine Bitte hat sich aber Herr Professor Neumann in Toulouse bereit erklärt, die Bestimmung und Beschreibung der nach seiner vorläufigen Untersuchung wahrscheinlich neuen Form bis zum Januar zu liefern. Im Winter hoffe ich dann auch dazu zu gelangen, die Resultate dieser für die Texasparasitenfrage wichtigen Untersuchungen für die Publikation zusammenzustellen.“

Damit ist das, was ich an Äußerungen Schaudinns über seine *Karyolysus*-Untersuchungen auffinden konnte, erschöpft. Eine kritische Würdigung seiner Beobachtungen, soweit sie nach den meist sehr allgemein gehaltenen Berichten möglich ist, werde ich im Laufe der Darstellung meiner eigenen Ergebnisse vornehmen; hier sei nur zusammenfassend folgendes bemerkt: Wir ersehen aus den obigen Angaben Schaudinns, daß er eine ganze Anzahl Stadien auch aus dem Überträger beobachtet hat, den eigentlichen Schlüssel zum Verständnis der Entwicklung des *Karyolysus* hatte er jedoch beim Abbruch seiner Untersuchungen noch nicht gefunden, und das ist vielleicht der Grund, daß die von ihm angekündigte Arbeit nicht erschienen ist. Vor allem hat er den Befruchtungsvorgang sicher nicht zutreffend beobachtet, da er sonst zu der Erkenntnis der Coccidiennatur des *Karyolysus* hätte gelangen müssen. Daß dies aber nicht der Fall ist, geht mit Bestimmtheit aus den Schlußsätzen seiner Arbeit über den Generations- und Wirtswechsel bei *Trypanosoma* und *Spirochaete* hervor, in denen er alle Hämosporidien von Flagellaten ableitet. Daß einem so geübten Beobachter wie Schaudinn die entscheidenden Stadien verborgen bleiben konnten, ist bei diesem „außerordentlich schwierigen und spröden Thema“, wie er sich sehr zutreffend ausdrückt (oben unter Nr. 5), nicht zu verwundern. Mir selbst ist es bei meiner langwierigen Beschäftigung mit dem Gegenstande zum Bewußtsein gekommen, daß mich dabei wesentlich der Umstand unterstützt hat, vorher ein ähnliches, aber für die Untersuchung viel günstigeres Objekt, die *Haemogregarina stepanowi*, bearbeitet zu haben.

Während der Niederschrift der vorliegenden Arbeit wurde es mir möglich, von Schaudinns *Karyolysus*-Untersuchungen noch einige weitere Kenntnisse zu erlangen. Bei einem Aufenthalt in Hamburg kurz vor meiner Abreise aus Deutschland erfuhr ich von Herrn Dr. v. Prowazek, daß sich in dem Institut für Schiffs- und Tropenkrankheiten eine größere Anzahl auf *Karyolysus* bezüglicher Präparate Schaudinns befände. Herr Dr. v. Prowazek stellte mir diese Präparate freundlichst zur Durchsicht zur Verfügung. Auf die Befunde, die bei der Durchsicht der Präparate zu erheben waren, werde ich im Laufe meiner Ausführungen zurückkommen.

### Die infizierten Eidechsen und ihre Ektoparasiten.

Ebenso wie Schaudinn, habe ich meine Untersuchungen an *Karyolysus lacertae* in Rovigno ausgeführt. Schaudinn hatte sein Material von der dem nördlichen Hafen Rovignos vorgelagerten Insel Figarola, die auch der Zoologischen Station am nächsten gelegen ist, bezogen. Mit den Eidechsen dieser bequemsten Fundstelle begann auch ich meine Versuche. Später sammelte ich Material noch auf folgenden Inseln:



Bagnole, S. Giovanni, Klippe Piroso grande, Klippe Rivera, Isola di Vestre und Sorella piccola, außerdem auf dem Festlande. Die Insel Sorella piccola ist eine von zwei dicht nebeneinander liegenden Inseln, die den gemeinsamen Namen Due Sorelle führen. Merkwürdigerweise ist die Schwesterinsel Sorella grande vollständig frei von Eidechsen, ohne daß eine Ursache hierfür ersichtlich wäre. Mit Ausnahme von dieser Insel sind die Eidechsen auf allen Inseln in der Nähe Rovignos sehr zahlreich, selbst auf kleinen Klippen, sofern sie nur, wie z. B. die Klippe Rivera einige spärliche Vegetation besitzen. Die Eidechsen aller Inseln gehören zu der Art *Lacerta muralis*, sie variieren jedoch stark nach den verschiedenen Inseln. Auf manchen Inseln, wie z. B. auf Bagnole, ist ihre Färbung so charakteristisch, daß die von dieser Insel stammenden Tiere sofort aus allen anderen herauszukennen sind.

Auf allen oben genannten Inseln habe ich mit *Karyolysus* infizierte Eidechsen gefunden; und zwar läßt sich der Satz aufstellen, daß je kleiner die Insel, um so größer der Prozentsatz infizierter Tiere und um so stärker die Infektion des einzelnen Tieres ist. Auf den Klippen Piroso und Rivera, sowie auf der kleinen Insel Bagnole fand ich alle erwachsenen Eidechsen infiziert. Auf der ziemlich großen Insel San Giovanni dagegen lagen an verschiedenen Fundstellen die Verhältnisse ganz verschieden. Die bei einer alten Kapelle auf der Spitze der Insel gefangenen Tiere waren fast alle infiziert, die von einer dicht am Ufer gelegenen Wiese stammenden fand ich parasitenfrei.

Im Gegensatz zu den Inseleidechsen waren die von mir auf dem Festland (der Mehrzahl nach auf dem Campo santo von Rovigno) gefangenen sämtlich parasitenfrei.

Die auf der Insel Figarola gefangenen Eidechsen fand ich bereits zeitig im Frühjahr mit zahlreichen Zecken behaftet. Gelegentlich konnte ich mehr als 20 Zecken an einem Wirtstiere zählen. Nachdem ich festgestellt hatte, daß diese Zecken nicht *Ixodes ricinus* waren, nahm ich an, in ihnen die von Schaudinn als Überträger des *Karyolysus* betrachtete Art (vergl. im vorigen Abschnitt Nr. 7) gefunden zu haben. Durch Schaudinns weitere Angabe, daß er die Zecken zur Eiablage gebracht habe, (oben Nr. 6), wurde ich verleitet, die aufgefundenen Nymphen für Weibchen zu halten. Aus diesem Grunde gelang es mir nicht, die Zecken zu bestimmen. Ich sandte sie daher an den inzwischen verstorbenen Herrn Geheimrat Dönitz, der die Art als *Haemaphysalis punctata* feststellte, dem aber gleichfalls entging, daß die ihm übersandten Tiere keine Weibchen, sondern Nymphen waren. Der Irrtum klärte sich erst auf, als nach Verlauf von sieben Wochen die ersten geschlechtsreifen Tiere aus ihnen hervorgingen. Außer den Nymphen finden sich auch die Larven dieser Art an den Eidechsen, dagegen gelang es nicht, die erwachsenen Zecken zum Saugen an den Eidechsen zu veranlassen. Auch habe ich niemals eine erwachsene *H. punctata* an einer Eidechse gefunden. Mehrmals habe ich sie an Katzen angetroffen. Für die geschlechtsreifen *H. punctata* der Figarola kommen als Wirtstiere wohl nur Schafe in Betracht, die in jedem Sommer dort für einige Monate hinübergebracht werden. Kaninchen soll es auf der Insel auch geben, ich habe jedoch keine gesehen. Möwen dürften kaum eine Rolle spielen, da gerade auf den Inseln und Klippen, auf denen



sich die Möwen mit Vorliebe aufhalten, die Zecken vollständig fehlen oder nur ausnahmsweise vorhanden sind.

Das gleiche gilt auch für *Ixodes ricinus*, dessen Larven und Nymphen ich gleichfalls auf den Eidechsen der Figarola, aber sehr viel seltener, als die der vorgenannten Art, fand.

Einen dritten Blutsauger, der sich ziemlich regelmäßig an den Eidechsen nachweisen ließ, stellt eine zu den blutsaugenden Gamasiden gehörige Milbe dar.

Zunächst habe ich monatelang vergeblich in den Larven und Nymphen der beiden genannten Zeckenarten nach Entwicklungsstadien von *Karyolysus* gesucht. In *Haemaphysalis punctata* findet man zwar noch einige Tage nach dem Saugen einige spärliche gut erhaltene Parasiten, manchmal auch innerhalb der Zellen des Darmepithels, niemals aber ist ein Ansatz zu einer Weiterentwicklung zu bemerken. Dieser negative Befund und die Beobachtung, daß auf manchen Inseln mit stark infizierten Eidechsen die Zecken vollständig fehlten, brachte mich schon früh auf die Vermutung, daß die überall vorkommenden Gamasiden die richtigen Überträger seien. Aber auch die Untersuchung dieser Milben hatte zunächst ein negatives Ergebnis. Erst bei einer nochmaligen Untersuchung an einem großen Material konnte festgestellt werden, daß die geschlechtliche Entwicklung des *Karyolysus* tatsächlich in Gamasiden erfolgt. Die anfänglichen Mißerfolge sind einmal darin begründet, daß die Entwicklung des *Karyolysus* nur in den geschlechtsreifen Weibchen vor sich geht, die ich zunächst von den Nymphen nicht unterschied, dann aber kommt als besonders erschwerend die Beobachtung hinzu, daß *Karyolysus* sich auch nicht in allen Weibchen entwickelt, sondern daß man sogar in der Mehrzahl der an den Eidechsen gefundenen oder ihnen zwecks experimenteller Infektion angesetzten Weibchen keine Entwicklung feststellen kann.

Da es mir selbst nicht gelang, die Milben zu bestimmen, so übersandte ich sie mit der Bitte um Bestimmung an Herrn Prof. L. Neumann in Toulouse. Herr Prof. Neumann hat mir nach Zurateziehung von Herrn Dr. A. C. Oudemans freundlichst mitgeteilt, daß es sich um die Art: *Liponyssus sawarum* Oudms. handelt. Den beiden genannten Herrn bin ich für ihre Bemühungen zu großem Danke verpflichtet.

Es fragt sich nun, ob das verschiedene Verhalten der Milbenweibchen den Blutparasiten gegenüber auf einer Artverschiedenheit beruht. Ich habe Unterschiede zwischen den einzelnen Milben nicht wahrgenommen; auch Herr Prof. Neumann hat mir mitgeteilt, daß alle ihm übersandten Milben zu der gleichen Art gehören, doch wäre ja nicht ausgeschlossen, daß diese alle zufällig solche Milben waren, in denen *Karyolysus* nicht zur Entwicklung gelangt. Jedenfalls muß diese Frage vorläufig noch offen bleiben.

Den gleichen mühsamen Weg wie ich ist beim Suchen nach dem Überträger des *Karyolysus* seinerzeit auch Schaudinn gegangen, wie ja schon aus seinen oben wiedergegebenen Berichten hervorgeht (vergl. Nr. 7, S. 321) und die Kenntnisnahme von seinen Präparaten mir nachträglich bestätigte. Unter diesen fanden sich neben solchen von Gamasiden zahlreiche Schnittserien durch Nymphen von *Haemaphysalis*



*punctata*. Aus den Präparaten geht ferner hervor, daß Schaudinn am Schluß seiner Untersuchungen bereits gewußt hat, daß es sich bei den Überträgern um Gamasiden handelt, vermutlich auf Mitteilung von Herrn Prof. Neumann, der sich auf die Einzelheiten des damals geführten Briefwechsels (vergl. Schaudinns Bericht Nr. 7) nicht mehr besinnen kann. Ein Teil der Präparatschachteln Schaudinns tragen nämlich bereits die Aufschrift „Gamasiden“.

### Die Biologie der Milbe *Liponyssus saurarum* Oudms.

*Liponyssus saurarum* steht verwandtschaftlich den an Vögeln häufig schmarotzenden Arten der Gattung *Dermanyssus* sowie auch dem Überträger der Rattenhämogregarine (*Hepatozoon perniciosum*), dem *Lelaps echidninus* sehr nahe. Wie letzterer schmarotzen auch einige Vertreter der Gattung *Liponyssus*, *L. rhinolophi* Oudms. und *L. musculi* (C. L. Koch) an Säugetieren (Fledermäusen und Mäusen). Dieses Vorkommen ist von besonderem Interesse für die Frage der Beziehungen der Kaltblüterhämogregarinen zu den Säugetierhämogregarinen.

Eine eingehende Beschreibung der Morphologie von *Liponyssus saurarum* hat Oudemans (1902) geliefert, sie kann deshalb hier übergangen werden. Im folgenden seien daher hauptsächlich nur meine Beobachtungen über das biologische Verhalten der Milben mitgeteilt, da dessen Kenntnis zum Verständnis des Entwicklungsganges von *Karyolysus lacertae* notwendig ist.

Als Blutsauger auf den Eidechsen kommen von den Milben nur die Nymphen und die Weibchen in Betracht. Die sechsbeinigen Larven der Milbe nehmen überhaupt keine Nahrung zu sich, sondern verwandeln sich sehr bald in die achtbeinigen Nymphen. Diese befallen die Eidechsen und bleiben meist längere Zeit, bis zu vier Tagen an ihnen sitzen, bis sie sich vollgesogen haben. Bei den von den Eidechsen abfallenden Nymphen lassen sich deutlich zwei verschiedene Größen unterscheiden. Die größeren werden nach der Häutung zu Weibchen, die kleineren zu Männchen. Gleich nach dem Abfallen von der Eidechse suchen die männlichen Nymphen die weiblichen auf, kriechen ihnen auf den Rücken und lassen sich von ihnen mit herumschleppen. Manchmal wird ein Weibchen von zwei Männchen heimgesucht; dann sitzt das zweite auf dem Rücken des ersten, wodurch ein eigenartiges Bild, ein wanderndes Türmchen, hervorgerufen wird. An einer geschützten Stelle, im Beobachtungsglase z. B. zwischen den losen Fasern am Rande eines Fließpapierstückchens, kommt das Pärchen zur Ruhe. Die Verdauung des aufgenommenen Blutes geht sehr schnell vor sich, sie ist nach Verlauf von 24 Stunden zum größten Teil beendet. Nach dieser Zeit erfolgt die Häutung beider Tiere, und sie werden zu geschlechtsreifen Männchen und Weibchen. Bald nach erfolgter Häutung kriecht das Männchen auf die Bauchseite des Weibchens, und die Befruchtung erfolgt. Kurze Zeit nach der Befruchtung ist das Weibchen zu einem neuen Saugakte bereit; es greift aber besser an, wenn man es erst einige Tage hungern läßt.

Das geschlechtsreife Männchen saugt kein Blut mehr, es vermag aber nach erfolgter Befruchtung, nach der es das Weibchen verläßt, noch wenigstens acht Tage am Leben zu bleiben, wobei es eine große Beweglichkeit entwickelt. Anscheinend



kann es noch weitere Weibchen befruchten; Beobachtungen darüber habe ich nicht angestellt.

Der Saugakt des Weibchens geht sehr schnell vor sich, doch scheinen die Tiere mit Vorliebe in der Nacht zu saugen, vermutlich, weil dann die Eidechse still sitzt. Das vollgesogene Weibchen ist etwa 1 mm groß und hat eine fast kugelrunde Gestalt. Wie bei den Nymphen ist die Farbe unmittelbar nach dem Saugen dunkelrot und wird nach einigen Stunden schwärzlich. Nach dem ersten Saugakte legt das Weibchen nur wenige, häufig nur ein oder zwei Eier ab. Nach etwa acht Tagen hat das Weibchen alles Blut verdaut und kann, ohne sich vorher zu häuten, von neuem eine Eidechse befallen. Nach diesem Saugakte ist die Zahl der abgelegten Eier erheblich größer, sie kann bis zu 20 erreichen. Das erste Ei wird etwa 24 Stunden nach beendetem Saugen gelegt, die anderen folgen in Abständen von einigen Stunden. In der gleichen Weise folgen mehrere Saugperioden nacheinander. Ich habe bei manchen Weibchen bis zu vier Saugperioden festgestellt, glaube aber, daß ihre Zahl noch größer sein kann. Hervorzuheben ist, daß die Befruchtung des Weibchens nur einmal, wie oben beschrieben, erfolgt; dieser eine Befruchtungsakt reicht also für die Eier sämtlicher Saugperioden aus.

Während in diesem Verhalten die Milbe mit der Zeckenordnung der Argasiden übereinstimmt, zeigt sie in morphologischer Beziehung, nämlich in der Art der Rückenpanzerung, viel Aehnlichkeit mit den Ixodiden. Mit wenigen Worten sei hierauf eingegangen, da in der Beschreibung das beste Unterscheidungsmerkmal der verschiedenen Stadien der Milbe gegeben ist. Larve, Nymphe und Weibchen besitzen, wie bei den Ixodiden, ein Rückenschild, das nur einen Teil des Rückens bedeckt. Bei Larve und Nymphe, die sich ja durch die Zahl der Beine unterscheiden, ist das Rückenschild hinten gerade abgeschnitten (vergl. bei Oudemans a. a. O. Fig. 38), beim Weibchen dagegen besitzt es eine stielartige Fortsetzung in der Mittellinie des Körpers, die beim nüchternem Weibchen bis an das hintere Ende reicht. (Oudemans Fig. 42.) Die Männchen der Milbe besitzen, wie die der Ixodiden, ein den ganzen Rücken überdeckendes Schild. (Oudemans Fig. 40.)

Die Entwicklung der Embryonen in den abgelegten Eiern geht sehr schnell vor sich. Bereits fünf bis sechs Tage nach der Eiablage schlüpfen die jungen Larven aus; 24—48 Stunden danach haben sie sich bereits gehäutet und sind zu Nymphen geworden.

Wie aus diesen Angaben hervorgeht, ist die Entwicklung der Eidechsenmilbe durch eine große Geschwindigkeit ausgezeichnet. Die Schnelligkeit wird allerdings stark durch die Temperatur beeinflusst; die obigen Angaben beziehen sich auf eine durchschnittliche Temperatur von 24° C. Der Zeitraum von der Ablage eines Eies bis zur Ablage des ersten Eies der daraus entstandenen weiblichen Milbe beträgt bei warmer Witterung höchstens drei Wochen. Aus diesem Grunde ist die Vermehrungsfähigkeit der Milbe trotz der — im Verhältnis zu den Zecken — sehr geringen Zahl der Eier außerordentlich groß. In Terrarien, in denen Eidechsen gehalten werden, können sie in kurzer Zeit so überhandnehmen, daß die Eidechsen an der starken Blutentziehung allmählich zugrunde gehen. Die auf diese Weise eingegan-



genen Eidechsen zeichnen sich, gleichgültig ob sie Blutparasiten beherbergen oder nicht, neben vollständiger Abmagerung und Blutleere durch eine sehr starke Vergrößerung der Milz aus.

Auch unter natürlichen Bedingungen findet man stellenweise die Milben ziemlich häufig an den Eidechsen, 20–30 Nymphen sind keine Seltenheit. Auch 5–6 erwachsene Weibchen können sich gleichzeitig an den Wirten finden. Wenn man in Betracht zieht, daß ein Weibchen, das der Eidechse etwa 1 cmm Blut entzieht, nur einige Stunden auf ihr verbleibt, so dürfte die Schädigung, die die Eidechsen durch die Milbe erfahren, doch recht beträchtlich sein.

Als Angriffspunkte zum Blutsaugen bevorzugen die Nymphen solche Stellen, an denen Schleimhäute zutage treten, wie an den Augen und in der Umgebung des Afters. Die Weibchen dagegen sitzen mit Vorliebe an den Oberschenkeln der Hinterbeine; bei mageren Tieren, bei denen die Haut der Oberschenkel in Falten liegt, sitzen sie in den Falten.

Das Blutsaugen belästigt die Eidechsen anscheinend nicht; die Parasiten scheinen, wenn sie nicht sehr zahlreich sind, von ihnen gar nicht bemerkt zu werden. Gelegentlich läßt sich beobachten, daß die Eidechsen in ihrer Nähe herumlaufende Milben mit der Zunge auflecken und verschlucken. Dieser Umstand spielt, wie wir später sehen werden, bei der Übertragung des *Karyolysus* eine große Rolle.

#### Untersuchungstechnik.

Im allgemeinen bin ich bei der vorliegenden Untersuchung in der gleichen Weise vorgegangen, wie ich es ausführlich in meiner Arbeit über *Haemogregarina stepanowi* geschildert habe. Die Methode der Konservierung und Färbung der Blut- und Organusstriche ist dieselbe. Den Eidechsen kann man am besten Blut entnehmen, indem man ihnen die Schwanzspitze abschneidet. Aus der Spitze läßt sich genügend Blut herauspressen, um damit ein frisches Präparat und ein oder zwei Ausstriche herzustellen. Diesen Eingriff kann man, ohne die Eidechse zu schädigen, mehrere Male wiederholen. Reicht der Schwanz für häufigere Blutentnahmen nicht aus, so läßt sich durch Abschneiden einer Zehe Blut gewinnen. Die Blutmenge, die aus einer Zehe ausgepreßt werden kann, ist allerdings sehr gering, doch tritt bei leichtem Druck auf die betreffende Gliedmasse das Blut aus der Schnittwunde am Körper meist reichlich hervor.

Da die nüchternen Milben an den Eidechsen schwer zu entdecken sind, so sammelt man sie am besten, indem man wartet, bis sie von ihren Wirten abfallen. Zu diesem Zweck werden die Eidechsen in kleinen Glasgefäßen isoliert, deren Rand mit Vaseline bestrichen wird. Auf diese Weise gehen zwar einige Milben verloren, die an dem Vaseline kleben bleiben, die meisten aber bemerken rechtzeitig das Hindernis und kehren um, wenn es ihnen in den Weg kommt. Die gleiche Methode habe ich angewendet, um Milben experimentell durch Saugenlassen an Eidechsen zu infizieren. Dabei stellt man das Glas nach dem Ansetzen der Milben zweckmäßig ins Dunkle, da die Milben häufig nicht gleich an der Eidechse sitzen bleiben, und dann von dieser leicht gesehen und gefressen werden.



Untergebracht und gezüchtet wurden die Milben in kleinen mit Glasdeckeln versehenen Glastuben, in die ein zusammengekniffenes Stückchen Fließpapier hineingelegt wurde. Um ein Auswandern der sehr winzigen Larven und Nymphen zu verhindern, empfiehlt es sich, auch noch den Rand der Tube mit etwas Vaseline zu bestreichen. Anfeuchten des Fließpapiers ist nicht nötig, wenn die Luft nicht außergewöhnlich trocken ist.

Die in der Milbe auftretenden Stadien des *Karyolysus* lassen sich auf Schnitten nur schlecht und cytologisch mangelhaft zur Anschauung bringen. Es wurde daher die Untersuchung von Zupfpräparaten, die in diesem Falle sehr geeignet sind, in den Vordergrund gerückt. Die Milben wurden in einem kleinen Tröpfchen Kochsalzlösung auf einem Objektträger schnell zerzupft und dieser dann sofort auf ein mit Konservierungsflüssigkeit (Schaudinns Gemisch) bis zum Rande gefülltes Uhrschälchen gedeckt. Wenn man hierbei nicht zuviel Kochsalzlösung nimmt, so geht nicht das geringste von dem Präparat verloren.

Was die Färbemethoden betrifft, so sei hier nur noch bemerkt, daß sich Delafields Hämatoxylin auch bei dem vorliegenden Objekt wieder für alle Stadien als sehr geeignet erwies. In manchen Fällen ergibt auch die Giemsa-Färbung nach feuchter Konservierung sehr gute Bilder, für gewisse Stadien aber ist sie, worauf ich noch hinweisen werde, völlig ungeeignet.

#### Das Verhalten der Gametocyten im Milbendarm.

Wie bereits erwähnt wurde, finden wir zwei Entwicklungsstadien der Milbe *Liponyssus saurorum* an den Eidechsen: Nymphen und Weibchen. In dem Darm der Nymphen findet man niemals Entwicklungsstadien von *Karyolysus*, die große Mehrzahl der mit dem Blute in den Darm gelangenden Parasiten werden zugleich mit den Blutkörperchen bereits im Laufe weniger Stunden aufgelöst. Die Gametocyten lassen jedoch auch hier schon eine größere Widerstandskraft als die anderen Stadien erkennen; vereinzelt Geschlechtsformen findet man in zahlreichen Nymphen noch einen Tag, seltener mehrere Tage nach dem Saugen vor. Anscheinend hängt es mit dem sehr viel stürmischeren Verdauungsvorgang, der die Nymphen gegenüber den Weibchen auszeichnet, zusammen, daß die aufgenommenen Parasiten hier widerstandslos zugrunde gehen.

In dem Nahrungsbrei der weiblichen Milben kann man noch wenigstens 24 Stunden nach beendetem Saugen geformte Elemente von den aufgenommenen Blutzellen, oder zum mindesten die Kerne noch durch ihr färberisches Verhalten unterscheiden. In dem Maße, wie die Blutkörperchen verdaut werden, gehen auch die in ihnen enthaltenen Stadien des *Karyolysus*, mit Ausnahme der Geschlechtsformen, zugrunde.

Durch die Auflösung der Blutkörperchen werden die Geschlechtsformen, über deren intraglobuläres Stadium später zu sprechen sein wird, als langgestreckte, schlanke Würmchen frei (Fig. 1, 2, 8 u. 9). Die ausgeschlüpften Würmchen sind von sehr verschiedener Größe; sie haben eine Länge von 10—20  $\mu$  und eine Breite von 1—2 $\frac{1}{2}$   $\mu$ . Längere Zeit hindurch (wenigstens 48 Stunden) führen sie ein frei-



bewegliches Leben in dem Nahrungsbrei. Dabei wachsen besonders die weiblichen Zellen stark heran (Fig. 8) und die Größenunterschiede zwischen den Geschlechtern werden deutlicher. Am vorderen Ende sind die Geschlechtsformen etwas zugespitzt, am hinteren breiter abgerundet. Der Kern, der sich aus einem Häufchen ziemlich gleich großer, gut färbbarer Chromatinkörnchen zusammensetzt, ist bei der weiblichen Zelle (Fig. 2 u. 8), die wir als Makrogameten zu bezeichnen haben, mehr aufgelockert; der Binnenkörper ist, als ein ziemlich großes, der Chromatinanhäufung seitlich anliegendes Gebilde erkennbar. Die ganze Körperform ist etwas breiter als die der männlichen Zelle. Die männliche Form, der Mikrogametocyt, bleibt in ihrer Gestalt ziemlich schlank, der Kern ist gedrungen und erscheint dadurch chromatinreicher; der Binnenkörper, der bei den jüngsten Formen oft noch nicht nachzuweisen ist, entspricht dem des Makrogameten in der Lagerung, ist jedoch kleiner und dafür meist etwas dunkler färbbar.

Am ersten und zweiten Verdauungstage findet man in der Milbe nichts anderes als die frei im Darne umherschwimmenden männlichen und weiblichen Parasiten. Vom dritten Tage an ändert sich jedoch das Bild. Männliche und weibliche Zellen beginnen, sich paarweise ihrer ganzen Länge nach aneinander zu legen (Fig. 3, 4 u. 10). Die auf diese Weise entstehenden Bilder weisen eine große Ähnlichkeit mit den Konjugationen der Infusorien auf. Da auch bei anderen Coccidien der Vorgang der Aneinanderlagerung der Geschlechtszellen als „Konjugation“ bezeichnet worden ist, so sei dieser Ausdruck hier, wo er morphologisch noch mehr berechtigt ist, gleichfalls beibehalten; dabei müssen wir jedoch im Auge behalten, daß die Art des Geschlechtsvorganges natürlich nichts mit der bei den Infusorien zu tun hat.

Wie die Konjugationsstadien der Infusorien, so sind auch diese Stadien bei *Karyolysus* beweglich; sie schwimmen im Nahrungsbrei herum. Die beiden Konjuganten sind meist von ziemlich gleicher Größe, die weibliche Zelle ist gewöhnlich nur unbedeutend länger und etwas breiter. Die große Mehrzahl der von mir aufgefundenen Konjugationsstadien besaß eine Länge von 12—14  $\mu$ . Nur ausnahmsweise finden sich so große Formen, wie die in Fig. 10 dargestellte, bei der die weibliche Zelle eine Länge von 20  $\mu$  aufweist. Daraus geht hervor, daß es vorwiegend die kleineren Makrogameten sind, die wir in einer derartigen Vereinigung mit männlichen Zellen finden. Das Zustandekommen dieser beweglichen Konjugationen scheint sich somit in der Weise zu erklären, daß ein reifer Mikrogametocyt mit einem noch unreifen Makrogameten zusammentrifft und daß dieser noch nicht in den unbeweglichen Zustand übergeht, sondern noch einige Zeit zur Erlangung völliger Reife in dem Nahrungsbrei des Darminhaltes umherschwimmen muß.

Am häufigsten sind die Konjugationsstadien am 4. Tage, sie finden sich bis etwa zum 6. Tage im Darm. Über ihre Morphologie ist nicht viel zu berichten, die beiden Konjuganten sehen ebenso aus wie die entsprechenden freien Zellen. Zu bemerken wäre höchstens, daß die Binnenkörper in beiden Konjuganten, die meist an der gleichen Kernseite gelegen sind, auch entgegengesetzt zu einander liegen können (Fig. 4).

Als Färbungsmittel für die freien Gametocyten, sowie für die Konjugationsstadien ist der Giemsa-Färbestoff (natürlich nach feuchter Konservierung und Vor-



behandlung) sehr geeignet. Durch ihn wird schon in den ganz jungen Makrogameten die beginnende Aufspeicherung von Reservestoffen durch eine — gegenüber den Mikrogametocyten — dunklere Färbung des Protoplasmas deutlich gemacht. Besonders bewährt sich die Giemsa-Methode zum Nachweis der kleinen Binnenkörper in den jüngsten Mikrogametocyten. Während bei Hämatoxylinfärbung die Binnenkörper, wenn sie stark färbbar und klein sind, sich nur schwer von Chromatinbrocken unterscheiden lassen, färben sie sich mit Giemsa lebhaft blau und heben sich auf diese Weise scharf von den leuchtend roten Chromatinkörnern ab (Fig. 3—5).

Wie aus Schaudinns Bericht Nr. 2 (S. 320) hervorgeht, hat er im Anfange seiner Untersuchung die freien Gametocyten im Darm als Ookineten angesehen, indem er gleichzeitig annahm, daß die Befruchtung bereits in der Eidechse erfolgt. In der 1903 von ihm veröffentlichten Notiz (S. 319) spricht er jedoch davon, daß er „die Befruchtung und Entstehung der Ookineten im Darm der Zecken“ festgestellt habe. Diese Zecken sind ja, wie ich bereits nachgewiesen habe, unsere Gamasiden.

Ich bin überzeugt, daß Schaudinn die Konjugationsstadien des *Karyolysus* gesehen hat, obgleich ich sie in seinen Präparaten nicht gefunden habe, und daß er annahm, die Ookineten gingen aus einer Vereinigung der beiden Konjuganten hervor. Nichts ist ja naheliegender als die Vermutung, daß die Aneinanderlagerung der beiden Zellen der Beginn einer Verschmelzung sei, ganz besonders, da ein solcher Befruchtungsvorgang sich mit Schaudinns Auffassung einer Trypanosomenverwandtschaft des *Karyolysus* gut vertrug.

Was wir hier nur als Wahrscheinlichkeit bezeichnen können, ist von einem anderen Untersucher bei einer anderen Art tatsächlich ausgeführt worden. Die ausführliche und gründliche Untersuchung Millers über die Rattenhämogregarine *Hepatozoon perniciosum* hat ergeben, daß bei dieser Art eine Konjugation der Geschlechtszellen stattfindet, die völlig dem Vorgange gleicht, den ich oben für *Karyolysus* beschrieben habe. Nach Millers Annahme sollen die beiden Konjuganten zu einem Ookineten verschmelzen. Vermutlich begegnet die Untersuchung der intracellulären Stadien bei *Hepatozoon* ähnlichen Schwierigkeiten wie bei *Karyolysus*, worauf ich weiter unten eingehen werde; deshalb sind diese Stadien wohl dem Untersucher entgangen.

Noch bei einer anderen Säugetierhämogregarine, bei *Hepatozoon canis*, ist ein solches Konjugationsstadium gesehen worden. Christophers (1907), der es in seiner Fig. 12 (nachgebildet bei Reichenow, 1912) abbildet, hat es jedoch völlig verkannt und als eine Längsteilung der Gametocyten betrachtet.

Die Konjugation bei *Karyolysus* besteht nicht immer nur aus zwei Gametocyten. In seltenen Fällen habe ich auch beobachtet, daß einem Makrogameten noch ein zweiter Mikrogametocyt in derselben Weise angelagert war (Fig. 5). Auf dieses Vorkommen mehrerer Mikrogametocyten bei einem Makrogameten werden wir noch zurückkommen.

Da die freischwimmenden Konjugationsformen im Darm nicht alle gleichzeitig auftreten, so lassen sich über die Zeitdauer dieses Entwicklungsstadiums keine Angaben machen. Der freibewegliche Zustand findet schließlich damit sein Ende, daß das Paar in eine Epithelzelle des Milbendarmes eindringt.



### Die Befruchtung.

Die großen Darmepithelzellen der Milbe sind teils mit Pigmentkörnern erfüllt, teils frei von solchen. Leider habe ich zu eingehenderen cytologischen Untersuchungen an den Milben keine Zeit mehr gefunden; die Verhältnisse scheinen mir hier aber ähnlich zu liegen wie bei den Zecken (vergl. Samson, 1909).

Sowohl die pigmenthaltigen wie die pigmentfreien Epithelzellen werden von den Konjugationsstadien des *Karyolysus* heimgesucht. Diese kommen in der Zelle zur Ruhe und beginnen ihre Gestalt zu verändern, indem sie kürzer und breiter werden (Fig. 6). Die weibliche Zelle wächst stark heran, während der Mikrogametocyt nur wenig an Größe zunimmt, so daß allmählich ein erheblicher Größenunterschied zwischen den beiden Zellen ausgebildet wird (Fig. 7). Die Formveränderung führt zuerst bei der männlichen Zelle zu einer nahezu kugeligen Gestalt, etwas später wird auch der Makrogamet völlig kugelig (Fig. 14).

Die beiden Konjuganten sind gegen das Plasma der Epithelzelle durch eine gemeinsame Membran abgegrenzt, die bald nach ihrem Eindringen in die Zelle ausgebildet wird. Man könnte im Zweifel sein, ob diese Hülle von den Parasiten erzeugt wird oder eine Reaktion der befallenen Zelle darstellt. Da aber auch die Konjuganten von *Haemogregarina stepanowi*, deren Entwicklung in dem Egel *Placobdella catenigera* frei an der Darmwand erfolgt, eine gemeinsame Hülle ausscheiden, so besteht kein Grund zu der Annahme, daß es sich bei *Karyolysus* anders verhält.

Entsprechend dem bereits erwähnten Befunde freier Konjugationen eines Makrogameten mit zwei Mikrogametocyten sieht man auch bei den intracellulären Stadien nicht selten zwei männliche Zellen der weiblichen ansitzen. Der normale Fortgang der Entwicklung wird hierdurch nicht gestört.

Während der Makrogamet stark heranwächst, speichert er eine große Menge von Reservestoffen in seinem Plasma auf. An erster Stelle ist hier das Volutin zu erwähnen, das, wie bei anderen Coccidien nach Färbung mit Delafields Hämatoxylin in Gestalt roter Körnchen in die Erscheinung tritt. Während die eben aus den Blutkörperchen frei gewordenen Makrogameten entweder ganz volutinfrei sind, oder nur vereinzelte kleine Körnchen beherbergen, nimmt die Zahl und Größe jetzt erheblich zu. Bei der von mir wiederholt (1909, 1910) nachgewiesenen Rolle des Volutins als Reservestoff für die Kernsubstanz ist ein solches Verhalten bei einer Zelle zu erwarten, die, wie der Makrogamet, sich auf eine künftige starke Kernvermehrung vorbereitet.

Neben dem Volutin fällt ein anderer Reservestoff in die Augen, der sich mit Kernfarbstoffen nicht färbt und der in Form von kleinen und großen Vakuolen im Plasma abgelagert wird.

Der Kern des Makrogameten, der im Anfang durch einen unregelmäßigen Haufen von Chromatinkörnern dargestellt wurde, lockert sich auf. Er grenzt sich scharf gegen das umgebende Plasma ab, so daß es den Anschein erweckt, als wenn eine Kernmembran ausgebildet wird. Schließlich erhält er die Gestalt eines großen kugeligen Bläschens, in dem sich das Chromatin, das, soweit ersichtlich, an Menge nicht zunimmt, immer feiner verteilt (Fig. 7, 11, 14). Der Binnenkörper liegt in dem Bläschen



in der Nähe der Oberfläche; wenn diese Stelle zufällig in der Bildfläche oben oder unten ist, wie in Fig. 6, so liegt er scheinbar in der Mitte des Kernes. Er nimmt, während der Makrogamet heranwächst, stark an Größe und an Färbbarkeit zu.

Der chromatinreiche Kern des Mikrogametocyten wird gleichfalls größer, in seinem Aufbau jedoch nicht verändert. Da der relative Chromatinreichtum also der gleiche bleibt, so findet in dem Maße, wie der Kern wächst, auch eine starke Chromatinvermehrung statt. Es ist daher verständlich, daß zunächst eine Ablagerung von Volutin im Mikrogametocyten kaum erfolgt, da es in dem Maße, wie es im Plasma entsteht, auch von dem Kerne aufgebraucht wird. Wir werden sehen, daß sich das Verhalten später ändert.

Wenn der Makrogamet einen bläschenförmigen Kern ausgebildet und eine kugelige Gestalt angenommen hat, so ist er zur Befruchtung reif. Der Kern rückt an die Oberfläche der Zelle. Irgendwelche Vorgänge an dem Kern, die als eine Reduktion anzusehen sind, lassen sich nicht feststellen. Auch bei *Haemogregarina stepanowi* hatte ich vergeblich danach gesucht. Die einzige Coccidienart, von der bisher Reduktionsteilungen in Gestalt echter Kernteilungen beschrieben worden sind, ist *Cyclospora caryolytica* (Schaudinn 1902). Diese Befunde sind bisher niemals nachgeprüft worden. Was sonst als Reduktionsteilung bei Coccidien angesprochen worden ist (Siedlecki 1899, Jollos 1909, Chagas 1910), kann einer Kritik nicht standhalten, wie durch die von Schellack und mir ausgeführten Coccidienuntersuchungen erwiesen worden ist (vergl. Reichenow u. Schellack 1912, Schellack u. Reichenow 1910, 1913, Schellack 1912). Ich kann daher nur die in meiner Untersuchung über *H. stepanowi* geäußerte Ansicht wiederholen, daß eine Reduktionsteilung im Makrogameten bei den Coccidien höchstens ausnahmsweise (*Cyclospora*) vorkommt, daß wir im übrigen aber die nach theoretischen Betrachtungen ja notwendige Kernreduktion an anderer Stelle suchen müssen und daß sie vermutlich bei der zur Bildung der Geschlechtszellen führenden Schizogonie erfolgt.

Die Ausbildung der Mikrogameten im Mikrogametocyten erfolgt unabhängig von dem Reifegrade des Makrogameten, doch läuft die Reifung der beiden Konjuganten in der Regel ziemlich parallel. Gelegentlich findet man aber bereits Kernteilung im Mikrogametocyten, wenn der Makrogamet in seiner Entwicklung noch ziemlich zurück ist (Fig. 11). Die Teilung des Mikrogametocytenkernes besteht in einem einfachen Auseinanderrücken zweier gleich großer Häufchen der vorhandenen Chromatinkörner (Fig. 11, 12). Hierbei bleibt der Binnenkörper völlig unbeteiligt in der Mitte liegen. Nach unseren Kenntnissen von anderen Coccidien, bei denen die geschlechtlichen Vorgänge nach dem *Adelea*-Typus erfolgen, sollten wir erwarten, daß sich an diese erste Teilung noch eine zweite anschließt. Eine zweite Teilung erfolgt jedoch nicht. Die beiden Chromatinhäufchen rücken an die Oberfläche der Zelle (Fig. 13) und verdichten sich dort zu ganz homogen erscheinenden, kugeligen chromatischen Gebilden (Fig. 25), aus denen die Mikrogameten hervorgehen (Fig. 14).

Bekanntlich ist die Bildung von vier Mikrogameten ein Merkmal von grundlegender Bedeutung für die Coccidiensystematik. Je nachdem ob vier oder ob zahlreiche Mikrogameten gebildet werden, teilt man die gesamten Coccidien in zwei



große Gruppen (Familien nach Lühe 1906, Unterordnungen nach Léger 1911). Angesichts dieser Bedeutung der Mikrogametenbildung habe ich mich auch lange dagegen gesträubt, diese auffallende Abweichung anzuerkennen. Die sichere Entscheidung dieser Frage ist auch nicht ganz leicht. Daß man bei Durchmusterung eines großen Materiales, das zahlreiche Stadien der ersten Kernteilung im Mikrogametocyten enthält, niemals ein Stadium der zweiten Teilung findet, ist zwar auffällig, aber doch nicht beweisend. Größere Sicherheit geben schon solche Bilder, wie Fig. 14, in dem die beiden im Mikrogametocyten vorhandenen Kerne schon ganz das Aussehen von Mikrogameten angenommen haben. Der Einwand, daß in solchen Fällen sich bereits zwei Mikrogameten von dem Restkörper losgelöst haben, wird durch die Tatsache hinfällig, daß die beiden konjugierten Geschlechtszellen eine gemeinsame Hülle umgibt. Innerhalb dieser Hülle müßten sich die vom Restkörper befreiten Mikrogameten befinden. Tatsächlich findet man auch in der Regel vor der Befruchtung zwei und nach derselben einen Mikrogameten innerhalb der gemeinsamen Hülle. Mit diesem Befunde wäre die Frage ziemlich einfach gelöst, wenn wir nicht in gar nicht so seltenen Fällen beobachten würden, daß doch vier Mikrogameten in der Umgebung eines Makrogameten vorhanden sind. Bei gründlicher Beobachtung läßt sich jedoch in allen Fällen feststellen, daß sich dann zwei Mikrogametocyten dem Makrogameten zugesellt hatten. Wenn nach der Ausbildung der Mikrogameten einer der beiden Restkörper sich zufällig über oder unter dem Makrogameten befindet, so daß er von ihm verdeckt wird, dann ist er oft nur bei sorgfältigster Untersuchung aufzufinden, und der Eindruck wird erweckt, als ob alle vier Mikrogameten von einem Restkörper stammen.

Die ausgebildeten Mikrogameten, die ich im lebenden Zustande nicht beobachtet habe, sind im gefärbten Präparate kommaförmig, an einem Ende abgerundet, am anderen zugespitzt, also ganz ähnlich denen von *Adelea ovata*. Wie diese erscheinen sie in der Färbung ganz homogen und sind anscheinend unbegeißelt. Begeißelte Mikrogameten sind bisher bekanntlich nur von einer zu den Adeleiden gehörigen Art, von *Orcheobius herpobdellae* (Schuberg und Kunze 1906, Kunze 1907) beschrieben worden.

Schon wenn die beiden Mikrogametenkerne gebildet sind, besonders aber, wenn die Mikrogameten den Restkörper verlassen haben, treten in dem Plasma große Mengen von Volutin auf (Fig. 16, 17). Diese Volutinbildung im Restkörper, die wir bei den Coccidien ganz allgemein finden, erklärt sich aus der Bedeutung des Volutins als Kern-Reservestoff. Während der starken Chromatinvermehrung wird alles Volutin sogleich vom Kern verbraucht. Sobald die Chromatinvermehrung beendet ist, wird es im Plasma aufgespeichert. Auch das kernlose Plasma des Restkörpers ist noch auf die Volutinbildung eingestellt und fährt damit fort, bis es abstirbt.

Als ein Merkmal des Mikrogametocyten-Restkörpers ist noch anzuführen, daß der Binnenkörper, der, wie erwähnt wurde, bei der Kernteilung unbeteiligt geblieben ist, noch lange erhalten bleibt und fast stets in dem Restkörper nachzuweisen ist (Fig. 15, 17). In der Regel ist er von einem hellen Hofe umgeben, der vielleicht gleichfalls einen Kernrest darstellt.



Die Befruchtung des Makrogameten geht in der Weise vor sich, daß einer der beiden Mikrogameten in den Makrogameten und in dessen Kern an der Stelle eindringt, an der der Kern der Oberfläche anliegt. Der gleiche Vorgang ist von anderen Coccidien ja wiederholt beschrieben worden. Im Kerne des Makrogameten lockert sich der Mikrogamet zunächst etwas auf, so daß man wieder eine Anhäufung von Chromatinkörnern unterscheidet (Fig. 15), dann aber wird er zu einem kugeligen, völlig homogenen binnenkörperartigen Gebilde (Fig. 16).

Da der Binnenkörper des Makrogametenkernes gleichfalls noch vorhanden ist, so scheint der Kern nunmehr zwei Binnenkörper zu beherbergen, einen größeren, vakuolisierten und einen kleineren, homogenen.

Die vor der Befruchtung im Makrogametenkern vorhandenen Chromatinkörnchen scheinen sich zu verflüssigen und in den Wabenwänden des Kernes miteinander zu verschmelzen, so daß jetzt zwischen den beiden „Binnenkörpern“ ein chromatisches Wabenwerk liegt (Fig. 16).

Dieser Kernzustand nach der Befruchtung scheint längere Zeit anzudauern, da man das Bild verhältnismäßig häufig beobachtet.

Von anderen Coccidien wissen wir, daß in dem durch die Befruchtung entstehenden „Synkaryon“ verwickelte Umwandlungsvorgänge eintreten, die morphologisch in eigenartigen Chromatinstrukturen, die man der Hauptsache nach unter der Bezeichnung „Befruchtungsspindel“ zusammenfaßt, zum Ausdruck kommen. Von derartigen Vorgängen ist nun in der Regel bei den Befruchtungsstadien von *Karyolysus* kaum etwas zu bemerken. Es kann uns dies nicht in Erstaunen setzen, wenn wir bedenken, wie winzig die etwa 8—10  $\mu$  im Durchmesser großen Makrogameten von *Karyolysus* gegenüber denen von *Adelea ovata* (30—40  $\mu$ ) oder *Orcheobius herpobdellae* (60  $\mu$ ) sind, von denen diese Vorgänge am besten bekannt sind.

Nun beobachten wir aber, daß in manchen Milben die unbefruchteten und besonders die befruchteten Makrogameten zu einem erheblich größeren Umfange heranwachsen, sie erreichen einen Durchmesser von 16—20  $\mu$ , in manchen Fällen sogar bis zu 30  $\mu$ . Wodurch dieses Riesenwachstum hervorgerufen wird, darüber kann ich keine bestimmten Angaben machen. Es scheint, als wenn längeres Hungern der sie beherbergenden Milben ihr Auftreten begünstigt. Bei *Haemogregarina stepanowi* habe ich, wie seinerzeit mitgeteilt, eine ähnliche Beobachtung gemacht, die dort gegebene Erklärung kommt für *Karyolysus* nicht in Betracht. Diese Riesenformen haben bei *H. stepanowi* die Möglichkeit gegeben, tiefer in die cytologischen Vorgänge bei der Befruchtung einzudringen, und hier mögen sie zu dem gleichen Zwecke herangezogen werden.

Natürlich bin ich keineswegs geneigt, diese Formen alle für normale Bildungen zu halten. Nach meinen Beobachtungen scheint sogar bei ihnen die Entwicklung niemals völlig zum Abschluß zu kommen. Da aber die cytologischen Bilder, die sie uns bieten, außerordentlich große Übereinstimmungen mit denen von *Orcheobius* und *Adelea* zeigen, so halte ich mich zu der Annahme berechtigt, daß diese Bilder uns nur das verdeutlichen, was sich bei den kleinen normalen Zellen färberisch nicht recht zur Anschauung bringen läßt.



Bei der Darstellung der Befruchtungsvorgänge waren wir bis zu dem Stadium gelangt, in dem der Mikromagnet zu einem binnenkörperartigen Gebilde geworden ist, das sich von dem bereits vorhandenen Binnenkörper durch geringere Größe und homogene Beschaffenheit unterscheidet. Wir finden nun auch Bilder, in denen dieser Größenunterschied weniger ausgesprochen ist und beide Binnenkörper einen vakuoligen Bau besitzen. Gelegentlich sind sie an Größe völlig gleich, so daß sie nicht mehr voneinander zu unterscheiden sind. Ich möchte diese Bilder in der Weise erklären, daß der in den Makrogametenkern eingedrungene Mikrogamet sein organisiertes Chromatin an das ihn umgebende Kernreticulum abgibt und gleichzeitig einen Binnenkörper neu ausbildet (der alte Binnenkörper des Mikrogametocyten war ja bei der Mikrogametenbildung unbeteiligt geblieben). Der neugebildete „männliche“ Binnenkörper wächst heran und wandelt sich, bis er dem „weiblichen“ im Aussehen gleicht. Die oben beschriebene eigentümliche Homogenisierung der chromatischen Substanz im Kernreticulum nach der Befruchtung dürfte sich aus der beginnenden Vermischung männlichen und weiblichen Chromatins erklären, die dann in der Bildung einer Befruchtungsspindel, auf die wir gleich zu sprechen kommen, zu weiterem Ausdruck kommt.

Auf einem späteren Stadium findet man an Stelle der zwei gleichen nur noch einen sehr großen Binnenkörper vor (Textfig. 1). Ich halte es für sehr wahrscheinlich, daß er aus der Verschmelzung der beiden vorher vorhandenen entstanden ist. Gegen diese Annahme könnte sprechen, daß man gelegentlich neben dem riesigen Binnenkörper noch ein sehr kleines, blasses, binnenkörperartiges Gebilde findet (Textfig. 2). Dieses Gebilde habe ich aber gerade auf den frühesten Stadien mit nur einem Binnenkörper, vor Ausbildung der Befruchtungsspindel, nicht entdecken können und auch sonst finden sich keinerlei Übergänge zu einem größeren Binnenkörper. Es scheint nur vorübergehend aufzutreten.

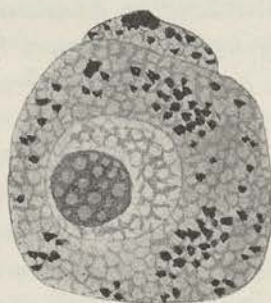
Wenn das Stadium mit nur einem großen Binnenkörper erreicht ist, dann wird auch die Befruchtungsspindel ausgebildet. Ich habe sie nur bei den oben besprochenen Riesenformen auffinden können. Sie stellt sich dar als ein sehr feines, vielfach verschlungenes Fadenwerk (Textfig. 2) ganz ähnlich, wie ich es auch bei *Haemogregarina stepanovi* beschrieben habe. Von anderen Coccidien entspricht am meisten die Befruchtungsspindel von *Orcheobius herpobdellae* dem Typus bei den beiden Hämogregarinen. Die Spindel von *Adelea ovata* ist regelmäßiger gebaut, und ihre Chromatinfäden liegen ausgesprochen parallel; auf einem vorübergehenden Stadium, während ihrer Rückbildung, ähnelt sie jedoch der der oben genannten Arten, wie aus den demnächst zu veröffentlichenden Untersuchungen von Schellack und mir hervorgeht.

Auf das Stadium der Befruchtungsspindel folgt bei den Riesenformen eine Aneinanderlagerung der Chromatinbrocken zu einigen kurzen plumpen Fäden oder Stäbchen, die den Eindruck von Chromosomen hervorrufen (Textfig. 3 u. 4). Derartige Chromosomenbildungen sind zuerst von Schuberg und Kunze bei *Orcheobius herpobdellae*, ferner von Moroff bei *Klossia vitrina* beschrieben worden, und auch bei *Adelea ovata* haben Schellack und ich ganz ähnliche Bildungen gefunden. Bei

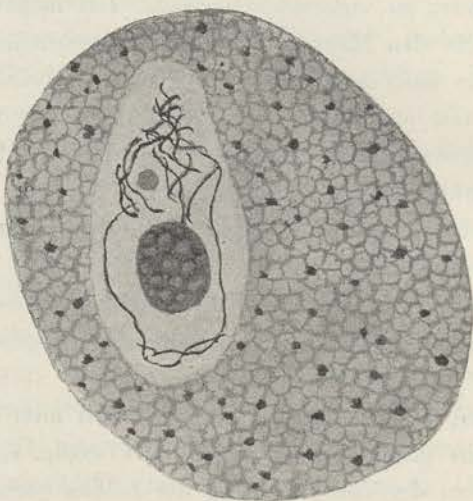


diesen beiden Arten leiten sie die erste Kernteilung der Sporogonie ein, sie dürften daher im vorliegenden Falle ebenso zu deuten sein.

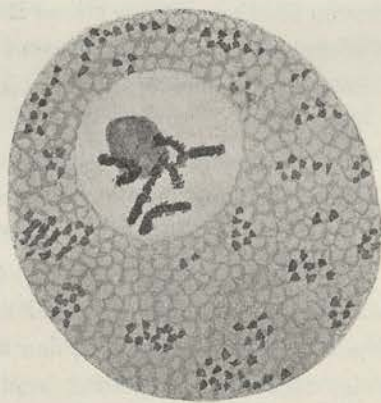
Nun schließt sich aber, wie später darzustellen sein wird, bei *Karyolysus* die Sporogonie der Befruchtung nicht unmittelbar an, sondern es wird erst ein Ookinetenstadium eingeschaltet. Bei den Riesenformen fällt allerdings das Ookinetenstadium aus, denn so große Ookineten, die diesen Zellen entsprechen würden, sind niemals



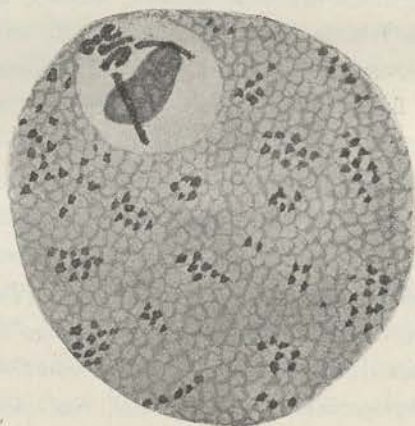
Textfigur 1.



Textfigur 2.



Textfigur 3.



Textfigur 4.

zu beobachten. Es erhebt sich nun die Frage, ob diese Chromosomenbildung bei normalen Zellen vor oder nach dem Ookinetenstadium auftritt. Da ich sie nur bei den Riesenzellen beobachtet habe, so kann ich diese Frage nicht entscheiden. Wenn aber die Chromosomenbildung die Einleitung der ersten Teilung darstellt, so ist wohl anzunehmen, daß sie erst nach dem Ookinetenstadium eintritt.

Damit wäre alles besprochen, was ich an cytologischen Bildern bei der Befruchtung von *Karyolysus* ausfindig machen konnte. Wie schon gesagt, ist *Karyolysus*



keine günstige Form für diese Untersuchungen. Es kam mir auch nur darauf an, zu zeigen, daß die gleichen verwickelten Befruchtungsvorgänge, wie bei anderen Coccidien, auch hier vorhanden und nur weniger leicht aufzufinden sind.

Mit einigen Worten sei hier noch auf das Verhalten des Binnenkörpers des Makrogameten eingegangen. Von allen Coccidien, bei denen die Befruchtungsvorgänge genauer untersucht worden sind, ist bisher beschrieben worden, daß der Binnenkörper entweder vor oder bald nach der Befruchtung aus dem Kerne ausgestoßen oder in ihm aufgelöst wird. Um einige näherstehende Formen als Beispiele anzuführen, so wird bei *Adelea ovata* der Binnenkörper vor der Befruchtung aufgelöst, bei *Orcheobius herpobdellae* und bei *Haemogregarina stepanowi* vor Beginn der ersten Kernteilung. Dieses Verschwinden des Binnenkörpers ist von Schaudinn (1900) als eine Art von Kernreduktion gedeutet worden. Ich habe bereits in meiner Arbeit über *Haemogregarina stepanowi* (S. 334) begründet, weshalb ich mich dieser Ansicht nicht anschließen kann. Die Verhältnisse bei *Karyolysus* liefern uns nun den Beweis dafür, daß sie nicht zutreffen kann, denn hier haben wir zum erstenmal ein Coccidium, bei dem der Binnenkörper weder vor noch nach der Befruchtung aufgelöst wird. Wir treffen ihn, wie wir sehen werden, in dem Ookineten an, und auch bei der Sporogonie bleibt er erhalten. Es liegt nahe, das Bestehenbleiben des Binnenkörpers mit dem Vorhandensein des Ookinetenstadiums in Beziehung zu bringen. In einem beweglichen Stadium ist naturgemäß auch eine gesteigerte Kernfunktion vorhanden, so daß der Binnenkörper als Bildungsstätte der chromatischen Substanz nicht entbehrt werden kann.

Für die Entwicklungsstadien im Darmepithel der Milbe ist Delafields Hämatoxylin ein vorzügliches Färbemittel; ganz ungeeignet hierfür ist jedoch die Giemsa-Färbung. Zu dieser Färbung bedarf man bekanntlich dünner Ausstriche, es bilden aber schon die einzelnen Epithelzellen des Milbendarmes eine ziemlich dicke Schicht und naturgemäß liegen sie in der Regel auch noch zu mehreren zusammengehäuft. Die Folge ist, daß in Giemsa-Präparaten die intracellulären Stadien überhaupt nicht aufzufinden sind. Hierin dürfte einer der Gründe liegen, daß die Befruchtungsstadien von Schaudinn nicht beobachtet worden sind, denn seine Zupfpräparate von Milben sind fast ausnahmslos mit Giemsa-Lösung gefärbt. Ein weiterer Grund ist der, daß diese Stadien niemals in Milben anzutreffen sind, die man zufällig an den Eidechsen findet. Sie treten frühestens fünf Tage nach beendetem Saugen in der Milbe auf und sind, wenn die Milbe zu neuer Blutaufnahme schreitet, bereits vorüber, sind also nur in Milben, die man experimentell infiziert und im richtigen Augenblick fixiert, aufzufinden. Die beiden einzigen mit Delafields Hämatoxylin gefärbten Milbenpräparate Schaudinns, die ich gefunden habe, enthalten spätere Stadien.

### Die Ookineten.

Die befruchteten Makrogameten verlassen ihre Hülle und werden zu Ookineten. Ein solcher Vorgang ist von verschiedenen Hämosporidien (*Plasmodium*, *Proteosoma*, *Halteridium*, *Leucocytozoon*) bekannt, aber noch bei keiner Form beobachtet worden, deren Zugehörigkeit zu den Coccidien feststeht. Es sei hier bemerkt, daß Chagas



zwar bei *Adelea (Chagasia) hartmanni* von Ookineten spricht; hierbei handelt es sich aber nur um eine unzutreffende Namengebung; das als Ookinet bezeichnete Stadium ist tatsächlich eine Oocyste.

Der Übergang der befruchteten Zelle in das bewegliche Stadium fällt zeitlich zusammen mit einer erneuten Blutaufnahme des Wirtstieres. Es liegt daher die Annahme nahe, daß die Nahrungsaufnahme den Anstoß zu der Ookinetenbildung gibt. Von diesem Gesichtspunkt aus gewinnt die vorher geäußerte Ansicht an Wahrscheinlichkeit, daß die beschriebenen Riesenformen durch das Hungern der Milben hervorgerufen werden, insofern, als hier durch das Ausbleiben neuer Nahrungszufuhr das Ookinetenstadium unterdrückt wird.

Der befruchtete Makrogamet beginnt sich in die Länge zu strecken und nimmt zunächst eine eiförmige Gestalt an (Fig. 18). Das stärker zugespitzte Ende ist bereits als Vorderende erkennbar. Die Streckung schreitet weiter fort (Fig. 19, 20), bis eine schlanke, wurmförmige Zelle gebildet ist (Fig. 21). Hierbei werden die großen Vakuolen mit den bereits früher besprochenen homogenen Reservestoffen mehr im hinteren Teile des Körpers abgelagert. Im Zusammenhange damit rückt der Kern weiter nach vorn. Der Kern der jungen Ookineten ist noch ziemlich chromatinreich. Der Binnenkörper, der während der Ausbildung und des Wachstums der Ookineten etwas an Größe abnimmt, liegt an einem Pole kappenförmig auf; er kann dabei am vorderen oder am hinteren Ende des Kernes liegen.

Die eben ausgebildeten Ookineten sind natürlich entsprechend den Größenunterschieden der Makrogameten von sehr verschiedener Größe, und es läßt sich im Einzelfalle nicht sagen, ob man einen eben ausgebildeten oder schon etwas herangewachsenen Ookineten vor sich hat (vergl. Fig. 21 u. 22). Die kleinsten können an Länge weniger als 20  $\mu$  messen und kürzer sein als die größten freischwimmenden Makrogameten, mit denen sie auch einige Ähnlichkeit besitzen. Sie unterscheiden sich durch die scharfe Abgrenzung des Kernes, der trotz des Chromatinreichtums seinen bläschenartigen Charakter erkennen läßt, während der Kern der Makrogameten nur als eine unregelmäßige Chromatinanhäufung erscheint. Ferner fehlen den Makrogameten die großen Reservestoffvakuolen und sie besitzen entweder gar kein Volutin oder nur vereinzelte Körnchen.

Die Ookineten durchwandern die Darmepithelzellen, gelangen in die Leibeshöhle der Milbe und verbreiten sich durch den ganzen Körper. Schnittpräparate durch Milben auf diesem Stadium zeigen, daß man sie z. B. im Kopf und in großen Mengen in den Beinen finden kann. Man beobachtet sie sowohl frei als auch gar nicht selten intracellulär. In den Zellen, anscheinend vorwiegend Zellen des Darmepithels, kann man sie einzeln oder zu mehreren (Fig. 24), manchmal zu ganzen Haufen oder Bündeln, die an Schizogoniestadien erinnern, vereinigt finden.

Dieses Zusammensein größerer Mengen in der gleichen Zelle erweckt den Eindruck, daß die Ookineten nicht zufällig gerade beim Durchdringen einer Zelle fixiert worden sind, sondern daß sie sich dort längere Zeit aufhalten, daß diese Zellen gewissermaßen Rastplätze nach längerer Wanderung darstellen.



Bei ihrer Wanderung durch den Körper der Milbe wachsen die Ookineten sehr stark heran zu langgestreckten schlanken Wurmformen. Sie erreichen schließlich eine Länge von über 50  $\mu$ . Während des Wachstums werden große Mengen von Volutin gebildet und in Form zahlloser Körnchen im Plasma abgelagert. Auch der mehrfach erwähnte, homogene Reservestoff wird stark vermehrt, und die ihn beherbergenden Vakuolen fließen zu immer größeren Vakuolen zusammen (Fig. 22). Der ausgewachsene Ookinet enthält in seinem hinteren Teile nur eine oder zwei riesige Hohlräume, die mit diesem Stoff erfüllt sind und durch die der Ookinet ein außerordentlich charakteristisches Aussehen erhält (Fig. 23).

Der Kern des Ookineten, der entsprechend dem Wachstum der ganzen Zelle an Größe zunimmt, wird immer chromatinärmer. Diese Chromatinarmut ist wohl nicht durch eine Abnahme chromatischer Substanz bedingt, sondern diese nimmt nur nicht an Menge zu und wird bei dem Wachstum des Kernes immer feiner in dem Raume verteilt. Der Binnenkörper im Kern des erwachsenen Ookineten ist jedoch erheblich kleiner als bei der sich zum Ookineten umwandelnden befruchteten Zelle.

Beobachtet man Ookineten im Leben, so zeigen sie eine träge Vorwärtsbewegung in der Art, wie es von anderen Coccidienzellen wiederholt beschrieben worden ist, sehr eingehend z. B. von Schaudinn für *Eimeria schubergi* sowie auch von mir für die Schizonten von *Haemogregarina stepanowi*. Auch Knickbewegungen in der beschriebenen Art kommen vor. Die großen Reservestoffvakuolen sind auch im Leben als stark lichtbrechende homogene Körper erkennbar. Ferner ist im Kern der große Binnenkörper deutlich zu unterscheiden. Fig. 36 zeigt ein Bild des lebenden Ookineten, allerdings bereits von einem späteren Stadium, bei dem die großen Reservestoffvakuolen sich wieder in kleinere aufgeteilt haben. Hierauf werde ich gleich zu sprechen kommen.

Die Ookineten verteilen sich zwar, wie oben dargestellt wurde, im ganzen Körper der Milbe, in besonders großen Massen sammeln sie sich aber in den Eiern an. Da nur das Eindringen in die Eier für die Weiterentwicklung des *Karyolysus* von Bedeutung ist, so erscheint es zwecklos, daß wir die Ookineten oft in großer Zahl im Kopf oder in den Beinen der Milbe finden. Es scheint daraus hervorzugehen, daß irgend ein die Bewegungsrichtung der Ookineten bestimmender Anreiz fehlt und daß sie im Milbenkörper umherwandern, bis sie der Zufall in eine Eizelle führt, die sie dann nicht mehr verlassen.

Es wurde bereits erwähnt, daß die Bildung der Ookineten zu dem Zeitpunkte einsetzt, da die Milbe sich von neuem mit Blut füllt. Die ersten Eier, die etwa 24 Stunden nach dieser Blutaufnahme abgelegt werden, können noch ganz frei von Ookineten sein, oder es finden sich schon vereinzelt Ookineten darin. Bei den später abgelegten Eiern nimmt die Zahl der Ookineten sehr schnell zu. Wenn die Muttermilbe stark infiziert ist, kann man weit über 100 Ookineten in einem Ei beobachten. Merkwürdiger Weise scheint selbst bei so großen Parasitenmassen die Entwicklung des Embryos keine Störung zu erleiden.

In den Eiern halten sich die Ookineten in dem Dottermateriale auf und nehmen hier weiter an Masse zu. Während aber in der Milbe ein ausgesprochenes Längen-



wachstum zu verzeichnen war, geht das weitere Wachstum jetzt in die Breite und ist sogar mit einer Verkürzung der ganzen Zelle verbunden. Schon die in den eben abgelegten Eiern vorhandenen Ookineten zeigen vielfach eine gedrungene Gestalt als die im Milbenkörper. Auch eine Aufteilung der großen Reservestoffvakuole hat nicht selten schon eingesetzt. (Fig. 26.)

Wie ich aus den mir zur Durchsicht überlassenen Präparaten Schaudinns ersehen konnte, hat er sowohl die Ookineten in der Milbe, wie auch die in den Eiern bereits beobachtet. In zwei Zupfpräparaten von weiblichen Milben, die feucht konserviert und mit Hämatoxylin gefärbt sind, habe ich nicht nur Ookineten in cytologisch gut erhaltenem Zustande, sondern auch Übergangsstadien zu diesen, also Bilder, die etwa meinen Figuren 18—20 entsprechen, gefunden. Die Ookineten und die Uebergangsstadien sind zum Teil intracellulär. Auf diese Präparate dürften sich die Stellen in Schaudinns Berichten 2 und 5 (S. 320 u. 321) beziehen, an denen von Stadien im Darmepithel der „Zecke“ gesprochen wird. Ferner habe ich mehrere Präparate Schaudinns von zerquetschten Milbeneiern gefunden, die z. T. die Bezeichnung „Zeckeneier“ tragen und in denen sich gleichfalls Ookineten vorfinden. Es sind dies zwar durchweg trocken konservierte Giemsa-Präparate, in denen die großen Zellen naturgemäß stark zerflossen sind, doch sind sie bei genauer Kenntnis des Objektes mit Sicherheit als Ookineten zu bestimmen.

Nach dieser Abschweifung kehre ich zur Darstellung der weiteren Entwicklung der Ookineten zurück. Die Veränderungen an den Ookineten schreiten in dem Maße vorwärts, wie bei der Entwicklung des Embryos das Dottermaterial verbraucht wird. Sie bestehen in einer Verbreiterung und Verkürzung der Zelle, die schließlich zu einer völligen Kugelgestalt führt (Fig. 27—30). Während dieser Umwandlung wird der Kern allmählich wieder chromatinreicher und sein Binnenkörper nimmt stark an Größe zu, so daß er schließlich wieder das Aussehen gewinnt, das er vor der Ausbildung des Ookinetenstadiums besaß.

In den Kernen der in Umbildung begriffenen Ookineten beobachtet man nicht selten ein eigentümliches Bild. Man sieht dem Binnenkörper ein chromatisches Körnchen ansitzen, das mit ihm durch ein feines Fädchen verbunden zu sein scheint (Fig. 27, 28). Ich möchte diese Bilder, die zu einer Zeit auftreten, da der Chromatinreichtum des Kernes wächst, so deuten, daß es sich um den Austritt organisierter chromatischer Substanz aus dem Binnenkörper handelt. Sehr bemerkenswert ist diese Erscheinung deshalb, weil sie völlig derjenigen gleicht, die von Hartmann und Chagas (1910) bei Schizonten von Schlangenhämogregarinen beobachtet und dort als Abschnürung des Centriols von dem Caryosom (Binnenkörper) gedeutet worden ist. Ich muß deshalb später in anderem Zusammenhange darauf zurückkommen.

Die Veränderungen, die bei der Abkuglung des Ookineten im Plasma vor sich gehen, bestehen darin, daß die eine oder die zwei großen Reservestoffvakuolen sich in dem Maße, wie sich die Zelle verbreitet, zunächst in einige weniger große (Fig. 27) und schließlich in eine große Anzahl kleiner Vakuolen aufteilen (Fig. 28—30). Ferner findet eine weitere starke Vermehrung des Volutins in der Zelle statt, die hauptsächlich in einer Vergrößerung der einzelnen vorhandenen Volutinkörner zum Ausdruck kommt.



Wenn die Ookineten sich völlig abgekugelt haben, dann ist auch die Dottermasse im Ei aufgebraucht und der Embryo nahezu fertig zur Larve entwickelt. Die Parasiten liegen nun in der Leibeshöhle des Embryos.

Wenn wir mit dem hier dargestellten Entwicklungsabschnitt die Befunde Millers an *Hepatozoon perniciosum* zum Vergleich heranziehen, so bemerken wir eine große Übereinstimmung. Auch hier haben wir einen Ookineten, der durch das Darmepithel in die Leibeshöhle der Milbe eindringt. Der Ookinet von *Hepatozoon perniciosum* scheint allerdings nur wenig heranzuwachsen, was wohl mit der anscheinend viel kürzeren Dauer des Ookinetenstadiums zusammenhängt; denn der Ookinet dringt ja nur bis in die Leibeshöhle des gleichen Tieres, während der von *Karyolysus* in die Leibeshöhle der Tiere der nächsten Generation gelangen muß. Wenigstens gibt Miller (1908) nichts über eine Infektion der Milbenbrut an; bei der riesigen Größe von 200—250  $\mu$  die die *Hepatozoon*-Cysten erreichen, ist eine solche Infektion auch nicht wahrscheinlich. Die in die Leibeshöhle der Milbe gelangten Ookineten kugeln sich dort ab und die so entstandenen jungen Cysten sind ebenso wie die von *Karyolysus* durch einen auffallend großen Binnenkörper im Kerne ausgezeichnet.

### Die Sporogonie.

Die abgerundeten Ookineten in der Leibeshöhle des Milbenembryos encystieren sich durch Abscheidung einer Membran, die anfangs dünn und für Konservierungs- und Färbungsflüssigkeiten ziemlich gut durchlässig ist, später aber an Stärke zunimmt, so daß sich die Cysten nur schlecht konservieren und kaum noch färben lassen.

Die Kernteilungen der Sporogonie sind dadurch besonders ausgezeichnet, daß der Binnenkörper des Kernes nicht aufgelöst, sondern gleichfalls durchgeschnürt wird. Ein solcher Vorgang ist zwar von der Schizogonie zahlreicher Coccidien bekannt; bei allen diesen Formen ist aber gerade die Sporogonie von der Schizogonie dadurch unterschieden, daß der Binnenkörper, der ja bei allen Formen, worauf wir oben hinwiesen, während der Befruchtungsvorgänge zugrunde geht, auch bei den Kernteilungen in der Cyste fehlt.

Es sei hier gleich angefügt, daß bei *Hepatozoon perniciosum*, bei dem ja auch in der einkernigen Cyste ein Binnenkörper vorhanden ist, von Miller keine Angaben über die Teilungsvorgänge bei der Sporogonie gemacht werden.

Abgesehen von dieser Besonderheit, durch die, wie die spätere Darstellung ergeben wird, die Stadien der Sporogonie mit denen der Schizogonie eine große Ähnlichkeit gewinnen, zeigt uns die Kernteilung das gewöhnliche Bild der Amitose, wie wir es bei den Coccidien allgemein verbreitet finden. Die erste Teilung ist dadurch von den folgenden etwas unterschieden, daß die Umriss des Kernes noch ziemlich deutlich erhalten sind. Der Kern streckt sich in die Länge und schnürt sich hantelförmig ein. Die vorhandenen Chromatinkörner rücken zu gleichen Teilen nach zwei Seiten auseinander (Fig. 31).

Auf den späteren Stadien fehlt sowohl den ruhenden Kernen wie den in Teilung begriffenen eine scharfe Umgrenzung, im übrigen verlaufen die Teilungen wie die erste.

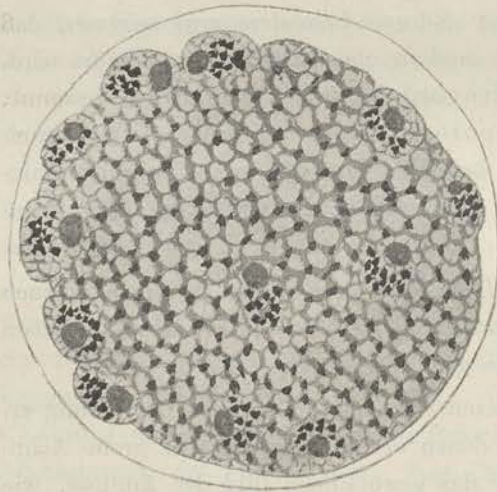


Gelegentlich finden sich Bilder, aus denen hervorgeht, daß das Auseinanderücken der Chromatinkörper früher erfolgt als die Teilung des Binnenkörpers (Fig. 32). Ob dies stets der Fall ist, läßt sich nicht entscheiden. Bei der Schizogonie wird uns ein solches Verhalten noch deutlicher entgegnetreten.

Der Teilungsvorgang des Binnenkörpers erweckt den Eindruck, als ob es sich um einen passiven Vorgang, ein Auseinanderziehen durch die nach zwei Seiten rückenden Kernhälften handelt; die Verschiedenartigkeit der Bilder, die zugespitzten Enden in Fig. 31 und die abgerundeten in Fig. 32 könnten dafür sprechen.

Von den Cysten, die sich in den Milbenembryonen entwickeln, erhält man nur etwa bis zur zweiten Kernteilung cytologisch gute Bilder. Dann wird die Hülle so stark, daß cytologische Feinheiten durch Konservierung und Färbung nicht mehr sichtbar gemacht werden können. Wir finden jedoch gelegentlich auch Sporogoniestadien in den Muttermilben, und bei diesen ist anscheinend eine weniger kräftige Hülle vorhanden, denn es ergeben auch die vorgerückteren Stadien gute Bilder.

Diese Cysten sind durchschnittlich größer als die gleichen Stadien in den Embryonen. Zum Teil schließen sie sich sicher an die bei den Befruchtungsvorgängen besprochenen Riesenformen an. Ob es außerdem vorkommt, daß vielleicht Ookineten, die nicht in ein Ei gelangen, sich schließlich anderswo abkugeln und zu Cysten werden, diese Frage muß ich noch offen lassen. Ich habe auch noch nicht mit Sicherheit entscheiden können, ob die Sporogonie in den Muttermilben bis zum völligen Abschluß gelangen kann. Allerdings habe ich soweit vorgerückte Stadien, wie Textfig. 5, bei denen bereits eine beginnende Abschnürung der Sporozoiten zu beobachten ist, in weiblichen Milben gefunden. Ganz reife Cysten habe ich jedoch nur äußerst selten gesehen, und dieser Befund läßt sich, wie die weitere Darstellung ergeben wird, auch anders erklären.



Textfigur 5.

Solche gelegentlich auftretenden Sporogoniestadien in den weiblichen Milben hat anscheinend auch Schaudinn beobachtet und sie haben ihn wohl zu der Ansicht gebracht, daß bei *Karyolysus* „die direkte Übertragung und die durch Vererbung in gleicher Weise ausgebildet“ sei (vergl. S. 320). Ich kann mich dieser Auffassung jedoch nicht anschließen.

Wenn es wirklich vorkommt, daß die Sporogonie in der erwachsenen Milbe zum Abschluß kommt, so handelt es sich doch sicher nur um ganz vereinzelte Fälle, die gegenüber den großen Massen von Entwicklungsstadien, die wir in den Eiern finden, gar nicht ins Gewicht fallen. Wir müssen daran festhalten, daß der normale Entwicklungsweg des *Karyolysus* durch die Eier der Milbe führt.



Was uns die Sporogoniestadien in der erwachsenen Milbe cytologisch wichtig macht, ist der Umstand, daß sie uns auch noch auf vielkernigen Stadien den Nachweis der Binnenkörper in jedem Kerne gestatten (Fig. 33). Sogar auf einem Stadium, bei dem sich die Sporozoiten bereits in Abschnürung befinden, sind die Binnenkörper noch zu beobachten (Textfig. 5). Dieser Befund ist deshalb bemerkenswert, weil ich in den Kernen der reifen Sporozoiten keine Binnenkörper habe nachweisen können. Da sie bei der Abschnürung der Sporozoiten noch nachzuweisen sind, so ist anzunehmen, daß sie auch in den fertigen Sporozoiten noch vorhanden und nur durch das Chromatin verdeckt sind.

Während der Kernteilungen in der Cyste wird das in der Zelle vorhandene Volutin zum großen Teile aufgebraucht, während der homogene Reservestoff keine Abnahme erfährt. Je nach der Größe der Cysten (18—24  $\mu$ ) werden etwa 20—30 Kerne gebildet. Gelegentlich kommen auch Cysten bis zu 30  $\mu$  an Größe vor.

Bei der Entstehung der Sporozoiten bleibt ein Restkörper zurück. Die Sporozoitenknospen können zunächst überall an der Oberfläche der Zelle auftreten, doch zeigt sich schon von Anfang an eine stärkere Anhäufung an einem Pol (Textfig. 5). Wenn diese Vorwölbungen länger werden, dann strecken sie sich alle nach der gleichen Richtung, so daß sie zueinander parallel liegen (Fig. 34). So entsteht, wenn die Abschnürung beendet ist, ein Bild, wie es Fig. 35 zeigt, in dem die Sporozoiten zu einem Bündel vereinigt nebeneinander liegen und am Ende des Bündels, am Rande der Cyste, der Restkörper. Ein Teil der homogenen Reservestoffmassen wird von einem jeden Sporozoiten mit aufgenommen und liegt in ihm als große Vakuole dicht neben dem Kern.

Ein ganz gleiches Verhalten eines wenn auch nicht chemisch, so doch sicher physiologisch mit dem hier besprochenen gleichzusetzenden Reservestoffes haben Schellack und ich kürzlich (1913) bei der Coccidienart *Barrouxia schneideri* beschrieben.

Das Volutin bleibt, soweit es nicht aufgebraucht ist, in dem Restkörper zurück.

Wenn die Milbenlarve ihre Eihülle verläßt, dann befinden sich die *Karyolysus*-Cysten in dem Stadium der Kernvermehrung. Die weitere Entwicklung der Cysten erfolgt schnell genug, daß diese in der Regel, wenn sich die Larve häutet und zur Nymphe wird, also höchstens 48 Stunden später, mit ausgebildeten Sporozoiten völlig reif in der Leibeshöhle der jungen Nymphe liegen. Mit der Sporozoitenbildung ist die Entwicklung in der Milbe zum Abschluß gelangt; ein Ausschwärmen der Karyolysuskeime findet in der Leibeshöhle der Milbe nicht statt.

Wenn die Anzahl der in einem Ei vorhandenen Ookineten sehr groß ist, dann scheinen nicht alle zur Entwicklung zu gelangen. Immerhin betrug die höchste Zahl der von mir in einer jungen Milbe gefundenen reifen Cysten 85 Stück.

Leider habe ich keine Zeit mehr gefunden, von infizierten Muttertieren gezüchtete Milben bis zu geschlechtsreifen Tieren weiterzuzüchten. Es ist nämlich auffallend, daß man unter den Milben, die man an gefangenen Eidechsen findet, zwar Nymphen und Männchen häufig mit zahlreichen Cysten im Leibe antrifft, daß aber die weiblichen Milben nur selten und stets nur vereinzelte Cysten beherbergen; und bei diesen



ist es, wie wir gesehen haben, auch noch zweifelhaft, ob sie nicht von einer neuen Infektion des Weibchens stammen.

Diese Beobachtung ist nicht anders zu erklären, als dadurch, daß die Cysten in den weiblichen Nymphen, sobald diese zu reifen Weibchen werden, zugrunde gehen.

### Die Infektion der Eidechse.

In einem früheren Abschnitt habe ich bereits erwähnt, daß herumlaufende Milben von Eidechsen aufgeleckt und verschluckt werden. Besonders häufig geschieht dies von seiten ganz junger, erst frisch ausgekrochener Eidechsen, deren Nahrung ja überhaupt in ganz winzigen Lebewesen besteht. Auf diese Weise gelangen Nymphen, die mit Karyolysus-Cysten infiziert sind, in den Eidechsendarm.

Das Verhalten der Cysten im Darm läßt sich leicht experimentell beobachten, wenn man eine Nymphe mit etwas Darmsaft der Eidechse unter ein Deckglas bringt. Der Druck des Glases genügt in der Regel, daß die Nymphe an einer Stelle aufplatzt und daß die Cysten herausfallen. Beobachtet man das Bild unter dem Mikroskop, so sieht man, daß in manchen Cysten sofort, in anderen nach Verlauf einiger Minuten die Sporozoiten in Bewegung geraten. Sie führen Knick- und Gleitbewegungen aus, so daß sie, die anfangs parallel zu einander lagen, bald ein wirres Knäuel mit einander bilden. Ein Teil der Cysten öffnet sich nach wenigen Minuten und läßt die Sporozoiten heraustreten. Diejenigen Cysten, die sich nicht bald öffnen, bleiben auch weiterhin geschlossen, obwohl auch in ihnen die Sporozoiten in lebhafter Bewegung sind. Diese Bewegung kann mehrere Stunden lang andauern. Anscheinend verliert der Darmsaft unter dem Deckglase nach einiger Zeit die Wirksamkeit auf die Cysten. Die Verhältnisse liegen im Darm der Eidechse natürlich viel günstiger, wo immer wieder neu gebildetes Darmsekret auf die Cysten einwirken kann.

Die aus den Cysten frei gewordenen Sporozoiten gleiten in dem Darmsaft ziemlich lebhaft vorwärts. Die Gleitbewegungen werden durch Knickbewegungen unterbrochen; wir haben also das bekannte, oft beschriebene Bewegungsbild vor uns. Wenigstens eine halbe Stunde hindurch zeigen sich die Sporozoiten von gleicher Lebhaftigkeit; dann werden die Bewegungen langsamer, aber noch nach mehr als einer Stunde lassen sich an einigen Sporozoiten Bewegungen nachweisen. Daraus geht zur Genüge hervor, daß die Sporozoiten an einige Zeit des Aufenthaltes im Darminhalt der Eidechse angepaßt sind.

Entsprechende Versuche, wie ich sie hier dargestellt habe, hat Miller bei der Rattenhämogregarine *Hepatozoon perniciosum* angestellt und ist dabei zu ähnlichen Ergebnissen gelangt.

Es wäre interessant festzustellen, in welcher Weise die Sporozoiten das Darmepithel der Eidechse durchdringen und in das Blut gelangen. Das wäre natürlich zu erreichen, wenn man durch den Darm von Eidechsen, die mit großen Mengen von Cysten gefüttert sind, Schnittserien zu geeigneten Zeitpunkten anlegte. Diese sehr viel Zeit beanspruchende Arbeit habe ich aus Zeitmangel nicht mehr ausführen können.



Aus dem gleichen Grunde habe ich nur einmal die experimentelle Infektion einer Eidechse ausführen können. Der Verlauf dieser Infektion sei in nachfolgendem beschrieben.

Die Eidechse stammte von einem Fundort, an dem niemals infizierte Tiere gefunden worden waren, dem Campo santo von Rovigno. Auch zahlreiche andere Tiere, die vorher, gleichzeitig und später an dieser Stelle gefangen wurden, zeigten selbst nach längerer Gefangenschaft niemals einen Parasiten. Die in Versuch genommene Eidechse war ein ausgewachsenes, mehrere Jahre altes Tier und wurde am 1. Mai 1912 gefangen. Am 12. Juni, also nach sechswöchiger Gefangenschaft, wurde sie nach nochmaliger gründlicher Blutuntersuchung mit infizierten Nymphen gefüttert.

Die Fütterung wurde in der Weise ausgeführt, daß die Eidechse zunächst abgerichtet wurde, kleine Stückchen Mehlwurmfleisch, die ihr auf einer Nadelspitze vorgehalten wurden, abzulecken. Als sie dies zur Zufriedenheit ausführte, wurden mit *Karyolysus*-Cysten infizierte Nymphen an die Mehlwurmfleischstückchen angeklebt, so daß sie mit dem Fleisch von der Eidechse verschluckt wurden. Auf diese Weise wurden 28 Nymphen an die Eidechse verfüttert. Da die einzelnen Nymphen etwa 10 Cysten beherbergten — einige waren allerdings sicher darunter, die cystenfrei waren, — so dürften der Eidechse wenigstens 200 Cysten zugeführt worden sein.

Bei den nachfolgenden Blutuntersuchungen wurde das Blut entweder aus dem Schwanz oder aus einer Zehe entnommen (vergl. Technik) und der ganze unter dem Deckglas befindliche Blutstropfen genau durchgesehen. Die Untersuchung am 15. und 18. VI. blieb negativ. Am 20. VI. wurde eine lebhaft bewegliche (Gleit- und Knickbewegungen ausführende) Hämogregarine im Blutplasma gefunden. Im ganzen Präparat fand sich weder eine zweite freie, noch etwa eine intraglobuläre Form. Auch ein am gleichen Tage angefertigtes gefärbtes Präparat zeigte nichts weiteres. Alle späteren Blutuntersuchungen waren wieder negativ bis zum 25. VII. An diesem Tage, also etwa 6 Wochen nach Fütterung mit *Karyolysus*-Cysten, fanden sich die ersten spärlichen intraglobulären Stadien. Im Laufe der folgenden Wochen wurden die Parasiten zahlreicher, doch blieb es im ganzen eine schwache Infektion. Am 9. VIII. wurden in einem aus dem Schwanz entnommenen Blutstropfen auch ziemlich zahlreiche Vermehrungscysten gesehen.

Bei der Beurteilung dieses Infektionsverlaufes müssen wir berücksichtigen, daß die Zeit, die bis zum Auftreten intraglobulärer Parasiten vergeht, bei jungen Eidechsen, die für die natürliche Infektion ja in erster Linie in Betracht kommen, vielleicht eine kürzere ist. Auf keinen Fall aber beträgt sie nur 8 Tage, wie es Schaudinn in seinem Bericht 2 (S. 320) angibt. Schaudinn geht hierbei ja auch von der irrtümlichen Annahme aus, daß der Blutparasit durch den Saugakt übertragen wird. Im übrigen scheinen mir die von ihm an den Eidechsen beobachteten und als Zecken bezeichneten Parasiten aber Gamasiden zu sein, wie aus ihrem Sitz an den Hintersehenkeln hervorgeht.

Unter den in den ersten sechs Wochen nach der Cystenfütterung gefundenen intraglobulären Stadien fanden sich neben beweglichen, hüllenlosen Parasiten auch schon einige, die von einer Kapsel umgeben waren. Wir werden später nachweisen,



daß dies bereits geschlechtlich differenzierte Formen waren. Daraus scheint mir hervorzugehen, daß die ungeschlechtliche Vermehrung zunächst nur in den Kapillaren der inneren Organe vor sich geht, wo wir die Stadien der Schizogonie auch immer am zahlreichsten antreffen. Die von mir 8 Tage nach der Infektion gefundene freie Hämogregarine stellt vermutlich einen durch Zufall vorzeitig in den Blutstrom geschwemmten Merozoiten dar. Sobald die Überschwemmung des ganzen Blutsystems mit den Parasiten einsetzt, scheint auch sofort die Bildung von Geschlechtsformen zu beginnen. Die ungeschlechtliche Vermehrung hört damit jedoch nicht auf, sondern findet sich nun auch in den Kapillaren des peripheren Blutes.

Es könnte auffallen, daß trotz der recht beträchtlichen Zahl verfütterter Nymphen die Infektion der Eidechse verhältnismäßig schwach ausgefallen ist. Wir müssen jedoch bedenken, daß die Eidechsen unter natürlichen Bedingungen Gelegenheit haben, im Laufe der Zeit unendlich viel mehr Nymphen zu verschlucken, als ihnen hier zugeführt worden sind. Tatsächlich kann man beobachten, daß die Stärke der Infektion und der Grad der Vorliebe für den Genuß von Milben einander entsprechen. So war es bei meiner stärkstinfizierten Eidechse, die nahezu in jedem Blutkörper eine Hämogregarine beherbergte, mit den größten Schwierigkeiten verbunden, eine Milbe an ihr Blut saugen zu lassen. Die an den Körper angesetzten Milben fallen, ehe sie sich festgesaugt haben, leicht wieder ab. Eine solche abfallende Milbe wurde von dieser Eidechse im Augenblick erspäht und verschluckt, ehe ich sie in Sicherheit bringen konnte.

Anschließend sei hier eines Befundes Erwähnung getan, den ich während des oben dargestellten Infektionsverlaufes an den Erythrocyten erhoben habe. Etwa 14 Tage nach der Cystenfütterung traten zunächst in wenigen, später in zahlreichen Blutkörpern kugelige Gebilde auf, die im frischen Präparat als stark lichtbrechende Vakuolen erschienen. In Giemsapräparaten nahmen sie eine etwas dunklere rosa Färbung an als das Plasma des Erythrocyten. Sie waren entweder an einer Stelle zu einem Häufchen vereinigt, oder waren durch die ganze Zelle verteilt (Fig. 73 u. 74). Nach einigen Wochen verschwanden die Körperchen wieder.

Da ich außer der Giemsa-Färbung keine weiteren Färbungsversuche angewandt habe, so lassen sich über die Natur dieser Bildungen nähere Angaben nicht machen. Sie sind mir nur bei der einen Eidechse aufgefallen, ich habe allerdings auch bei keiner anderen das Blut mit gleicher Gründlichkeit durchsucht. Ob die Gebilde mit der sich entwickelnden Infektion in Zusammenhang stehen und etwa durch toxische Wirkung des *Karyolysus* verursachte Veränderungen der Erythrocyten darstellen, läßt sich natürlich nach dem einen Befunde nicht entscheiden. Ihr späteres Verschwinden wäre nicht weiter auffällig und durch eine diesen Stoffen gegenüber erworbene Immunität des Wirtes zu erklären. Man beobachtet ja überhaupt, daß *Karyolysus* selbst bei stärkster Infektion für die Eidechsen völlig unschädlich ist.

#### Die ungeschlechtliche Entwicklung.

Die Stadien der ungeschlechtlichen Vermehrung in der Eidechse, die wie bei allen Coccidien durch Schizogonie erfolgt, finden wir vorwiegend in den Blutkapillaren



der inneren Organe: Leber, Milz und Lunge. Daneben treffen wir sie auch in den Kapillaren des peripheren Blutes an, hier jedoch, wie aus dem im vorigen Abschnitt geschilderten Infektionsverlauf hervorgeht, anscheinend nur bei vorgerückter Infektion.

Wenn wir hier die Bezeichnung „peripheres Blut“ gebrauchen, so ist dies nur als Gegensatz zu den obengenannten Organen zu verstehen. Bei der Art, wie wir der lebenden Eidechse Blut entnehmen, ist natürlich nicht zu unterscheiden, wo jedes einzelne Stadium seinen Sitz gehabt hat. Wenn wir aus der abgeschnittenen Schwanzspitze Blut auspressen, so können dabei Bestandteile aus der Muskulatur und sogar aus einem Schwanzwirbel mit in das Präparat gelangen; beim Abschneiden einer Zehe liegen die Verhältnisse ähnlich.

Wir gehen bei unserer Darstellung von den jüngsten in den Blutkörperchen auftretenden Parasiten, den eben eingedrungenen Merozoiten aus. Diese sind zunächst sehr schlank und langgestreckt, später etwas gedrungener von Gestalt (Fig. 37). Sie liegen frei im Zellplasma, und im frischen Präparat erkennt man, daß sie von Zeit zu Zeit lebhaft Knickbewegungen ausführen. Im gefärbten Präparat zeigt ihr Plasma einen gleichmäßig wabigen Bau ohne Einschluß von Reservestoffen. Der in der Mitte der Zelle gelegene Kern besteht aus einer Anzahl mäßig großer Chromatinbrocken, denen an einem Rande ein kleiner, etwas abgeplatteter, mehr oder weniger lebhaft gefärbter Binnenkörper anliegt. Man findet allerdings auch Formen, bei denen ein Binnenkörper nicht nachzuweisen ist, auf diese gehe ich später ein.

Im Gegensatz zu den Merozoiten von *Haemogregarina stepanowi* bilden die von *Karyolysus* weder eine Hülle noch ein zweiseitenkliges Stadium aus, sondern sie wachsen als freie bewegliche Formen weiter heran. Woodcock (1912) beschreibt allerdings das Vorkommen zweiseitenkliger Formen bei *Karyolysus*. Es handelt sich hierbei um eingekapselte Formen, die von ihm irrtümlich für Schizogoniestadien gehalten werden. Bei diesen Formen können die infolge der dicken Hülle oft nicht zu vermeidenden Schrumpfung zu irrtümlichen Deutungen Veranlassung geben. Ist ein solcher Irrtum ausgeschlossen, so muß in Woodcocks Falle eine Mischinfektion vorliegen. Ich habe in meinem großen Material niemals eine zweiseitenklige Form gesehen und kann ihr Vorkommen bei *Karyolysus* mit Bestimmtheit verneinen. Das Wachstum äußert sich im wesentlichen durch eine starke Zunahme in die Breite (Fig. 38, 39). Dabei werden in steigender Menge im Plasma große Reservestoffvakuolen abgelagert, auch Volutinkörner treten auf. Die Bewegungen der etwas herangewachsenen jungen Schizonten sind entsprechend ihrer Breite plumper als die der Merozoiten. Durch die Beweglichkeit aller dieser Stadien wird bewirkt, daß sie uns im konservierten Präparat in den verschiedensten Graden der Einknickung erhalten sind.

Während des Heranwachsens gehen im Kerne Veränderungen vor sich. Durch die Verbreiterung der Zelle kann er eine kugelige Gestalt annehmen. Gleichzeitig erhält er eine scharfe Abgrenzung gegen das Protoplasma, als ob eine Kernmembran ausgebildet würde, und erscheint nun bläschenförmig. Der Binnenkörper wächst stark heran und läßt bald einen wabigen Bau erkennen (Fig. 39).

Kurz ehe der junge Schizont die Größe erreicht hat, auf der die Kernteilung einsetzt, umgibt er sich in gestreckter Stellung mit einer Membran (Fig. 40, 44).



Innerhalb der Membran ist im Anfang seine Beweglichkeit noch erhalten, natürlich durch die unnachgiebige Membran behindert, später wird er unbeweglich. Er wächst weiter in die Breite, bis er eine eiförmige Gestalt angenommen hat und speichert dabei weiter große Mengen von Reservestoffvakuolen in seinem Plasma auf (Fig. 40, 41, 45).

Die Hülle der jungen Schizonten ist anfangs für Farbstoffe gut durchlässig, um die Zeit aber, da die Kernteilungen einsetzen, wird sie so widerstandsfähig, daß eine Färbung kaum noch möglich ist. Das Verhalten ist also ähnlich, wie bei der Sporogonie; wie überhaupt die geschlechtliche und die ungeschlechtliche Entwicklung bei *Karyolysus* viele Parallelen aufweisen. Durch vier bis fünf Tage langes Einwirken verdünnter Hämatoxylinlösung kann man zwar einen Teil der Schizogonie-Cysten färben, gute Bilder erhält man im allgemeinen aber nur auf Präparaten von Organ-schnitten, bei denen die Cysten angeschnitten sind.

Die Kernteilungen der Schizogonie sind von denen der Sporogonie eigentlich gar nicht zu unterscheiden. Wenn beide Vermehrungsarten am gleichen Orte vorkämen, so wäre das einzige sichere Merkmal die Gestalt der Cyste, die bei den Schizonten oval, bei den Sporonten kreisrund im Durchschnitt ist. Wir finden das gleiche Auseinanderweichen der Chromatinkörper und die gleiche Durchschnürung des Binnenkörpers bei jeder Teilung (Fig. 43, 47). Auf diese letztere, von der mir hier zahlreichere Bilder zur Verfügung stehen als bei der Sporogonie, möchte ich noch etwas näher eingehen.

Wie erwähnt, liegt der Binnenkörper im ruhenden Kerne am Rande neben dem Chromatin. Diese randliche Stellung scheint er in allen Fällen auch während seiner Durchschnürung beizubehalten, so daß wir die Teilungsfigur nicht innerhalb, sondern neben der Chromatinmasse des Kernes finden (Fig. 55). In solchen Fällen, wo der sich teilende Binnenkörper mitten in die Chromatinmasse eingebettet erscheint, wie z. B. in Fig. 43, liegt er tatsächlich obenauf. Wenn wir die Zelle von einem Pole aus betrachten könnten, so würden wir auch in diesem Falle die seitliche Lagerung erkennen.

Eine solche Randstellung des Binnenkörpers auch während der Teilung kommt übrigens auch bei anderen Coccidien vor. Schellack und ich haben sie z. B. bei *Eimeria lacazei* aus *Lithobius forficatus* gefunden.

Eine zweite wichtige Beobachtung über das Verhalten des Binnenkörpers, die bei der Schizogonie leicht anzustellen ist, ist die, daß seine Durchschnürung der Teilung des Chromatins nachfolgt. In Fig. 47 sehen wir einen Kern, dessen Chromatinkörper schon in zwei Gruppen auseinander weichen, während der Binnenkörper noch völlig unbeteiligt daneben liegt. Fig. 55 zeigt uns die Chromatinmasse schon stark in die Länge gestreckt und den Binnenkörper gerade mit der Durchschnürung beginnend, und in Fig. 56 gewinnt man geradezu den Eindruck, als ob die beiden getrennten Chromatinmassen die Hälften des Binnenkörpers hinter sich herziehen.

Auf die theoretischen Schlüsse, die wir aus diesem Verhalten des Binnenkörpers zu ziehen haben, werde ich in einem späteren besonderen Abschnitte näher eingehen.



Die Anzahl der Kernteilungen bei der Schizogonie ist sehr verschieden. Die geringste Merozoitenzahl, die ich in einem Schizonten beobachtet habe, betrug vier. Andererseits habe ich Schizonten mit über hundert Kernen gesehen. Wenn sehr zahlreiche Kerne in der Zelle vorhanden sind, dann ist in der Regel kein Binnenkörper mehr in ihnen nachzuweisen (Fig. 48). Regelmäßig habe ich ihn in den Stadien vermißt, in denen die künftigen Merozoiten bereits in Gestalt von Knospen an der Oberfläche der Zelle sichtbar werden (Fig. 51).

Die Ausbildung der Merozoiten entspricht wieder völlig dem Vorgange, wie wir ihn bei der Sporozitenbildung kennen gelernt haben. Es wird gleichfalls ein Restkörper gebildet. Die fertigen Merozoiten liegen jedoch nicht zu einem, sondern zu zwei Bündeln vereinigt (Fig. 50 u. 52), wenn sie nicht ganz unregelmäßig durcheinander liegen (Fig. 49 u. 50). Dieses letztere Verhalten scheint kein ursprüngliches zu sein, sondern erst durch Bewegungen der Merozoiten veranlaßt zu werden. An den lebenden Cysten beobachtet man nämlich, daß die reifen Merozoiten längere Zeit in der Cystenhülle umherschweben, ehe sie ihre Behausung verlassen. Sie können vor dem Ausschlüpfen erheblich heranwachsen. Dieses Wachstum geschieht augenscheinlich auf Kosten des Restkörpers, denn in solchen Cysten mit sehr großen Merozoiten ist er nicht mehr nachzuweisen. Das Ausschlüpfen der Merozoiten erfolgt durch eine kleine Öffnung an beiden Polen der Zelle. Über die Art der Entstehung dieser beiden Öffnungen kann ich keine Angaben machen.

Aus dem Gesagten geht hervor, daß die in den Cysten vorhandenen und die im Blutplasma schwimmend anzutreffenden Merozoiten von sehr verschiedener Größe sind. Die kleinsten von mir gesehenen Merozoiten besaßen, im Leben beobachtet, eine Länge von  $8 \mu$  und eine Breite von  $2\frac{1}{2} \mu$ , die größten eine Länge von  $16 \mu$  und eine Breite von  $3\frac{1}{2} \mu$ . Zwischen diesen Größen finden sich alle Übergänge. Bei dieser Sachlage ist die Entscheidung, ob wir bei *Karyolysus* ebenso wie bei *Haemogregarina* einen Unterschied zwischen ungeschlechtlichen und geschlechtbildenden Schizonten finden können, recht schwierig. Diejenigen Untersucher, die bei *Karyolysus* zwischen „Makro- und Mikro-Merozoiten“ unterschieden haben (Labbé 1894, Marceau 1901) haben die vorhandenen Übergänge nicht beachtet.

Daß nicht nur die größeren, sondern sicher auch ein Teil der kleinen Merozoiten zu Schizonten heranwachsen können, geht daraus hervor, daß die kleinsten, intrakorpuskulären Stadien, die ihrem ganzen Verhalten nach sicher heranwachsende Schizonten darstellen (Fig. 37), den größten Merozoiten erheblich an Größe nachstehen. Dagegen läßt sich bei den geschlechtlich differenzierten Formen feststellen, daß sie nur von kleinen Merozoiten ihren Ursprung nehmen. Die jüngsten schon als Geschlechtsformen erkennbaren Stadien übertreffen kaum die kleinsten Merozoiten an Größe. Bei den größeren läßt sich durch die Veränderungen der Wirtszelle nachweisen, daß sie schon ältere, längere Zeit in der Zelle befindliche Stadien sind. Zudem erreichen auch die größten Geschlechtszellen nicht die Maße der größten Merozoiten.

Bei den noch in einer gemeinsamen Hülle eingeschlossenen Merozoiten beobachten wir in manchen Fällen dem Chromatin des Kernes anliegend einen Binnen-



körper, in anderen Fällen nicht. Die einen Binnenkörper aufweisenden Merozoiten sind in der Regel größer (vergl. Fig. 49 u. 50). Natürlich kann das Vorhandensein damit zusammenhängen, daß die Zelle schon etwas herangewachsen ist. Die jüngsten Geschlechtsformen, und z. T. auch ältere, zeigen jedoch niemals einen Binnenkörper, während ein solcher schon in den kleinsten zu Schizonten heranwachsenden Zellen vorhanden ist (Fig. 37). Wir dürfen daher wohl annehmen, daß diejenigen bereits in ein Blutkörperchen eingedrungenen Merozoiten, bei denen wir keinen Binnenkörper beobachten (Fig. 57), solche sind, die zu geschlechtlich differenzierten Formen heranwachsen.

Ferner können wir beobachten, daß innerhalb etwa gleichgroßer Cysten eine sehr verschiedene Anzahl von Merozoiten enthalten sein kann. So finden sich in Fig. 50 etwa doppelt so viele Merozoiten wie in Fig. 49. In diesem Falle können die Unterschiede also nicht nur darauf beruhen, daß in einem Falle die Merozoiten bereits herangewachsen sind. Ich nehme an, daß wir solche Schizonten, die im Verhältnis zu der Zahl der in ihnen enthaltenen Kerne oder der von ihnen gebildeten Merozoiten auffällig klein sind, als geschlechtsbildende Schizonten zu betrachten haben (Fig. 48 u. 50). Ein solches Verhalten zeigt sich stets bei den Schizonten, die sehr zahlreiche Kerne (30—100) enthalten, denselben, in deren Kernen wir auch stets die Binnenkörper vermissen; diese Schizonten dürften somit alle zur Bildung von Geschlechtszellen führen.

Ehe wir zur Schilderung der geschlechtlich differenzierten Formen übergehen, müssen wir mit einigen Worten auf eigenartige Parasitenstadien zu sprechen kommen, die gar nicht selten neben den anderen *Karyolysus*-Stadien zu beobachten sind und über die ich bisher keine Klarheit habe finden können. Sie unterscheiden sich von allen sicheren *Karyolysus*-Stadien dadurch, daß sie keine Veränderungen an der Wirtszelle hervorrufen. Das Plasma des Blutkörperchens ist nicht entfärbt, der Kern behält nicht nur völlig seine normale Gestalt, sondern er wird auch gar nicht oder nur ganz unbedeutend aus seiner Lage im Mittelpunkt der Zelle gedrängt (Fig. 71, 72). Dementsprechend liegen die Parasiten einem Pole der Zelle genähert. Sie sind an einem Ende stets stark zugespitzt und unterscheiden sich hierdurch von allen anderen intrakorpuskulären Stadien. Im übrigen ist der Körper meist etwas kommaförmig gebogen und an der Konkavseite findet sich zwischen dem Parasiten und dem Plasma des Blutkörpers ein Hohlraum, der augenscheinlich durch eine hier abstehende Membran hervorgerufen wird. Dieser Hohlraum ist gelegentlich mit stark lichtbrechenden Körnchen erfüllt, wodurch am lebenden Objekt leicht der Eindruck hervorgerufen wird, als ob es sich um zweischenkelige Formen handelt. Auch der Kern weicht von den sonst bei *Karyolysus* sehr gleichförmigen Kernbildern erheblich ab. Er ist ziemlich rundlich und besitzt in der Mitte ein ziemlich großes chromatisch färbbares Gebilde und rings herum an der Kernoberfläche eine Anzahl kleiner Chromatinkörner (Fig. 71, 72). Ob das mittlere Korn etwa einen sehr chromatinreichen Binnenkörper darstellt, der färberisch von den Chromatinkörnern nicht zu unterscheiden ist, muß ich dahingestellt lassen.

Diese Parasiten weichen, wie wir sehen, von allen *Karyolysus*-Stadien so sehr ab, daß man geneigt sein kann, sie überhaupt für eine andere Parasitenart zu halten.



Es ist mir jedoch nicht gelungen, irgend welche anderen Stadien aufzufinden, die auf das Vorhandensein einer zweiten Hämogregarinenart schließen ließen. In der Entwicklung von *Karyolysus* sind die Formen schwer unterzubringen. Am ehesten könnten sie noch frühe Stadien in der Ausbildung der Geschlechtszellen darstellen.

Wenn wir von diesen Formen absehen, so finden wir als jüngste Stadien bei der Entstehung der geschlechtlich differenzierten Zellen die eben eingedrungenen, binnenkörperlosen Merozoiten (Fig. 57). Diese umgeben sich sehr bald mit einer Membran, die auch am lebenden Parasiten deutlich von dem Zellkörper absteht (Fig. 58). Der Hohlraum zwischen Membran und Parasiten entsteht also nicht erst, wie Woodcock (1912) vermutet, durch Schrumpfung des Parasiten bei der Konservierung; wenn auch zuzugeben ist, daß er hierdurch vergrößert werden kann. In der Regel rückt der Kern frühzeitig an das Ende der Zelle; ausnahmsweise findet man jedoch auch etwas herangewachsene Formen, bei denen er noch ziemlich in der Mitte liegt (Fig. 68).

Bei diesen jüngsten Formen mit endständigem Kern läßt sich ein Binnenkörper noch nicht nachweisen (Fig. 59—62). Auch ein Unterschied der Geschlechter ist jetzt noch nicht möglich. Die Mikrogametocyten wachsen nur ganz unbedeutend heran, wie aus den Größenverhältnissen hervorgeht, in denen man sie im Milbendarm antrifft. Diejenigen Zellen, die weiter heranwachsen, sind die Makrogameten. In ihrem Kerne tritt, wenn sie größer werden, ein Binnenkörper hervor. Der Binnenkörper, der stets an der dem Zellpol zugekehrten Kernseite liegt (Fig. 63, 64, 66—70), kann bei den erwachsenen Makrogameten einen recht beträchtlichen Umfang annehmen. Dadurch gewinnt der Kern dieser Formen eine große Ähnlichkeit mit dem des heranwachsenden Schizonten. Die Makrogameten unterscheiden sich jedoch von den Schizonten durch das Vorhandensein einer Kapsel und durch den endständigen Kern. Diese Ähnlichkeit hatte mich anfangs veranlaßt, die erwachsenen Makrogameten als Schizonten anzusehen, wodurch ich zu der Auffassung kam, daß auch die Schizonten ein eingekapseltes Stadium durchlaufen. Auf Grund dieser Auffassung habe ich in meiner Hämogregarinen-Zusammenfassung (1912) eine Form (hier wiedergegeben als Textfig. 6) als heranwachsenden Schizonten bezeichnet, die tatsächlich einen Makrogameten darstellt. Die genaue Vergleichung der Größenverhältnisse und der Morphologie der im Blute und der im Milbendarm auftretenden Formen ergibt mit Bestimmtheit, daß tatsächlich alle eingekapselten Parasiten Geschlechtsformen sind.



Textfigur 6.

Aus der obigen Beschreibung geht hervor, daß man die erwachsenen Makrogameten mit Sicherheit im Eidechsenblut unterscheiden kann, daß es aber bei den kleineren eingekapselten Parasiten nicht festzustellen ist, ob es sich um einen Mikrogametocyten oder um einen jungen Makrogameten handelt.

Bei den von Woodcock in seiner umfangreichen Arbeit beschriebenen Stadien von *Karyolysus* handelt es sich durchweg um Gametocyten. Es geht dies ohne weiteres aus seiner eigenen Darstellung hervor, die in den wesentlichen Punkten völlig mit meiner Beschreibung der Gametocyten übereinstimmt. Woodcock unterscheidet



zwei Formen, die hauptsächlich dadurch unterschieden sind, daß bei der einen der Kern in der Mitte der Zelle, bei der anderen dem einen Zellende genähert ist. Er nimmt mit Recht an, daß der zweite Typus aus dem ersten hervorgeht, wie sich das ja auch aus meiner obigen Darstellung ergibt. Er beschreibt auch das Vorhandensein von Binnenkörpern in den Kernen; in der weiteren Entwicklung aber, die er diesen Binnenkörpern zuschreibt, weicht er völlig von meinen Befunden ab. Der Binnenkörper soll sich nämlich, ehe der Kern an das Ende der Zelle rückt, durch „Promitose“, d. h. mit Hilfe eines in ihm enthaltenen „Centriols“, in zwei ungleiche Teile zerschneiden, die an entgegengesetzten Polen des Kernes zu finden sind und sich häufig durch eine „Centrodese“ miteinander verbunden zeigen. Daß der hier angenommene Teilungsvorgang auf irrtümlicher Deutung beruht, geht daraus hervor, daß die Binnenkörperteilung, wie auf S. 348 beschrieben, in anderer Weise verläuft. Derartige Bilder, wie sie Woodcock auch in den Kernen von *Barrouwia alpina* (*schneideri*) beobachtet hat, hat von letzterer Art bereits Jollos (1909) beschrieben. In unserer gemeinsamen Arbeit gehen Schellack und ich (1913) näher darauf ein. Es sei deshalb darauf verwiesen. Die Figuren 20 und 26 Woodcocks, die das Vorhandensein zweier Binnenkörper im Kerne darstellen sollen, sind hierfür augenscheinlich nicht beweisend, denn der zweite, kleinere Binnenkörper kann in jedem Falle ebenso gut als ein Chromatinkorn angesprochen werden. Wir besitzen zum Nachweis der Binnenkörper in diesen Parasiten ein ausgezeichnetes Hilfsmittel in der feuchten Giemsa-Methode. Bei ihrer Anwendung färben sich die Binnenkörper blau und die Chromatinkörper rot (vergl. Fig. 70). Ich habe niemals in Präparaten, die mit dieser Methode gefärbt waren, einen Gametocytenkern mit zwei Binnenkörpern gesehen. Im Hinblick auf die ganze spätere Entwicklung der Gametocyten wäre ja auch eine Binnenkörperteilung in ihren Kernen völlig unverständlich.

Wenn der Kern an das Ende der Zelle rückt, soll er den kleineren Binnenkörper mit sich führen, der dann häufig, wie Woodcock annimmt, infolge weiterer Teilungen völlig verschwindet. Der größere Binnenkörper soll in der Mitte der Zelle liegen bleiben und dort allmählich aufgelöst werden. Tatsächlich läßt sich dieser große Binnenkörper fast ausnahmslos, wie wir gesehen haben, in den größeren Gametocyten nachweisen; nur in den kleineren fehlt er, weil er da noch nicht ausgebildet ist. Es ist Woodcock, der nur über eine beschränkte Anzahl Ausstriche verfügte, nur bei einem Teil dieser Zellen gelungen, den Binnenkörper sichtbar zu machen. Er kommt daher auch zu dem Ergebnis, daß gelegentlich der große Binnenkörper erhalten bleibt und seine Lage zusammen mit dem Kerne wechselt. Was für Bilder Woodcocks Figuren 32 und 33, die das Zurückbleiben des Binnenkörpers zeigen sollen, zugrunde liegen, kann ich nicht entscheiden, da ich solche Bilder nicht gesehen habe.

Daß Woodcock die Binnenkörper nicht in allen Zellen gesehen hat, erklärt sich ohne weiteres aus der Schwierigkeit, die die widerstandsfähige Membran der Differenzierung der Hämatoxylinpräparate entgegenbringt, eine Schwierigkeit, der man nur mit Hilfe eines umfangreichen Materials begegnen kann.



Woodcock geht in seiner Arbeit ausführlich auf die Frage ein, inwieweit die verschiedenen aus dem Eidechsenblut bisher beschriebenen Parasitenstadien sich auf die Art *Karyolysus lacertae* beziehen. Auf seine Ausführungen, denen ich mich anschließe, sei hiermit verwiesen. Es findet sich dort auch eine gründliche Ablehnung des Vorgehens França's, jede im Blut der Eidechse gefundene Parasitenform mit einem eigenen Artnamen zu belegen. Hierzu noch ein paar Worte. Ich stimme mit Woodcock darin überein, daß die von França geschaffenen Arten „*bicapsulata*“ und „*marceaui*“ beide die gleichen Formen darstellen, die auch Woodcock beschrieben hat, d. h. beide beziehen sich auf die Gametocyten von *K. lacertae*. Sehr richtig weist Woodcock darauf hin, daß die Kapsel von „*bicapsulata*“ durch das zerflossene Chromatin des Kernes der Wirtszelle hervorgerufen wird. Bezüglich França's Art „*nobrei*“, die zweischenkelig sein soll, kann ich nur auf das verweisen, was ich zu der von Woodcock beschriebenen zweischenkeligen Form bemerkt habe. Bei der von França „*nana*“ benannten Form, mit der Woodcock nichts anzufangen weiß, da sie augenscheinlich in seinen Präparaten nicht vorkommt, handelt es sich um die von mir in Fig. 71 und 72 abgebildeten Parasiten, über die ich mich auf S. 350 ausgesprochen habe.

#### Wirkung des Parasiten auf den Wirt.

Der Gattungsname *Karyolysus* deutet bereits an, daß wir es hier mit Parasiten zu tun haben, die eine schwere Schädigung der von ihnen befallenen Zellen veranlassen. Die Wirkung auf die Blutkörper ist jedoch sehr verschieden, je nachdem, ob es sich um Schizogoniestadien oder um Geschlechtsformen handelt.

Die heranwachsenden Schizonten sind bestrebt, möglichst den Raum in der Mitte des Blutkörperchens, wo die Zelle am dicksten ist, einzunehmen. Hierbei drängen sie den Kern der Wirtszelle bei Seite. Dieser erhält eine gestreckte Form und erscheint etwas vergrößert (Fig. 38, 39). Die Kernhypertrophie ist jedoch wohl nur scheinbar und ebenso wie die Formveränderung wohl nur dadurch bedingt, daß der Kern jetzt an einer flacheren Stelle des Blutkörperchens liegt und deshalb abgeplattet ist. Eine Strukturveränderung ist an dem Kerne nicht wahrzunehmen, so daß anzunehmen ist, daß seine normale Funktion keine Störung erleidet. In dem Plasma des Blutkörperchens erkennt man nach Färbung mit Eosin oder anderen Plasmafärbestoffen eine grobwabige Struktur, die vermutlich rein mechanisch durch die lebhaften Knickbewegungen des Parasiten hervorgerufen wird. Auf die gleiche Ursache ist die unregelmäßige Form zurückzuführen, die man im konservierten Präparat nicht selten an den Erythrocyten feststellen kann (Fig. 38, 39). Die Beobachtung im Leben zeigt, daß hier nur ein Augenblicksbild festgehalten ist; wenn sich der eingeschlossene Parasit wieder streckt, so ist auch die normale Gestalt der Wirtszelle wiederhergestellt.

Wenn sich der Schizont mit einer Kapsel umgibt, so liegt er in der Mitte der Wirtszelle und an einer Seite neben ihm der in die Länge gestreckte Kern. Bei seinem weiteren Wachstum werden die Reste des Blutkörpers immer spärlicher, der Kern der Wirtszelle streckt sich immer mehr in die Länge (Fig. 44, 45). Auf vor-



gerückten Teilungsstadien ist häufig auch der letzte Rest des Blutkörperchens verschwunden, doch habe ich bei kleineren Schizonten den Kern und die Hülle des Erythrocyten oft noch nachweisen können, wenn schon die Merozoiten ausgebildet waren.

In ganz anderer Weise äußern sich die Einflüsse der Gametocyten auf die Wirtszelle, auf die auch Woodcock des näheren eingeht. Das Plasma der Blutkörperchen wird anscheinend sehr bald nach dem Eindringen völlig entfärbt, denn man findet nur selten noch Reste von Hämoglobin darin. Im frischen Präparat erscheinen die Blutkörperchen nur noch als Schatten. Sehr mannigfaltig sind die Bilder, in denen uns die Kerne der Erythrocyten entgegen treten. Sie zeigen uns die verschiedenen Stadien einer Zerschnürung des Kernes und nachfolgenden Auflösung der einzelnen Teilstücke. Manche Bilder weisen darauf hin, daß die Kernzerschnürung ein rein mechanischer Vorgang ist. Wie der junge Schizont, so sucht auch der junge Gametocyt die Mitte der Zelle zu gewinnen. Hier bildet er eine Kapsel. Der Kern der Wirtszelle wird bei Seite geschoben (Fig. 57, 60). Solange die Kapsel noch klein ist, füllt sie noch nicht die ganze Dicke des Blutkörperchens aus. Der Kern des Erythrocyten hat augenscheinlich gleichfalls das Bestreben, die Mitte der Zelle zu gewinnen. Er liegt daher in der Regel der Kapsel dicht an (Fig. 60, 63) oder umgreift sie von zwei Seiten (Fig. 61). Man beobachtet auch Bilder, in denen er mit einigen pseudopodienähnlichen Fortsätzen den Parasiten umgreift (Fig. 62). Wenn es dem Kern gelingt, mit einem größeren Teil seines Körpers den ursprünglichen Platz zu behaupten, so kann er bei weiterer Vergrößerung des Parasiten von diesem nach zwei Seiten auseinandergedrängt und auf diese Weise zerschnitten werden. Es soll nicht behauptet werden, daß die Kernzerschnürung stets in dieser Weise erfolgt, Fig. 64 zeigt jedoch, daß sie vorkommt. In ganz ähnlicher Weise erklärt auch Woodcock die Zerstückelung des Kernes. Seltener, als Zerschnürungen in zwei, beobachtet man solche in drei Stücke. Die einzelnen Teilstücke können durch einen feinen Faden miteinander verbunden bleiben (Textfigur 6) oder sich völlig voneinander trennen (Fig. 70).

Auch die Struktur der Kerne zeigt, schon wenn sie noch einheitlich sind, erhebliche Veränderungen. Die Kerne gewinnen ein gleichförmiges Aussehen, die einzelnen Chromatinbrocken verlieren an Deutlichkeit und verschwinden ganz. Man gewinnt den Eindruck, als ob die chromatische Substanz verflüssigt würde. Sie verteilt sich ziemlich gleichmäßig in den Wabenwänden des Kernes (vergl. die Fig. 58—61). Wenn der Kern bereits in zwei Teilstücke zerfallen ist, so beobachtet man häufig, daß in einem von ihnen die Veränderungen weiter vorgeschritten sind als in dem anderen (Fig. 65). Diese Stücke verfallen dann sehr schnell der völligen Zerstörung, indem sie sich ganz verflüssigen. Die chromatische Substanz breitet sich an der Oberfläche der Parasitenhülle aus (Fig. 66—69). Der chromatische Mantel, den man nunmehr an der Membran der Gametocyten beobachten kann, besitzt gewöhnlich eine netzartige Struktur (Fig. 67). In der Mehrzahl der Fälle umhüllt er nur einen Teil der Kapsel (Fig. 67), gelegentlich aber umgibt er diese vollständig (Fig. 68; in dieser Figur ist der Mantel nur im optischen Durchschnitt wiedergegeben). Eine stärkere



Anhäufung chromatischer Substanz zeigt in allen Fällen noch die Stelle an, an der sich das zerflossene Kernstück befunden hat.

In dieser Weise kann das gesamte Kernmaterial der Zelle zerstört werden, so daß der Parasit, wie Fig. 69 zeigt, in einer völlig kernlosen Zelle liegt. Wenn die Zerstörung soweit vorgeschritten ist, geht der Zellkörper wohl auch sehr bald zugrunde; denn derartige Bilder sind recht selten. Die Kapseln liegen dann frei im Serum, ein Befund, der bei stark infizierten Eidechsen nicht selten ist. Lange scheinen die Gametocyten außerhalb der Zelle nicht leben zu können, da man die freien Kapseln sonst in viel größerer Menge antreffen würde. Was aus ihnen wird, ob sie zugrunde gehen oder ob sie ihre Hülle verlassen und in neue Blutkörper eindringen, kann ich nicht entscheiden.

An dem Parasiten selbst ist auf Stadien vorgerückter Kernzerstörung insofern eine Veränderung wahrzunehmen, als in seinem Plasma größere Mengen von Volutin abgelagert werden (Fig. 66, 68, 69). Dieser Befund ist von Bedeutung in Hinblick auf die Rolle des Volutins als Reservestoff für die Kernsubstanz.

Bei dieser außerordentlich starken pathogenen Wirkung, die *Karyolysus lacertae* auf die einzelnen Blutzellen ausübt, sollte man annehmen, daß die infizierten Eidechsen schwere Krankheitserscheinungen erkennen lassen. Dies ist keineswegs der Fall. Selbst sehr stark infizierte Eidechsen, bei denen die Mehrzahl der Blutkörperchen Parasiten beherbergte und in der beschriebenen Weise pathologisch verändert war, waren weder abgemagert, noch zeigten sie an Beweglichkeit oder Freßlust irgend welche Abweichungen von parasitenfreien Tieren. Auch hielten sie sich in der Gefangenschaft genau so gut und so lange wie diese. Wir haben hier ein schönes Beispiel dafür, in wie weitgehendem Maße ein Tier an einem Parasiten angepaßt sein kann, der durch seine Lebensweise erhebliche Zerstörungen lebenswichtiger Zellen herbeiführt.

Zum Schlusse sei gegenüber der Annahme Schaudinns, daß die Eidechsen bei der Überwinterung ihre Parasiten verlieren (Bericht Nr. 3), noch darauf hingewiesen, daß ich Eidechsen, die über zwei Jahre ohne eine Infektionsmöglichkeit in der Gefangenschaft gehalten worden waren, noch infiziert gefunden habe. Die *Karyolysus*-Infektion trägt also einen durchaus chronischen Charakter.

#### Der Binnenkörper der Coccidien.

In meiner Arbeit über *H. stepanowi* habe ich das auf bestimmte Entwicklungsstadien im Kerne auftretende Gebilde als „Nucleolus“ bezeichnet, bei *Karyolysus lacertae* dagegen habe ich die Bezeichnung „Binnenkörper“ gewählt. Dieser Wechsel der Bezeichnung soll weder zum Ausdruck bringen, daß die Rolle dieses Gebildes bei *Karyolysus* eine andere ist als bei *H. stepanowi*, noch daß meine Ansicht über seine Rolle eine Änderung erfahren hätte. Das Wort „Binnenkörper“ wurde zur Vermeidung von Mißverständnissen angewandt, da mit der Bezeichnung „Nucleolus“ von verschiedenen Seiten ganz verschiedene Begriffe verbunden werden. Wie ich das Wort „Nucleolus“ bisher angewandt habe, bezeichnet es einen physiologischen Begriff. Im Anschluß an R. Hertwig (1902) verstehe ich unter Nucleolus ein Zellorganell,



dessen Rolle darin besteht, daß in ihm die chromatische Substanz des Kernes organisiert wird. Da ich zu der Auffassung gelangt bin, daß dem Binnenkörper bei *H. stepanowi* diese Rolle zukommt, so habe ich ihn als Nucleolus bezeichnet. Von anderer Seite wird mit dem Namen ein rein morphologischer Begriff verbunden. So stimmt Woodcock (1912) der von mir für *H. stepanowi* gewählten Bezeichnung zu, aber nur aus dem Grunde, weil der Binnenkörper bei dieser Art, seiner Färbbarkeit nach zu schließen, wenig oder gar kein Chromatin enthielte und aus Plastin oder ähnlichem Material bestände. Er macht darauf aufmerksam, daß dies einen Ausnahmefall darstelle und daß dieser Nucleolus nichts mit dem gewöhnlich bei den Coccidien anzutreffenden „Chromatin-Nucleolus“ zu tun habe, der als „Karyosom“ zu bezeichnen sei und der ein Organell darstelle, das einen großen Teil der gesamten chromatischen Substanz des Kernes enthält. Auch *Karyolysus lacertae* soll nach Woodcocks Meinung keinen Nucleolus, sondern ein Karyosom besitzen.

Eine derartige Unterscheidung nach dem färberischen Verhalten erweist sich meines Erachtens aus dem Grunde als unberechtigt, weil der Binnenkörper bei der gleichen Art auf verschiedenen Entwicklungsstadien einen sehr wechselnden Chromatinreichtum aufweist. Selbst bei *H. stepanowi*, wo der Binnenkörper nur schwach entwickelt ist, ist er keineswegs immer nur schwach gefärbt, wie Woodcock annimmt, sondern erweist sich in den jungen Schizonten bei Beginn der Chromatinvermehrung oft recht chromatinreich, wie auch aus meinen Abbildungen von dieser Art hervorgeht. Andererseits ist der Binnenkörper auch bei *Karyolysus lacertae*, wo er sehr gut ausgebildet ist, auf manchen Stadien recht blaß, z. B. in den Merozoiten (Fig. 49) oder in den Mikrogametocyten und deren Restkörpern (Fig. 1, 9, 11—17). Dagegen ist er bei der Sporogonie dieser Art, bei der in kurzer Zeit eine größere Anzahl von Kernteilungen und damit eine starke Chromatinvermehrung erfolgt, besonders chromatinreich. Ganz ähnlich liegen die Verhältnisse auch bei anderen Coccidien, wie ich mich bei den gemeinsam mit Schellack vorgenommenen Untersuchungen über die verschiedenen Coccidien von *Lithobius forficatus* überzeugen konnte (vergl. z. B. in unserer ausführlichen Arbeit über *Barrouxia schneideri* das Schicksal der Binnenkörper in den Makrogameten). Mit diesen Hinweisen glaube ich meine von Woodcock angegriffene Äußerung, daß wir auf den Chromatingehalt der Binnenkörper „keinen großen Wert legen dürfen“, genügend gerechtfertigt zu haben.

Nun ist aber dem Karyosom der Coccidien eine Rolle als Teilungsorgan bei der Kernteilung zugeschrieben worden. In meiner Arbeit über *H. stepanowi* habe ich bestritten, daß der Nachweis einer solchen Bedeutung des Karyosoms erbracht sei. Gegen diese Ansicht haben sich sowohl Hartmann und Chagas als Woodcock gewandt. Die ersteren führen, um dies gleich vorweg zu nehmen, an, daß auch bei Flagellaten und Amöben die Rolle des Karyosoms als Kernteilungsorgan einwandfrei festgestellt sei. Ob die Feststellungen wirklich einwandfrei sind, sei hier nicht untersucht; sie sind in der Literatur nicht unbestritten. Auf keinen Fall können Befunde aus anderen Protozoenklassen hier zur Stütze herangezogen werden, da wir uns keineswegs auf den Standpunkt stellen können, daß jede Protozoenzelle den gleichen Aufbau besitzt. Woodcock verweist gleichfalls auf die Verhältnisse bei Flagellaten



und erinnert dabei an die angenommene Abstammung der Telosporidien von Flagellaten. Diese Verwandtschaft ist so völlig hypothetisch, daß wir daraus wohl kein Recht herleiten können, Befunden an Flagellaten auch für die Coccidien Geltung einzuräumen.

Die Theorie Hartmanns geht bekanntlich dahin, daß sich in dem Karyosom eingeschlossen ein „Centriol“ befindet, das das eigentliche Teilungsorgan darstellt. Entweder bleibt das Centriol bei der Kernteilung in dem Karyosom und zerstört dieses und gleichzeitig den Kern, oder das Centriol tritt vor der Kernteilung aus dem Karyosom heraus, das dann nicht mitgeteilt wird und zugrunde geht. Den ersten Typus hat Jollos (1909) bei *Barrouxia schneideri* (von ihm für *Adelea ovata* gehalten), den zweiten Hartmann und Chagas bei Schlangenhämogregarinen beschrieben. Die Irrtümlichkeit der Jollosschen Befunde ist durch die gemeinsamen Arbeiten von Schellack und mir so eingehend dargetan worden, daß ich hier nicht noch einmal darauf eingehen will. Was die Befunde Hartmanns und Chagas' anbetrifft, so enthalten die wiedergegebenen Bilder (ihre Textfig. 7a—f) bei objektiver Betrachtung keineswegs einen zwingenden Beweis für die Richtigkeit der Theorie. Fig. b und c, die den Austritt des Centriols aus dem Karyosom darstellen sollen, entsprechen, worauf bereits hingewiesen wurde, genau den Bildern, die ich bei *Karyolysus* an den Ookineten beobachtet habe. Genau wie dort können wir auch hier annehmen, daß es sich um den Austritt von Chromatinkörnern handelt, eine Annahme, die in Hinblick auf die bevorstehende Kernteilung, der eine Chromatinvermehrung vorhergeht, sehr viel Berechtigung hat.

Man mißverstehe mich nicht: natürlich könnten diese Bilder auch den Austritt eines Centriols veranschaulichen; eine Theorie müßte aber erst durch einwandfreie Tatsachen gestützt sein, ehe man auch zweifelhafte Befunde zu ihren Gunsten verwerten könnte. Gerade, daß diese einwandfreien Tatsachen nicht vorhanden sind, daß im Gegenteil klare Befunde gegen die Hartmannsche Auffassung sprechen, will ich in diesen Sätzen nachweisen.

Nach dem Austritt des Centriols soll das Karyosom aufgelöst werden, und die Teilung soll durch die Streckung des Centriols erfolgen. Die Fig. d—f, die dieses beweisen sollen, haben so große Ähnlichkeit mit den von mir bei *Karyolysus* beobachteten Teilungsfiguren, daß ich vermuten muß, daß das Karyosom gar nicht aufgelöst wird, und daß der Vorgang genau der gleiche ist, den ich von *Karyolysus* beschrieben habe. Das Stemmgebilde in Fig. f zeigt an einem Ende eine so starke Verdickung, daß es viel mehr den Eindruck eines in Teilung begriffenen Binnenkörpers (Karyosoms) als Centriols macht.

Es ist in neueren Arbeiten geradezu zur Mode geworden, irgend ein Körnchen, das durch seine Lage, Form oder Größe irgendeine geringfügige Abweichung von anderen zeigt, als Centriol anzusprechen. So läßt sich z. B. ein so objektiver Beobachter wie Woodcock verleiten, in Fig. 40 seiner mehrfach erwähnten Arbeit in einem in der Mitte des Kernes gelegenen Körnchen ein Centriol zu vermuten. Begründen läßt sich diese Vermutung nicht, und nichts hindert uns, in dem fraglichen Körnchen, wie in allen anderen, die es umgeben, ein Chromatinkorn zu sehen. Derartige Vermutungen haben aber ihre Gefahren; denn ein Centriolenfreund wird solche



Angaben sicherlich zur Stütze der Theorie heranziehen. Auf diese Weise wird der Eindruck erweckt, als sei die Theorie auf eine große Anzahl von Tatsachen begründet.

Weiter habe ich mich dahin ausgesprochen, daß die von dem Karyosom gebildete Hantelfigur nichts für seine Rolle als Kernteilungsorgan beweist, denn diese „kann auch zustande kommen, wenn das Gebilde durch die auseinanderweichenden Kernhälften auseinander gezogen wird“. Gegenüber dieser Äußerung weisen Hartmann und Chagas darauf hin, daß nach Schaudinns Beobachtungen die Bildung der Hantelfigur des Karyosoms dem Auseinanderweichen der Kernhälften bereits vorausgeht. Ein derartiger Befund könnte allerdings gegen den oben wiedergegebenen Deutungsversuch sprechen, auf den ich mich, wie ja aus der gewählten Form hervorgeht, auch keineswegs festlegen will. Zur Stütze der Stemmtheorie könnte er jedoch nur herangezogen werden, wenn die Karyosomteilung stets der des chromatischen Apparates voraufginge.

Wie wir aus den Teilungsvorgängen bei *Karyolysis* ersehen haben, ist das bei dieser Art nicht der Fall. Diese Vorgänge sind mit der Hartmannschen Teilungstheorie nicht in Einklang zu bringen. Da sich die chromatische Substanz des Kernes früher teilt, als der Binnenkörper, so müßte das Centriol, das die Teilung herbeiführen soll, aus dem Binnenkörper herausgetreten sein. Nachher teilt sich aber auch noch der Binnenkörper, was wieder nur mit Hilfe des Centriols möglich wäre. Wir können also bei *Karyolysis* mit einem Centriol nicht mehr aus und müßten das Vorhandensein von zweien annehmen. Auf alle Fälle ist das eine wohl klar, daß bei *Karyolysis* dem Binnenkörper keine Rolle als Kernteilungsorgan zufällt. Ein gleiches wird durch die Arbeiten von Schellack und mir für die verschiedenen Coccidien des Tausendfußes nachgewiesen.

Wir kommen somit zu dem Ergebnis, daß für den Binnenkörper (Karyosom) der Coccidien wohl eine physiologische Bedeutung nachzuweisen ist, die der des Metazoen-Nucleolus entspricht, daß aber für eine Rolle als Teilungsorgan oder als Sitz eines solchen ein Nachweis bisher nicht erbracht ist; es liegen vielmehr Tatsachen vor, die mit einer solchen Rolle im Widerspruch stehen.

### Die verwandtschaftlichen Beziehungen der Hämosporidien.

Als ich begann, mich durch Untersuchung der *Haemogregarina stepanowi* mit der Entwicklungsgeschichte der Hämogregarinen zu beschäftigen, bestanden über die verwandtschaftlichen Beziehungen der Hämosporidien zwei Ansichten, die beide auf Schaudinn zurückgehen. Die eine, der wohl die Mehrzahl der Protozoenforscher zuneigte, suchte sämtliche Hämosporidien von Flagellaten, und zwar insbesondere von den im Blute lebenden Trypanosomen, abzuleiten. Diese Auffassung fand ihren weitestgehenden Ausbau durch Hartmann, der Trypanosomen und Hämosporidien in seiner Flagellatenordnung „Binucleata“ vereinigte. Die zweite, ältere Auffassung Schaudinns, derzufolge die Hämosporidien von den Coccidien abzuleiten wären, war durch Doflein, der Coccidien und Hämosporidien unter dem Begriff „Coccidiomorpha“ vereinigte, weitergebildet und beibehalten worden (vergl. Doflein, 1911).



Die Kenntnis der Entwicklungsgeschichte von *Haemogregarina stepanowi* hat nun erwiesen, daß dieser Blutparasit nicht nur von den Coccidien abzuleiten, sondern ihnen einzuordnen ist. An diese Tatsache habe ich dann auf Grund der vielfachen cytologischen Übereinstimmungen dieser Art mit anderen Hämogregarinen die Auffassung geknüpft, daß alle Hämogregarinen als Coccidien zu betrachten sind. Ferner habe ich betont, daß die Annahme einer Abstammung der Hämosporidien von den Coccidien durch die Erkenntnis, daß echte Coccidien Blutparasiten sein können, eine wesentliche neue Stütze erfährt, indem hier geradezu das wichtigste, bisher fehlende Mittelglied gefunden worden ist.

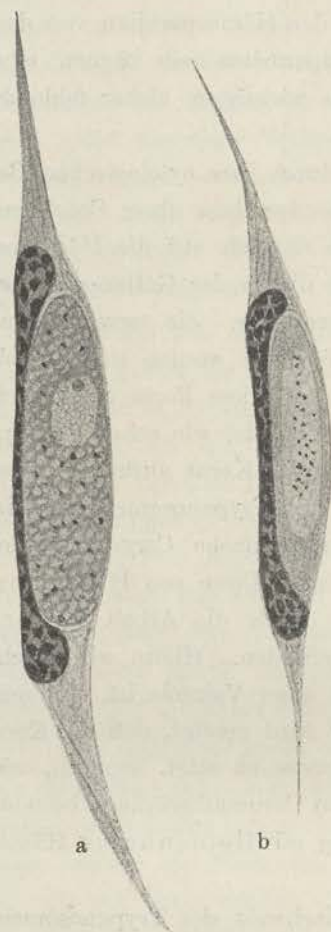
Hartmann und Chagas (1910), die gleichzeitig durch ihre cytologischen Befunde an Schlangenhämogregarinen für diese Formen zur Annahme ihrer Coccidienatur gelangt sind, stimmen meiner Auffassung, soweit sie sich auf die Hämogregarinen bezieht, zum größten Teile bei, nehmen jedoch die in der Gattung *Lankesterella* zusammengefaßten Hämogregarinen der Frösche davon aus. Sie verweisen auf Untersuchungen von Seitz, die inzwischen (1910) veröffentlicht worden sind, durch die „mit einwandfreien Methoden“ gezeigt worden ist, „daß diese Form cytologisch nicht mit den übrigen Hämogregarinen übereinstimmt und daß sie, wie schon França angegeben, während aller Schizogoniestadien zwei verschiedene Kerne aufweist, deren Deutung als Hauptkern und Blepharoplast entsprechend den Trypanosomen nicht in Zweifel gezogen werden kann. Auch in ihrer Struktur (einfache Caryosomkerne) stimmen diese mit den Kernen der Trypanosomen überein.“ Diese von Hartmann und Chagas vorgenommene Einschränkung hat bereits durch die Arbeit Nöllers (1912), eines Schülers von Hartmann, ihre Erledigung gefunden. Hierin wird nachgewiesen, daß der vermeintliche Blepharoplast der Inhalt einer Vakuole ist, der sich mit Heidenhains Hämatoxylinfärbung schwärzt. Ferner wird gezeigt, daß der Kern von *Lankesterella* keine Ähnlichkeit mit dem der Trypanosomen zeigt, sondern, wie vielfach bei den Hämogregarinen, aus einem Häufchen von Chromatinkörnern besteht. Diese Untersuchung bestätigt also wieder, daß die Färbung mit Heidenhains Hämatoxylin eben keine „einwandfreie Methode“ ist.

Ferner soll nach Hartmann und Chagas der Nachweis der Trypanosomenverwandtschaft für das *Leucocytozoon* und das *Halteridium* des Steinkauzes auf Grund von deren Kernverhältnissen erbracht worden sein durch die Arbeiten von Berliner (1909), Woodcock (1909) und Minchin und Woodcock (1910). Nun ist aber gerade der Hauptgewährsmann Woodcock neuerdings (1912) zu einer völlig entgegengesetzten Auffassung gelangt. Er hat erkannt, daß sowohl der Kern von *Leucocytozoon* als der von *Halteridium* völlig den cytologischen Bau von Coccidienkernen besitzen, und er kommt zu dem Ergebnis, daß diese Gattungen, wie auch die Malaria Parasiten, als nahe Verwandte der Coccidien betrachtet werden müssen und nicht länger zu den Binucleaten gestellt werden dürfen.

Ich befinde mich mit Woodcock in dieser Frage in einer sehr erfreulichen Übereinstimmung. In meiner zusammenfassenden Darstellung der Hämogregarinen (1912) habe ich gleichfalls für das *Leucocytozoon* des Steinkauzes den cytologischen Nachweis erbracht, daß es ein echtes Coccidium darstellt und habe es aus diesem



Grunde mit zu den Hämogregarinen gestellt. In Textfig. 7 a u. b gebe ich den *Makrogameten* und den *Mikrogametocyten* dieser Form nochmals wieder und verweise bezüglich der Beschreibung auf die erwähnte Arbeit. Auf einige Abweichungen zwischen Woodcocks Darstellung und der meinigen (z. B. den Befund von Centriolen durch Woodcock) gehe ich nicht weiter ein, da sie die vorliegende Frage nicht berühren und hier zu weit führen würden. Ich hoffe meine Untersuchungen über *Leucocytozoon* ebenso wie die über ein *Halteridium* angestellten später wieder aufnehmen zu können. Auch bei einem Vertreter der Gattung *Halteridium*, der von Schellack in der Südlichen Silbermöwe (*Larus cachinnans*) in Rovigno entdeckt worden war, habe ich ebenso wie Woodcock bei einer anderen Art feststellen können, daß der Kern durchaus den Charakter eines Coccidienkernes besitzt und insbesondere große Ähnlichkeit mit dem von *Leucocytozoon* aufweist. Bei diesem *Halteridium* habe ich auch die Schizogonie (die bekanntlich bei *Halteridium* fehlen soll) im peripheren Blute auffinden können; sie geht unter Bildung ganz ähnlicher Rosetten, wie bei *Proteosoma* und *Plasmodium* vor sich.

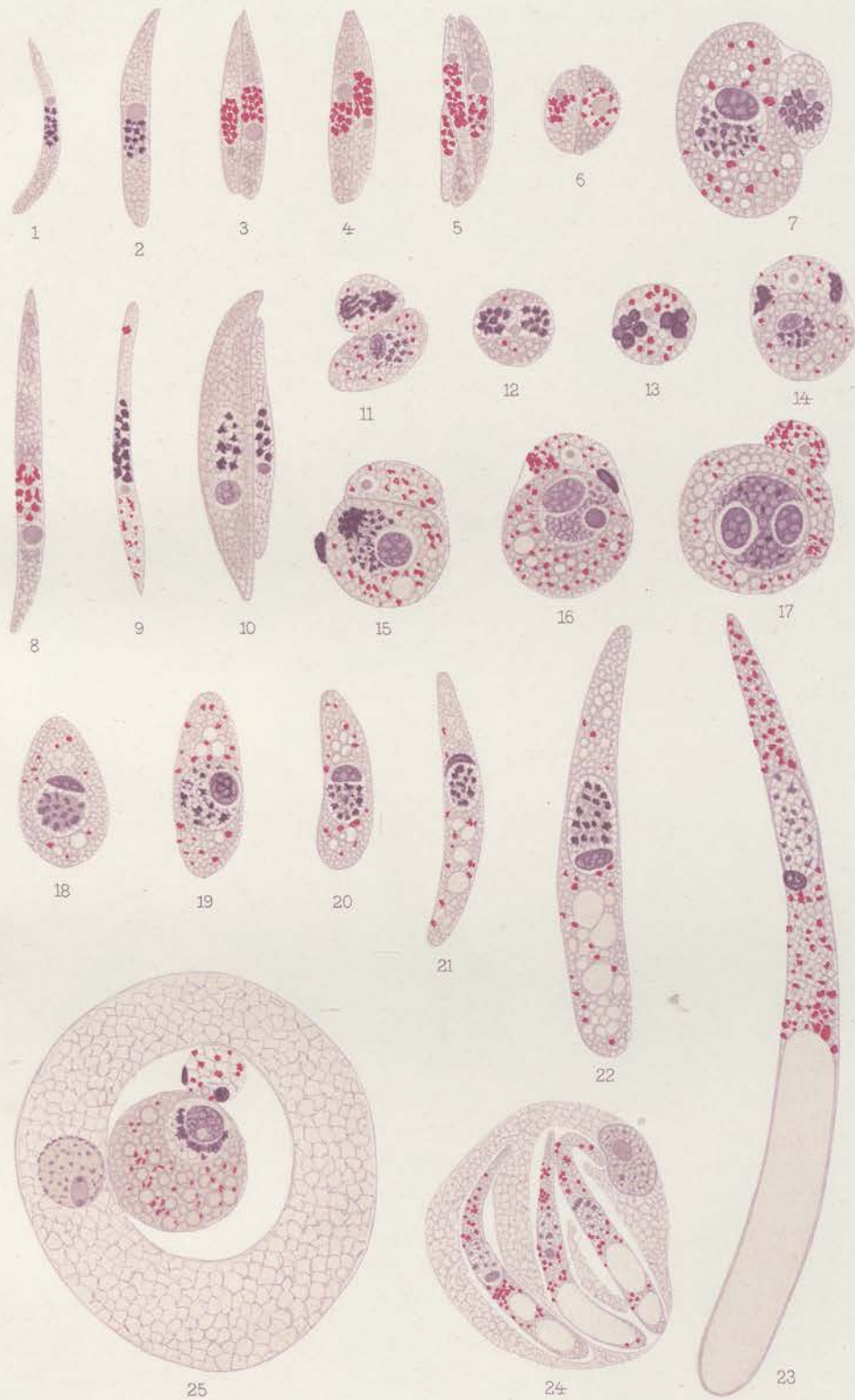


Textfigur 7.

Da Woodcock sehr eingehend die Gründe auseinandergesetzt hat, die gegen eine Trypanosomen- und für eine Coccidienverwandtschaft der Hämospodien sprechen und ich in diesen Punkten völlig mit ihm übereinstimme, so ist es überflüssig, hier weiter darauf einzugehen. Die Schlüsse systematischer Art, die sich aus meinen Untersuchungen ergeben, habe ich in meiner zusammenfassenden Arbeit über die Hämogregarinen (1912) gezogen. Dort habe ich zunächst nur die Gattung *Leucocytozoon* zu den Coccidien gestellt, denn die Gattungen *Halteridium*, *Proteosoma* und *Plasmodium* weichen doch durch ihren Pigmentgehalt und das Vorkommen amöboider Formen zu sehr von unserer gegenwärtigen Vorstellung vom Bau der Coccidien ab, als daß wir sie ohne weiteres ihnen einordnen können. Ein klares System mit Einschluß dieser drei Gattungen wird sich erst aufstellen lassen, wenn die Entwicklungsgeschichte von *Leucocytozoon* und *Halteridium* bekannt sein wird.

Beendet: Duala (Kamerun), den 12. Febr. 1913.



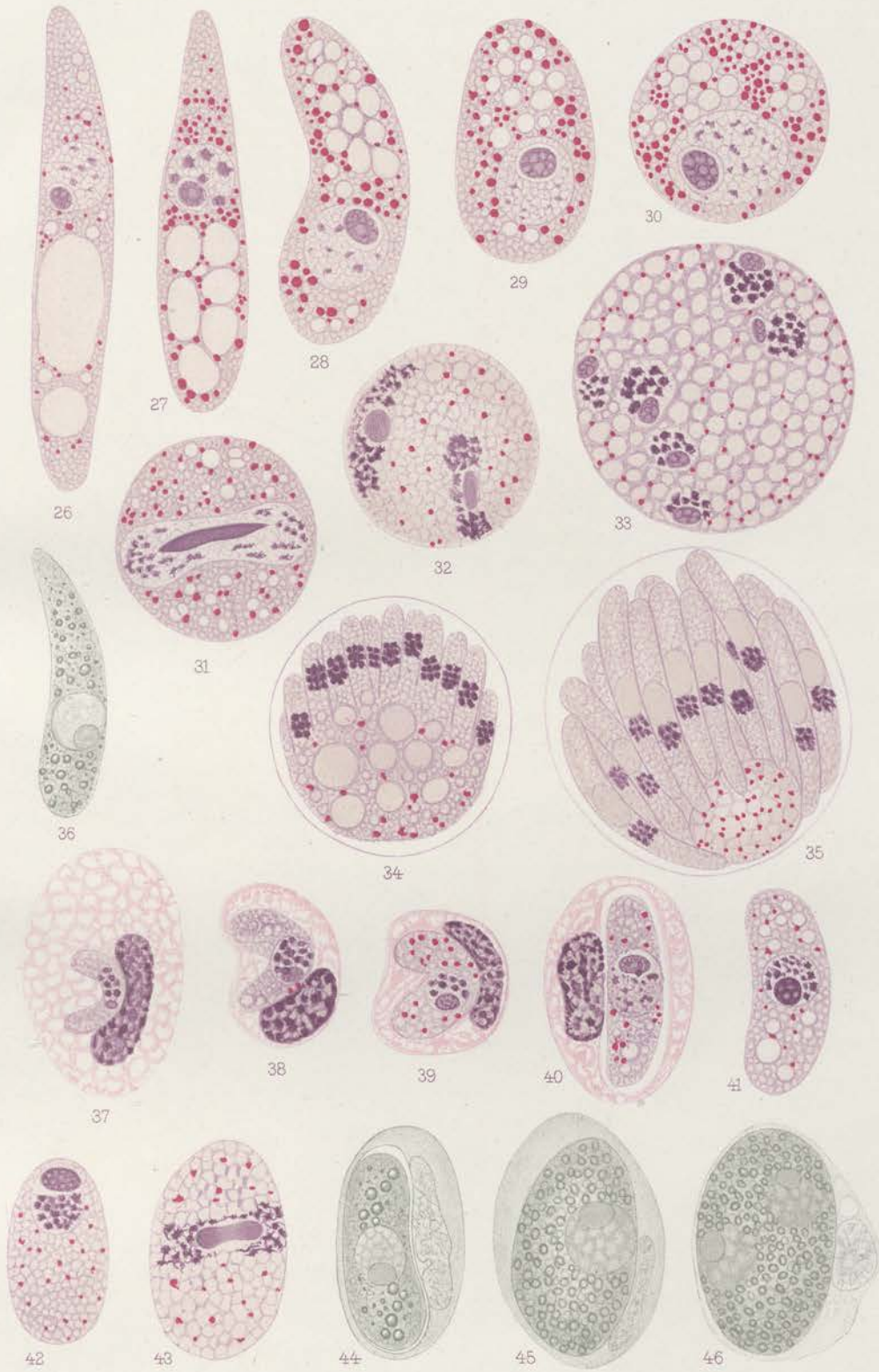


Werner u. Winter, Frankfurt a. M.



Kgl. Univ. Bibl.  
Berlin





Werner u. Winter, Frankfurt a. M.



Kgl. Univ. Bibl.  
Berlin



### Tafelerklärung.

Alle Figuren sind gezeichnet bei Vergr. mit homog. Ölimmers. 2 mm und mit einigen, besonders bezeichneten Ausnahmen, Okular 12, mit dem Abbeschen Zeichenapparat. Die Färbung ist, wenn nichts anderes angegeben, Delafields Hämatoxylin.

#### Tafel VIII.

- Fig. 1 und 9. Bewegliche Mikrogametocyten aus dem Darminhalt der Milbe.
- Fig. 2 und 8. Desgl. Makrogameten (Fig. 8 Giemsa-Färbung).
- Fig. 3, 4 und 10. Bewegliche „Konjugationsstadien“ (Fig. 3 und 4 Giemsa-Färbung).
- Fig. 5. Konjugation eines Makrogameten mit zwei Mikrogametocyten. Giemsa-Färbung.
- Fig. 6 und 7. In das Darmepithel der Milbe eingedrungene Konjugationsstadien. Die Zellen runden sich ab und der Makrogamet wächst heran (Fig. 6 Giemsa-Färbung).
- Fig. 11 und 12. Kernteilung im Mikrogametocyten.
- Fig. 13 und 14. Bildung der beiden Mikrogameten.
- Fig. 15. Befruchtung. Ein Mikrogamet ist in den Makrogameten eingedrungen.
- Fig. 16. Entstehung des zweiten „Binnenkörpers“.
- Fig. 17. Befruchteter Makrogamet mit zwei gleich großen Binnenkörpern.
- Fig. 18—21. Umwandlung des befruchteten Makrogameten in einen Ookineten.
- Fig. 22. Heranwachsender Ookinet.
- Fig. 23. Erwachsener Ookinet.
- Fig. 24. Drei erwachsene Ookineten intracellulär. Komp.-Ok. 4.
- Fig. 25. Darmepithelzelle der Milbe mit einem Konjugationsstadium. Komp.-Ok. 8.

#### Tafel IX.

- Fig. 26. Ookinet aus dem Ei der Milbe. Beginnende Verkürzung.
- Fig. 27—30. Umwandlung des Ookineten zur kugeligen Cyste.
- Fig. 31. Erste Kernteilung in der Cyste.
- Fig. 32. Zweite Kernteilung in der Cyste.
- Fig. 33. Mehrkernige Cyste.
- Fig. 34. Beginnende Abschnürung der Sporozysten.
- Fig. 35. Reife Cyste mit Sporozysten und Restkörper.
- Fig. 36. Ookinet aus dem Ei der Milbe, nach dem Leben (schwächer vergrößert, ohne Zeichenapparat gezeichnet).
- Fig. 37—39. Zu Schizonten heranwachsende bewegliche Merozoiten in den Blutkörpern der Eidechse.
- Fig. 40. Einkapselter junger Schizont.
- Fig. 41. Freier einkerniger Schizont.
- Fig. 42. Schizont kurz vor der ersten Kernteilung.
- Fig. 43. Erste Kernteilung der Schizogonie.
- Fig. 44. Einkapselter Schizont, wie Fig. 40, nach dem Leben.
- Fig. 45. Einkerniger Schizont nach Ausbildung großer Reservestoffmengen im Plasma, nach dem Leben.
- Fig. 46. Zweikerniger Schizont nach dem Leben.

#### Tafel X.

- Fig. 47. Stadium der Schizogonie.
- Fig. 48. Vielkerniger Schizont mit beginnenden Vorwölbungen zur Bildung der Merozoiten.
- Fig. 49. Cyste mit großen Merozoiten.
- Fig. 50. Cyste mit kleinen Merozoiten und Restkörper.
- Fig. 51. Schizont mit Knospung der Merozoiten.
- Fig. 52. Cyste mit kleinen Merozoiten nach dem Leben.
- Fig. 53. Cyste mit großen Merozoiten nach dem Leben.
- Fig. 54. Kleiner Merozoit nach dem Leben.
- Fig. 55 und 56. Kernteilungsstadien bei der Schizogonie.



- Fig. 57. Intrakorpulärer Merozoit, der zu einer Geschlechtsform heranwächst.  
Fig. 58. Junger eingekapselter Gametocyt.  
Fig. 59—62. Mikrogametocyten oder junge Makrogameten.  
Fig. 63—70. Makrogameten.  
Fig. 60—70 zeigen die verschiedenen Grade der Zerstörung des Erythrocytenkernes. (Fig. 70 Giemsa-Färbung.)  
Fig. 65. Erythrocytenkern in zwei Teile zerschnürt.  
Fig. 70. Erythrocytenkern in drei Teile zerschnürt.  
Fig. 69. Erythrocytenkern vollständig aufgelöst.  
Fig. 71 und 72. Parasiten der Eidechsen-Blutkörper von zweifelhafter Bedeutung.  
Fig. 73 und 74. Tüpfelung der Blutkörper, die vielleicht in Zusammenhang mit der Karyolysusinfektion steht (Giemsa-Färbung).

#### Schriftenverzeichnis.

- Berliner, E. (1900), Flagellatenstudien. Arch. f. Protistenkunde, Bd. 15.  
Chagas, C. (1910), Cytologische Studien über *Adelea hartmanni*, ein neues Coccidium aus dem Darne von *Dysdercus ruficollis* L. Mem. Inst. Oswaldo Cruz., Bd. II.  
Christophers (1907), The sexual cycle of *Leucocytozoon canis* in the tick. Sci. mem. by officers of the med. and san. departments of the Government of India, Nr. 28.  
Danilewsky, B., Recherches sur la Parasitologie du sang. III. Les Hématozoaires des lézards. Arch. Slav. Biol., Bd. 50.  
Derselbe (1889), Parasitologie comparée du sang. II. Recherches sur les Hématozoaires des tortues. Kharkoff.  
Doflein, F. (1911), Lehrbuch der Protozoenkunde. Dritte Auflage.  
França, C. (1910), Sur les Hématozoaires des Sauriens. III. Hémogregarines de „*Lacerta muralis*“. Arch. do Real. Inst. Bacter. Camara Pestana, Bd. 3.  
Hertwig, R. (1902), Die Protozoen und die Zelltheorie. Arch. f. Protistenkunde Bd. 1.  
Hartmann, M. und C. Chagas (1910), Vorläufige Mitteilung über Untersuchungen an Schlangenhämogregarinen. Arch. f. Protistenkunde, Bd. 20.  
Jollos, V. (1909), Multiple Teilung und Reduktion bei *Adelea ovata* (A. Schneider). Arch. f. Protistenkunde, Bd. 9.  
Kunze, W. (1907), Über *Orcheobius herpobdellae* Schubert et Kunze, ein Coccidium aus *Herpobdella atomaria* Car. Arch. f. Protistenkunde, Bd. 9.  
Labbé, A. (1894), Recherches . . . sur les parasites endoglobulaires du sang des Vertébrés. Arch. Zool. Exp. Ser. 3, Bd. 2.  
Laveran (1898), Contribution à l'étude de *Hämogregarina stepanowi*. C. R. de la soc. de biol., Paris, Bd. 50.  
Léger (1911), *Caryospora simplex*, Coccidie monosporée et la classification des Coccidies. Arch. f. Protistenkunde, Bd. 22.  
Lühe, M. (1906), Die im Blute schmarotzenden Protozoen und ihre nächsten Verwandten. In: Mense, Handbuch d. Tropenkrankheiten, Bd. I.  
Marceau, F. (1901), Notes sur le *Karyolysus lacertarum*, parasite endoglobulaire du sang des lézards. Arch. de Parasitol., Bd. 4.  
Miller, W. W. (1908), *Hepatozoon perniciosum*, a Haemogregarine pathogenic for white rats. Dpt. Publ. Health and Marine Hospit. Surv. Hyg. Lab. Bull, No. 46.  
Minchin, E. A. und H. M. Woodcock (1910), Observations on certain blood-parasites of fishes occurring at Rovigno. Quart. Journ. Micr. Sci., Bd. 55.  
Nöller (1912), Über eine neue Schizogonie von *Lankesterella minima* Chaussat (= *Lankesterella ranarum* Lank.). Arch. f. Protistenkunde, Bd. 24.  
Oudemans, A. C. (1901), Notes on Acari. Third series. Tijdschr. d. Nederlandsche Dierk. Vereen, ser. 2, Bd. 7.  
Pfeiffer (1891), Die Protozoen als Krankheitserreger. Jena (G. Fischer) 2. Aufl.  
Robertson, M. (1910), Studies on Ceylon Haematozoa. II. Notes on the life-cycle of *Haemogregarina nicoriae*. Quart. Journ. Micr. Sci., Bd. 55.





Werner u. Winter, Frankfurt a. M.



Kgl. Univ. Bibl.  
Berlin



- Reichenow, E. (1909), Untersuchungen an *Haematococcus pluvialis*. Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte, Bd. 23.
- Derselbe (1910), *Haemogregarina stepanowi*. Die Entwicklungsgeschichte einer Hämogregarine. Arch. f. Protistenkunde, Bd. 20.
- Reichenow, E. und C. Schellack (1912), Streitfragen in der Coccidienforschung. Zool. Anzeiger, Bd. 39.
- Reichenow, E. (1912), Die Hämogregarinen. Handbuch der pathogenen Protozoen, herausgegeben von S. v. Prowazek. Bd. II, Lieferung 1.
- Samson, K. (1909), Zur Anatomie und Biologie von *Ixodes ricinus* L. Zeitschr. f. wiss. Zoologie, Bd. 93.
- Schaudinn, F. (1900), Untersuchungen über den Generationswechsel bei Coccidien. Zoolog. Jahrbücher, Abt. f. Morph., Bd. 13.
- Derselbe (1902), Studien über krankheitserregende Protozoen. I. *Cyclospora caryolytica* Schaud., der Erreger der perniziösen Enteritis des Maulwurfs. Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte, Bd. 18.
- Derselbe (1904), Generations- und Wirtswechsel bei *Trypanosoma* und *Spirochaete*. Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte, Bd. 20.
- Schellack, C. (1912), Untersuchungen über die Coccidien aus *Lithobius* und *Scolopendra*. Verh. der deutschen Zoolog. Gesellschaft, Halle 1912.
- Schellack, C. und E. Reichenow (1910), Neue Beiträge zur Kenntnis der *Lithobius*-Coccidien. Zoolog. Anz., Bd. 36.
- Dieselben (1913), Coccidien-Untersuchungen. I. *Barrouxia schneideri*. Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte, Bd. 44.
- Schuberg, A. und Kunze (1906), Über eine Coccidienart aus dem Hoden von *Nephele vulgaris* (*Herpobdella atomaria*), *Orcheobius herpobdellae*. Verh. der deutschen Zoolog. Ges., 1906.
- Siedlecki, M. (1899), Etude cytologique et cycle évolutif de *Adelea ovata* (A. Schneider). Ann. Inst. Pasteur, Bd. 13.
- Siegel (1903), Die geschlechtliche Entwicklung von *Hämogregarina stepanowi* im Rüsselegel *Placobdella catenigera*. Arch. f. Protistenkunde, Bd. 2.
- Woodcock, H. M. (1909), On the occurrence of nuclear dimorphism in a *Halteridium* parasitic in the chaffinch. Quart. Journ. Micr. Sci., Bd. 53.
- Derselbe (1912), Notes on Sporozoa. Nos. II, III, IV. Quart. Journ. Micr. Sci., Bd. 58.



## Beitrag zur Frage der Beurteilung des Fleisches tuberkulöser Rinder als Nahrungsmittel.

Von

Reg.-Rat **Dr. C. Titze,**

Mitglied des Kaiserlichen Gesundheitsamtes,

Königl. württemb. Stabsveterinär

**H. Thieringer,**

früher kommandiert

Königl. württemb. Oberveterinär

**Dr. E. Jahn,**

kommandiert

zum Kaiserlichen Gesundheitsamte.

Die gesundheitspolizeiliche Beurteilung des Fleisches tuberkulöser Schlachttiere ist durch die Ausführungsbestimmungen A zum Fleischbeschaugesetz einheitlich geregelt. Diese Regelung entspricht im wesentlichen den Grundsätzen, die Ostertag nach den vorliegenden wissenschaftlichen Untersuchungen über die Infektiosität des Muskelfleisches tuberkulöser Tiere und über die Infektionswege der Tuberkulose aufgestellt und in seinem Handbuch der Fleischschau (1) veröffentlicht hat.

Die Erforschung der Tuberkulose hat seit der Aufstellung dieser Grundsätze Fortschritte gemacht, die nach mehreren Richtungen auch für die Fleischhygiene Bedeutung haben. Außerdem hat sich die Notwendigkeit der Nachprüfung und Vervollständigung älterer und neuerer Versuche über den Gehalt des Fleisches tuberkulöser Schlachttiere an Tuberkelbazillen ergeben. Neuere Forscher sind auf Grund experimenteller Studien zu der Überzeugung gelangt, daß die bestehenden Vorschriften über die Beurteilung des Fleisches tuberkulöser Schlachttiere in einigen wesentlichen Punkten abänderungsbedürftig seien.

Zur Prüfung dieser Frage sind in der Veterinärabteilung des Kaiserlichen Gesundheitsamtes Untersuchungen angestellt worden, über die nachstehend berichtet werden soll, soweit sie abgeschlossen sind und zu greifbaren praktischen Ergebnissen geführt haben.

Die wissenschaftliche Streitfrage dreht sich gegenwärtig im wesentlichen um folgende Punkte: Wann enthält das Fleisch im engeren Sinne Tuberkelbazillen? Welche bei dem Vollzuge der Fleischschau feststellbaren anatomischen Veränderungen lassen auf solchen Tuberkelbazillengehalt schließen?

Die Frage, wie die im Muskelfleisch vorhandenen Tuberkelbazillen unschädlich gemacht werden können, ist vollkommen gelöst.



Für die vorliegende Arbeit haben aus der einschlägigen Literatur nur die Untersuchungen über den Tuberkelbazillengehalt des Blutes, des Fleisches und der Lymphdrüsen tuberkulöser Schlachttiere Interesse, die nach dem Inkrafttreten des Reichsfleischbeschaugesetzes vom 3. Juni 1900 ausgeführt worden sind, da die früheren Versuche bei der Abfassung des Gesetzes und der Ausführungsbestimmungen genügende Berücksichtigung gefunden haben. Zu den neueren Untersuchungen gehören diejenigen von Westenhoeffer, Swierstra, Hoefnagel und von Bongert und Nieberle.

Westenhoeffer (2) benutzte zu seinen Versuchen 6 Rinder; aber nur 5 Tiere kommen für die Frage nach dem etwaigen Tuberkelbazillengehalt des Fleisches in Betracht, da der Versuch VI, in dem es sich um ein subkutan infiziertes Kalb handelt, hierfür bedeutungslos ist. Nur in einem Falle von akuter Miliartuberkulose ließen sich Tuberkelbazillen im Fleische nachweisen (Versuch V). Westenhoeffer sagt: „Aus diesen Versuchen geht, soweit man überhaupt aus solchen Versuchen Schlüsse ziehen kann, hervor, daß das Fleisch von Rindern mit so starker allgemeiner Tuberkulose, daß es nach den bestehenden Vorschriften der Abdeckerei übergeben werden mußte, entweder gar keine oder doch nicht soviel Tuberkelbazillen enthält, um subkutan dem für Tuberkulose empfänglichsten Tiere einverleibt, Tuberkulose zu erzeugen. Dagegen ist das Fleisch von einem Tiere mit akuter Miliartuberkulose tuberkelbazillenhaltig in so hohem Grade, daß von 7 Versuchstieren 4, d. h. 59% tuberkulös wurden.“ Über die Beurteilung des Fleisches tuberkulöser Rinder äußert sich Westenhoeffer zusammenfassend, wie folgt: „Auf Grund unserer auf experimenteller Basis gewonnenen Kenntnisse würden sich also für die Beurteilung des Fleisches tuberkulöser Rinder folgende Schlußfolgerungen ergeben:

I. Das Fleisch von Rindern mit lokaler oder abgelaufener generalisierter Tuberkulose kann nach Entfernung der erkrankten Teile dem freien Verkehr übergeben werden.

II. Das Fleisch von Rindern mit akuter Miliartuberkulose oder überhaupt mit den Zeichen einer frischen Generalisation ist als gesundheitsschädlich zu vernichten oder nur zu technischen Zwecken zu verarbeiten.

III. Können Teile nicht so einwandfrei von den an ihnen haftenden tuberkulösen Erkrankungsherden befreit werden, daß entweder das Fleisch verunreinigt oder durch die Präparation in seinem Aussehen herabgesetzt wird, so wird der betreffende Abschnitt dem Verkehr entzogen (z. B. bei Muskel-, Knochen- und Gelenktuberkulose).

IV. Hat die Tuberkulose bereits zu auffälliger Abmagerung oder Veränderung des Fleisches geführt, so ist dasselbe ohne Rücksicht auf den allgemeinen oder lokalen Charakter des Falles zu vernichten oder technisch zu verwerten.“

Swierstra (3) untersuchte 18 tuberkulöse Rinder und 8 tuberkulöse Schweine. Bei 4 Rindern konnte er durch Meerschweinchenimpfung Tuberkelbazillen im Muskelsafte und bei 3 weiteren im Safte von Fleischlymphdrüsen nachweisen; außerdem fanden sich Tuberkelbazillen im Muskelsafte von 2 Schweinen.



Die positiven Ergebnisse finden sich in folgender Übersicht:

A. Rinder:

Versuch IV: Abgemagerte Kuh mit ausgedehnter Tuberkulose. Muskelsaft war virulent.

Versuch V: Kuh mit starker Tuberkulose der Serosa, erweichte Herde. Stark abgemagert. Muskelsaft virulent.

Versuch VII: Kuh mit Tuberkulose, bei der die starke Erweichung auffällig war. Der Lympfsaft war virulent.

Versuch XV: Kuh mit akuter Miliartuberkulose der Lungen und starker Abmagerung. Muskelsaft virulent.

Versuch XXI: Kuh mit akuter Miliartuberkulose der Lungen. Das Tier war etwas abgemagert. Muskelsaft virulent.

Versuch XXIII: Kuh mit eitrigen, erweichten Herden in den Lungen. Lympfsaft war virulent.

Versuch XXV: Kuh mit Knochentuberkulose und einem erweichten Herde in der Lunge. Lympfsaft virulent.

B. Schweine:

Versuch II: Schwein mit chronischer allgemeiner Tuberkulose, bei der die beiden submaxillaren Lymphdrüsen stark vergrößert waren und erweichte Herde enthielten. Der Muskelsaft erwies sich als virulent.

Versuch XIV: Schwein mit chronischer allgemeiner Tuberkulose. Das Tier ist stark abgemagert. Der Muskelsaft zeigte sich virulent.“

Swierstra zieht aus seiner Arbeit folgende Schlußfolgerung: „Die Sterilisation des Fleisches ist m. E. zu empfehlen:

1. In allen Fällen von Tuberkulose, die zu hochgradiger Abmagerung geführt hat.
2. Bei Tuberkulose mit ausgedehnten Erweichungsherden.
3. Bei Tuberkulose mit Erscheinungen einer frischen Blutinfektion, auch wenn nur die Lungen akut infiziert sind.
4. Bei Tuberkulose, bei der die Knochen auch der Sitz des Krankheitsprozesses sind.“

Gegen die Folgerung zu 4. wendet Ostertag ein, daß sie durch die Versuche des Verf. nicht gestützt sei, da die mit Knochentuberkulose behaftete Kuh Nr. XXV, deren Muskelsaft virulent war, außerdem einen Erweichungsherd in den Lungen hatte.

Hoefnagel (4) verimpfte subkutan Muskelstückchen von Rindern mit chronischer generalisierter Tuberkulose auf 1 Kalb, 1 Ziege, 2 Ferkel und auf einige Kaninchen und Meerschweinchen mit negativem Ergebnis. Auch in einem Falle von akuter Miliartuberkulose der Lungen hatte die Impfung von einem Kalbe und 2 Kaninchen keinen Erfolg. Hoefnagel weist darauf hin, daß Stückchen aus Muskeln verimpft wurden, deren regionäre Lymphdrüsen tuberkulös waren.

Bongert (5) ging bei seinen umfangreichen Untersuchungen hauptsächlich von der Arbeit Westenhoeffers aus und sagt ganz richtig, mit Rücksicht auf die Auswahl des Untersuchungsmaterials und im Hinblick auf die geringe Zahl der Versuche sei wohl kaum anzunehmen, daß die Versuche Westenhoeffers als besonders beweisend für seine hierauf begründeten, bedeutungsvollen Thesen anzusehen seien.



Bongert vermag den Schlußfolgerungen Westenhoeffers nicht vollkommen beizustimmen, ist aber auch mit der durch die Ausführungsbestimmungen des Bundesrates zum Fleischbeschauengesetze vorgeschriebenen Beurteilung der Tuberkulose nicht ganz einverstanden.

Bongert bemerkt, daß für die heutige Beurteilung des Fleisches tuberkulöser Schlachttiere der von Johnne eingeführte Begriff der Generalisation der Tuberkulose an erster Stelle maßgebend sei, und zwar sei es hauptsächlich die „frische Blutinfektion“, der die „abgelaufene“ oder „abgeheilte“ Generalisation gegenüberstehe. Als „abgelaufen“ oder „abgeheilt“ sehe Ostertag die Generalisation aus praktischen Gründen dann an, wenn die metastatischen Tuberkel in Lunge, Leber, Milz und Nieren die Größe eines Hanfkornes überschritten hätten. Auf den anatomischen Charakter der tuberkulösen Veränderungen werde nur hinsichtlich der sogenannten „Erweichungsherde“, die durch Mischinfektion entstanden sein sollen, Rücksicht genommen.

Bongert will den Begriff der Generalisation ausgeschaltet wissen und die Beurteilung tuberkulöser Schlachttiere lediglich von dem anatomischen Charakter der tuberkulösen Veränderungen abhängig machen. Er fragt sich in jedem Falle: „Handelt es sich um aktive, progrediente Tuberkulose oder ist der tuberkulöse Prozeß zum Stillstand gekommen; sind die durch eine sachgemäße Untersuchung festgestellten tuberkulösen Organerkrankungen als abgeheilt zu betrachten? Ob diese letzteren als lokale Herde aufzufassen sind oder auf dem Wege der großen Blutbahn entstanden sind, ist völlig belanglos.“

Die umfangreichen Untersuchungen Bongerts betreffen hauptsächlich 3 Punkte:

1. Sind beim Vorhandensein von Erweichungsherden häufig Tuberkelbazillen im Blute, in der Muskulatur und in den Fleischlymphdrüsen vorhanden?

2. Ist bei abgelaufener Generalisation auch bei Erkrankung der regionären Fleischlymphdrüsen die Muskulatur frei von Tuberkelbazillen?

3. Wie verhält es sich mit dem Tuberkelbazillengehalt und der Neigung zur Generalisation bei der tuberkulösen Infiltration („strahlige Verkäsung“), und zwar besonders der Lungen und Lymphdrüsen?

Im Punkte 1 seiner Untersuchungen hält Bongert die Annahme der Gesundheitsgefährlichkeit des Fleisches der mit Erweichungsherden behafteten tuberkulösen Rinder für gerechtfertigt, wie dies auch in den Ausführungsbestimmungen zum Fleischbeschauengesetze geschieht. Er will aber unter „ausgedehnten Erweichungsherden“ nicht etwa nur große umfangreiche Herde und Kavernen verstanden wissen, sondern auch viele kleine erweichte Herde, da diese seiner Ansicht nach in derselben Weise zu einer Infektion des Fleisches führen können, wie große Erweichungsherde. Weiterhin nimmt er an, daß die eiterig-käsige Einschmelzung (Erweichung) tuberkulöser Herde beim Rinde fast ausschließlich ohne Mitwirkung der eigentlichen pyogenen Bakterien zustande komme. Ein Beleg für diese Annahme findet sich darin, daß es Bongert fünfmal gelang, unmittelbar aus erweichten Lungenherden seiner Fälle 7, 10, 13, 18 und 21 eine Reinkultur von Tuberkelbazillen zu gewinnen. Die tuberkulösen Erweichungsherde sind nach Bongert stark tuberkelbazillen-



haltig. In diesem Umstand und nicht in der Erweichung, die nur eine physikalische Zustandsänderung darstelle, sei die besondere Gefahr eines Einbruches von Tuberkelbazillen in die Lymph- und Blutbahn und der weiteren Verbreitung des tuberkulösen Prozesses im Körper begründet.

In Punkt 2 vertritt Bongert die Ansicht, daß kein triftiger Grund vorhanden sei, abgeheilte generalisierte Tuberkulose, die zu einer Lokalisation in irgend einer Fleischlymphdrüse oder in einem Knochen geführt hat, strenger zu beurteilen als die chronische generalisierte Tuberkulose, die nur auf die Eingeweide beschränkt ist. Wesentlich ist hierbei, daß Bongert den allgemeinen Kochzwang für diejenigen Fleischviertel aufgehoben wissen will, in denen eine tuberkulös veränderte Lymphdrüse sich findet. Nach Bongert ist es bei der tuberkulösen Herderkrankung der Fleischlymphdrüsen die Regel, daß die als ihr Wurzelgebiet geltende Muskulatur nicht erkrankt ist. Die einfache Lymphdrüsenanschwellung, die direkte Folge des Einbruches von Tuberkelbazillen in die Blutbahn, ist nach seiner Ansicht als verdächtig im Sinne der Gesundheitsschädlichkeit des Fleisches anzusehen, es treffe dies aber nicht zu für die tuberkulösen Lymphdrüsenherde, die mit Rücksicht auf ihre Größe und Beschaffenheit die Überbleibsel eines längst abgelaufenen Prozesses darstellen.

Hinsichtlich des Punktes 3 hält es Bongert für erforderlich, das Fleisch bei ausgebreiteter, progredienter Tuberkulose in Form der tuberkulösen Infiltration („strahlige Verkäsung“) wegen des häufigen Vorhandenseins von Tuberkelbazillen im Blute und im Fleische als gesundheitsgefährlich anzusehen und nur im sterilisierten Zustande als menschliches Nahrungsmittel zu verwerten.

Weiterhin stellt er die Forderung auf, beim Vorhandensein der akuten Miliartuberkulose, auch wenn die Erscheinungen einer frischen Blutinfektion nur in den großen Parenchymenten (und nicht im Fleisch) vorliegen und bei hochgradiger Abmagerung und substantieller Veränderung des Fleisches die ganzen Tierkörper als gesundheitsschädlich vom Konsum auszuschließen.

Zum Schlusse seiner Arbeit betont Bongert, daß die Gefahren, die der menschlichen Gesundheit durch den Genuß des Fleisches tuberkulöser Schlachttiere drohen, durch eine ordnungsmäßige obligatorische Fleischschau mit Sicherheit beseitigt werden. Voraussetzung sei aber, daß die ausführenden Organe der Fleischschau mit der Lehre von der Entstehung und Verbreitung der Tuberkulose im Körper sowie mit der Erkennung und richtigen Deutung der tuberkulösen Prozesse vollkommen vertraut seien. Solche Kenntnisse seien bei den nichttierärztlichen Beschauern nicht vorhanden; deshalb dürfte es nach Bongert angebracht sein, die Zuständigkeit der nichttierärztlichen Fleischbeschauer in der Beurteilung tuberkulöser Schlachttiere einer Prüfung zu unterziehen und einzuschränken.

Die Untersuchungen Bongerts über den Tuberkelbazillengehalt des Blutes, des Fleisches und der Fleischlymphdrüsen tuberkulöser Schlachttiere erstrecken sich auf 27 Rinder und 3 Schweine. Bei 13 Rindern und einem Schweine wurden Tuberkelbazillen durch Verimpfung des steril entnommenen Untersuchungsmaterials nachgewiesen, und zwar bei den Nummern 2, 6, 7, 8, 9, 10, 13, 18, 20, 21, 22, 24, 25



und 28 seiner Protokolle. Von den mit Material dieser Fälle insgesamt geimpften 128 Meerschweinchen sind 45 und von 7 Kaninchen 4 tuberkulös geworden. Bei den 5 Rindern mit den Nummern 2, 6, 7, 9 und 13 ließen sich Tuberkelbazillen im Blute nachweisen, bei Rind Nr. 8 fanden sich im Blute keine Tuberkelbazillen; bei Rind Nr. 10 starben die mit Blut geimpften Versuchstiere vorzeitig; in den Fällen 18, 20, 21, 22, 24, 25 und 28 wurde Blut nicht verimpft. Von den 5 Tieren mit Tuberkelbazillen im Blute waren Nr. 2, 6 und 7 mittelmäßig bis schlecht und Nr. 9 und 13 mittelmäßig genährt. Mit Blut dieser 5 Tiere wurden 17 Meerschweinchen geimpft, von denen 4 Meerschweinchen an geringgradiger Tuberkulose erkrankten. Außerdem wurde von den Fällen Nr. 6, 7, 9 und 13 je ein Kaninchen geimpft, die bei der Obduktion geringgradige Tuberkulose zeigten. Rind Nr. 2 zeigte tuberkulöse Erweichungsherde in den Lungen, die mit den Bronchien in Verbindung standen, starke Tuberkulose der Lungen, des Brustfells, des Bauchfells und der serösen Organüberzüge, außerdem waren die Körperlymphdrüsen leicht geschwollen. Das gesamte Fleisch war nach § 33, 8 der Ausführungsbestimmungen A des Bundesrates zum Fleischbeschaugesetz als untauglich zur menschlichen Nahrung zu erklären. Nr. 6, 7, 9 und 13 zeigten Erscheinungen einer Blutinfektion und tuberkulöse Veränderungen in der Art, daß das Fleisch auf Grund der betreffenden Bestimmungen der Freibank als bedingt tauglich überwiesen werden mußte.

Im Muskelfleische ließen sich Tuberkelbazillen in 6 weiteren Fällen nachweisen, und zwar bei Nr. 10 (1 Meerschweinchen tuberkulös), Nr. 18 (3 Meerschweinchen tuberkulös), Nr. 21 (3 Meerschweinchen tuberkulös), Nr. 22 (2 Meerschweinchen tuberkulös), Nr. 24 (1 Meerschweinchen tuberkulös) und Nr. 25 (4 Meerschweinchen tuberkulös). Insgesamt wurden mit Muskelfleisch oder Fleischsaft von diesen 6 Fällen 34 Meerschweinchen geimpft, von denen also 14 an Tuberkulose erkrankten. Das Fleisch mußte in diesen 6 Fällen bis auf den Fall Nr. 10, in dem das Fleisch untauglich war, als bedingt tauglich erklärt werden.

Es bleiben nun noch die Fälle 8, 20 und 28 zu betrachten, in denen sich ebenfalls Tuberkelbazillen in dem Untersuchungsmaterial nachweisen ließen. Im Fall 8 wurde die Kuh wegen hochgradiger Abmagerung für untauglich als menschliches Nahrungsmittel erklärt. Tuberkelbazillen fanden sich nur in einer Lymphdrüsenzerreibung. Welche Lymphdrüsen verimpft wurden, ist in dem Protokoll nicht erwähnt. Nach mündlicher Mitteilung Bongerts hat es sich jedoch stets um Bug-, Kniefalten- und Kniekehlymphdrüsen gehandelt. Im Falle 20 wurde das Fleisch des Tieres zur Sterilisation (als bedingt tauglich) der Freibank überwiesen; Tuberkelbazillen ließen sich nur in einer aus Kniekehlymphdrüse hergestellten Aufschwemmung nachweisen. Bei dem als Nahrungsmittel untauglichen Schweine des Falles 28 wurden nur die mit Aufschwemmungen der zerriebenen Kehlganglymphdrüsen geimpften Meerschweinchen tuberkulös, während die Verimpfung von Fleischsaft und Muskelstückchen ein negatives Ergebnis hatte. In den Fällen 8, 9, 13, 20, 22, 24, 25 und 28 bestand mehr oder weniger ausgedehnte und höchstwahrscheinlich akute Miliartuberkulose, und für die Fälle 6, 7, 10, 18 und 21 ist



das Vorhandensein akuter Miliartuberkulose nicht auszuschließen. Mit Sicherheit läßt sich hierüber auf Grund der mitgeteilten Befunde ein Urteil nicht abgeben. In dem letzten Falle (Nr. 2) mit positivem Tuberkelbazillenbefunde wies die leichte Schwellung der Körperlymphdrüsen und der schlechte Nährzustand des Tieres auf den erfolgten Einbruch von Tuberkelbazillen in die Blutbahn hin.

So umfaßten die Begriffe der akuten Miliartuberkulose und der auffälligen Abmagerung wahrscheinlich alle Fälle, in denen Bongert in dem Untersuchungsmaterial Tuberkelbazillen nachweisen konnte. Erscheinungen von akuter Miliartuberkulose, ohne daß sich in dem Untersuchungsmaterial Tuberkelbazillen fanden, waren wahrscheinlich in den Fällen 4, 5, 12, 14, 17 und 29 vorhanden.

Bongert sagt über seine Versuche: „Wie bereits angegeben, hatten meine Untersuchungen in erster Linie den Zweck, nachzuprüfen, ob bei Vorhandensein von tuberkulösen Erweichungsherden häufig Tuberkelbazillen im Blute, in der Muskulatur und in den Lymphdrüsen der Schlachttiere enthalten sind und demzufolge solches Fleisch, wie es allgemein geschieht, als im hohen Grade gesundheitsgefährlich anzusehen ist. Diesen Versuchsbedingungen entsprechen die Versuche 1—7, 10, 11, 12, 17, 18 und 27, das sind im ganzen 13 Untersuchungen, von denen 5, und zwar 2, 6, 7, 10 und 18 = 38,46% ein positives Ergebnis bezüglich des Vorhandenseins von Tuberkelbazillen im Fleisch lieferten. Hierdurch ist in Übereinstimmung mit den Feststellungen von Kästner und Swierstra die Unrichtigkeit der von Westenhoeffers aufgestellten These bewiesen, daß nur bei akuter Miliartuberkulose das Fleisch tuberkulöser Schlachttiere als gesundheitsschädlich anzusehen ist.“

Diese Ausführung Bongerts scheint uns nicht ganz zutreffend zu sein. Zunächst geht aus den 5 Versuchen mit positivem Tuberkelbazillenbefunde nicht sicher hervor, daß die tuberkulösen Erweichungsherde die Veranlassung zum Einbruch von Tuberkelbazillen in die Blutbahn waren. Nieberle hält, wie weiter unten ausgeführt werden wird, die tuberkulösen Erweichungsherde in dieser Beziehung für bedeutungslos. Des weiteren ist zu betonen, daß in allen 5 Fällen Bongerts die Tuberkulose bereits zu auffälliger Abmagerung geführt hatte, das Fleisch folglich nach den Beurteilungsgrundsätzen Westenhoeffers hätte vernichtet werden müssen. Zum Schlusse geht aus den von Bongert mitgeteilten Protokollbefunden nicht klar hervor, daß in den in Betracht kommenden 5 Fällen Erscheinungen einer akuten Miliartuberkulose oder Zeichen einer frischen tuberkulösen Generalisation auszuschließen waren.

Die These, daß nur bei akuter Miliartuberkulose das Fleisch tuberkulöser Schlachttiere als gesundheitsschädlich anzusehen sei, haben wir den Ausführungen Westenhoeffers nicht entnehmen können, da dieser außerdem den Ernährungszustand tuberkulöser Schlachttiere als besonders maßgebend für die Beurteilung des Fleisches ansieht: „Ein Tier in ausgezeichnetem Ernährungszustand ist mit großer Wahrscheinlichkeit nicht akut krank, d. h. hat in seinem Blute keine Tuberkelbazillen, auch wenn es noch so ausgedehnte lokale oder abgelaufene generelle Krankheitszeichen hat. Wohl aber ist dasjenige Tier trotz geringfügiger Veränderung viel verdächtiger, dessen Ernährungszustand ein elender oder auch nur mittelmäßiger ist (im Sinne der Atrophie-Abmagerung, nicht Magerkeit [Ostertag]).“

Welche Ergebnisse haben nun die Versuche Bongerts in bezug auf die als „strahlige Verkäsung“ bezeichnete Tuberkuloseform gehabt?



In 7 Fällen (Nr. 8, 9, 13, 20, 21, 22, 24) waren derartige Veränderungen vorhanden, und dreimal (Nr. 20, 21, 22) wird angegeben, daß die strahlig verkästen Herde sehr reich an Tuberkelbazillen waren. In 2 Fällen (9 und 13) fanden sich Tuberkelbazillen im Blute und in 4 Fällen (20, 21, 22, 24) in der Muskulatur oder in den Fleischlymphdrüsen. Da in allen Fällen ausgedehnte Tuberkulose bestand, läßt sich nicht beweisen, daß der Einbruch von Tuberkelbazillen in die Blutbahn von den strahlig verkästen Herden ausgegangen ist.

Weiterhin ist die Frage von besonderer Bedeutung, ob durch die Versuche Bongerts eine Möglichkeit gezeigt wird, die Vorschriften über die gesundheitsschädliche Behandlung des Fleisches tuberkulöser Tiere zu mildern. Bei diesen Erwägungen ist zu berücksichtigen, daß dem negativen Ausfall des Nachweises von Tuberkelbazillen im Fleische eines Tieres nur eine bedingte Beweiskraft zukommt, schon weil nur verhältnismäßig kleine Fleischteile zur Verimpfung gelangen, und die Zahl der geimpften Tiere meist beschränkt ist. So hat Bongert für die 30 untersuchten Fälle 224 Meerschweinchen und 8 Kaninchen verwendet, von denen 62 Meerschweinchen und 2 Kaninchen vorzeitig starben, so daß bei ihnen ein Versuchsergebnis nicht erzielt wurde. Es kamen demnach 5,4 Meerschweinchen auf jeden Fall. Da nun die Verteilung der Tuberkelbazillen im Fleische nicht gleichmäßig ist, so leuchtet es ohne weiteres ein, daß die Beurteilung des negativen Ausfalls mit einer gewissen Vorsicht zu geschehen hat; andererseits ist aber auch zu beachten, daß das Meerschweinchen ein außerordentlich feines Reagens auf Tuberkelbazillen ist, und daß sich durch das Meerschweinchenexperiment schon ganz vereinzelt Bazillen in verdächtigem Materiale nachweisen lassen.

Für eine Erleichterung in der Beurteilung des Fleisches tuberkulöser Tiere tritt Bongert insofern ein, als er den allgemeinen Kochzwang für diejenigen Fleischviertel aufgehoben wissen will, in denen sich eine tuberkulös veränderte Lymphdrüse findet. Gestützt wird diese Forderung durch die 6 Versuche Nr. 5, 12, 14, 16, 17 und 23 der Protokolle Bongerts. Allerdings war die Gesamtzahl der geimpften Meerschweinchen (18 Stück) ziemlich gering, so daß nach dieser Richtung hin noch weitere aufklärende Versuche notwendig waren.

Die Untersuchungen Bongerts waren für Nieberle (6) die Veranlassung, sich mit den in sanitätspolizeilicher Hinsicht gefährlichen Formen der Lungentuberkulose des Rindes zu beschäftigen, wobei er sich vor allem der pathologisch-histologischen Methode bediente. Nieberle ging zunächst an die Untersuchung der Lungentuberkulose des Rindes, weil „Erweichungsherde“ und „strahlige Verkäsung“, also die beiden nach Bongert für die Fleischschau wichtigen und anatomisch gut charakterisierten Tuberkuloseformen, in den Lungen öfters vorkommen.

Allgemein gibt Nieberle in Übereinstimmung mit Bongert an, daß für die Beurteilung des Fleisches die Feststellung entscheidend sein muß, ob es sich um aktive, progrediente Tuberkulose handelt oder ob der tuberkulöse Prozeß zum Stillstand gekommen ist. Ob eine tuberkulöse Organerkrankung auf dem Wege der Blutbahn entstanden sei oder nicht, sei ohne Bedeutung. Es komme darauf an, durch eine



sachgemäße Untersuchung festzustellen, ob die tuberkulösen Prozesse als abgeheilt zu betrachten seien.

Soll die Beurteilung tuberkulöser Schlachttiere nach dem anatomischen Charakter der tuberkulösen Veränderungen erfolgen, so müssen nach Nieberle zunächst zwei Voraussetzungen erfüllt sein: einmal muß bewiesen werden, daß die betreffende tuberkulöse Veränderung tatsächlich die Ursache des Vorhandenseins der Tuberkelbazillen im Fleische ist, und dann muß die betreffende Veränderung anatomisch genau bestimmt sein, um jederzeit diagnostiziert werden zu können, da nur scharf umgrenzte Begriffe sich zur gesetzlichen Festlegung eignen. Nieberle untersucht deshalb, ob die tuberkulösen Erweichungsherde und die strahlige Verkäsung Bongerts diese beiden Voraussetzungen erfüllen. Zuerst behandelt er die tuberkulösen Erweichungsherde in den Lungen. Der Begriff „Erweichungsherd“ sei in den Ausführungsbestimmungen zum Fleischbeschauengesetze nicht definiert. Die eitrige Einschmelzung sei nach Ostertag die Folge einer Mischinfektion von Tuberkelbazillen mit Staphylokokken und Eiterstreptokokken, und mit Hilfe der gewebelösenden Eigenschaft der Eiterbakterien haben nach Ostertag die Tuberkelbazillen selbst oder ihre Stoffwechselprodukte ununterbrochen Gelegenheit, in die Blutbahn zu gelangen. Ob und wie dieses Hineingelangen von Tuberkelbazillen in die Blutbahn vor sich geht, habe Ostertag indessen nicht beschrieben. Eitrige Einschmelzung greife nach Ostertag vorwiegend bei primärer Bronchopneumonie der Rinder, und zwar der älteren Kühe und Ochsen Platz, bei denen sie unter Umständen erhebliche Ausdehnung erlangen könne. Diese Auffassung von dem Wesen und der Bedeutung der Erweichungsherde bedinge im wesentlichen ihre Maßregelung in den Ausführungsbestimmungen zum Reichsfleischbeschauengesetze. In der gemeinfaßlichen Belehrung für Laienfleischbeschauer heißt es dementsprechend: „Schleimhauttuberkel neigen nach vollendeter Verkäsung zum Verfall, wodurch Geschwüre entstehen. Aus letzteren können sich, hauptsächlich in den Lungen und der Leber, unter Einwirkung von Eitererregern ausgedehnte Erweichungsherde bilden. Diese sind gekennzeichnet durch eine erhebliche Größe, unebene, zerfressene Wände, dünn- oder dickflüssigen Inhalt und durch das Fehlen einer Bindegewebskapsel.“ Nieberle führt weiter aus, daß, wie bekannt, die bei der Lungentuberkulose auftretenden Höhlen (Kavernen) sich auf zweifache Art bilden können. Die Kavernen seien entweder bronchiektatisch oder im Lungengewebe selbst entstanden:

a) Die bronchiektatischen Kavernen kommen bei der Lungentuberkulose des Rindes oft vor und charakterisieren sich als bronchitische Prozesse durch ihren grünlichen, schleimigen, fadenziehenden Inhalt; sie sind von einer Bindegewebshülle umgeben. Im Ausstrich lassen sich Tuberkelbazillen oft in großer Zahl nachweisen, dagegen begegnet man Bakterien anderer Art selten. Eitererreger sind an der Bildung der Kavernen nicht beteiligt; es kommt nicht zu einer Arrosion von Blutbahnen. Dieser Befund, sowie die regelmäßig vorhandene deutliche bindegewebige Abkapselung lassen keinen Zweifel aufkommen, daß bronchiektatische Kavernen nicht als Erweichungsherde im Sinne des Fleischbeschauengesetzes aufzufassen sind.



b) Die größeren, im Lungengewebe selbst entstandenen Käseherde und Kavernen. Die beim Rinde häufig vorkommenden isolierten oder konglomerierten Käseherde sind durchweg von einer schmalen, aber deutlichen grauweißen Bindegewebskapsel umgeben und enthalten gelblichen bis gelbgrünen, teils mehr trockenen, teils weichkäsigen bis eitrigen Inhalt. Man findet oft Durchbrüche in benachbarte Bronchien. Die Kavernenwand ist stark gebuchtet und strahlt in das benachbarte lufthaltige Gewebe mit feineren oder gröberen Ausläufern aus. Ausstriche aus den Käseherden und Kavernen zeigen in der Regel Tuberkelbazillen, die besonders dort, wo der Inhalt ein eiterähnliches Aussehen gewinnt, oft in großen Mengen vorkommen. Andere Bakterien dagegen trifft man nur selten an. Die histologische Untersuchung zeigt, daß die Wand aus einem breiten, stark lymphozytär infiltrierten Granulationsgewebe besteht, das zentral noch gelegentlich Epithelioidzellnester mit wenigen Tuberkelbazillen dazwischen aufweist. Selbst bei größtem Tuberkelbazillenreichtum finden sich in der Wand stets nur wenige Tuberkelbazillen und auch nur in den innersten Zellreihen, an der Peripherie sind überhaupt keine. In der Kapselwand sind auch keine Eitererreger nachweisbar. Die die Käseherde und Kavernen gelegentlich durchziehenden Balken bestehen aus Blutgefäßen mit meist ungemein stark verbreiteter Muskularis. Das Gefäßlumen ist fast ganz geschwunden, so daß die Innenwände sich gegenseitig berühren. Tuberkelbazillen oder andere Bakterien finden sich darin nicht. Die größeren peribronchialen Gefäße veröden beim Vorrücken des Prozesses bald vollständig.

Die den „Erweichungsherden“ des Fleischbeschaugesetzes zugrunde liegenden Kriterien der Mischinfektion und der Arrosion von Blutgefäßen fehlen also, wie bei den bronchiektatischen Kavernen, auch bei den ausgedehnten Käseherden und Kavernen im Lungengewebe. Meerschweinchen, die mit Fleischsaft von tuberkulösen Rindern mit großen Lungenkavernen geimpft wurden, wurden in keinem Falle tuberkulös.

Nachdem Nieberle so gezeigt hat, daß die beiden vorstehenden Tuberkuloseformen nicht als „Erweichungsherde“ aufzufassen sind, prüft er noch die Frage, ob die Verhältnisse bei den kleinen, frisch zerfallenden Käseherden den sanitätspolizeilichen Voraussetzungen der „Erweichungsherde“ entsprechen. Insbesondere sei hier von Bedeutung die frische disseminierte Peribronchitis caseosa et cavernosa. Nieberle gibt von den 4 Fällen, die er untersucht hat, an, es hätten sich niemals Tuberkelbazillen in den kleineren und größeren Lymphgefäßen und in den offenen Blutgefäßen nachweisen lassen. Mit dieser Angabe stimmt aber die Beschreibung seiner histologischen Befunde nicht ganz überein, da sich Tuberkelbazillen sowohl in den Kapillaren wie in den größeren Lymphgefäßen nachweisen ließen. Nieberle sagt: „Die Tuberkelbazillen, die gelegentlich in diesen Gefäßen sind, sind zweifelsohne erst nachträglich hineingewandert“. „Erst nachdem die Gefäße degeneriert sind und es in ihnen zur Stase gekommen ist, gelingt es den Tuberkelbazillen, die Gefäßwand zu durchwachsen und in das Gefäßlumen selbst einzudringen. Da die Gefäße nunmehr aber funktionsunfähig geworden sind, sind die Tuberkelbazillen darin ungefährlich.“



Ob man zu einer derartigen Verallgemeinerung allein auf Grund der Betrachtung des histologischen Bildes berechtigt ist, erscheint uns zweifelhaft.

Die disseminierte Peribronchitis stellt keine Mischinfektion dar, da nirgends Eitererreger zu finden sind; der eiterige Zerfall der Kavernen wird lediglich durch den Tuberkelbazillus hervorgerufen. Alle Herde sind mit einem lymphozytären Reaktionshof umgeben, der einen für die Tuberkelbazillen undurchdringlichen Schutzwall bildet. In Ausstrichen aus den Kavernen fand Nieberle in Übereinstimmung mit Bongert ungeheure Mengen von Tuberkelbazillen.

Auf Grund seiner Untersuchungen kann Nieberle jedoch im Gegensatz zu Bongert den sogenannten „Erweichungsherden“ in den Lungen der Rinder eine besondere Bedeutung für die Fleischschau nicht zuschreiben. Bevor eine definitive Streichung der „Erweichungsherde“ aus der Zahl der für das Fleisch gefährlichen Tuberkuloseformen vorgenommen wird, hält es Nieberle mit Rücksicht auf die Bongertschen positiven Impfresultate immerhin für nötig, noch weitere, zahlreiche Impfversuche anzustellen.

Insgesamt hat Nieberle histologisch untersucht 2 Fälle mit bronchiektatischen Kavernen, 2 Fälle mit frischer disseminierter Peribronchitis caseosa et cavernosa, bei denen zugleich Fleischsaft mit negativem Ergebnis an Meerschweinchen verimpft wurde, und 2 weitere Fälle ohne Meerschweinchenimpfung. Die Angaben über die größeren Käseherde und Kavernen im engeren Sinne hat Verf. nicht mit Protokollen belegt. Über den Allgemeinbefund bei den Tieren, von denen die untersuchten Lungen stammten, hat er keine Angaben gemacht.

Nun wendet sich Nieberle der von Bongert als „strahlige Verkäsung“ bezeichneten Tuberkuloseform zu. Er vermißt zunächst eine nähere anatomische Beschreibung dieser Form. Da ihm Bongert aber Material von 3 Fällen zur Untersuchung zugesandt hat, konnte Nieberle feststellen, daß die von Bongert als Lungentuberkulose mit strahliger oder trockener Verkäsung bezeichnete Veränderung eine herdförmige tuberkulöse Bronchopneumonie ist. Die Lungen der mit dieser Tuberkuloseform behafteten Tiere sind mehr oder weniger dicht besät mit verschiedenen großen derben Knoten, die sich unscharf vom Lungengewebe abgrenzen, auf dem Querschnitt leicht beetartig hervorragen und entweder eine gleichmäßig glatte, feuchtglänzende Schnittfläche zeigen, gleich derjenigen der Sarkome, oder in ihrer Mitte oder an verschiedenen Stellen bereits unregelmäßige trübe Flecke aufweisen. Die Knoten sitzen, wenn klein, intralobulär, nur einen Teil eines Lobulus einnehmend, ergreifen auch bald den Umfang eines ganzen Lungenlappchens, wobei sie ihre Begrenzung im interlobulären Bindegewebe finden, oder sie umfassen mehrere Lungenlappchen. Die herdförmige tuberkulöse Bronchopneumonie, bei der sich ungeheure Mengen von Tuberkelbazillen in den Herden und den zugehörigen markig geschwollenen Lymphdrüsen finden, führt nach Nieberle in der Regel zu Einbrüchen von Tuberkelbazillen in die Blutbahn und bedarf deshalb für die Fleischschau der gesetzlichen Maßregelung. Nieberle führt 10 Fälle mit genauen Protokollen an, die alle mehr oder weniger deutlich das Bild einer multiplen, herdförmigen, tuberkulösen (keine Mischinfektion), zellig-fibrinösen Bronchopneumonie darstellen. Die hier vor-



handenen Knoten zeigen keine Kapsel, sondern strahlen vielmehr mit polypenartigen Fortsätzen in das umgebende Lungenwebe aus. In den unverkästen Herden greift der Prozeß direkt auf die Lymph- und Blutgefäße über. Es werden fortwährend Tuberkelbazillen dem Blutstrom zugeführt, so daß sie im offenen Lumen großer Venen nachzuweisen sind. In einem Falle wurden Meerschweinchenimpfungen mit dem Fleischsaft eines Rindes, das mit dieser Tuberkuloseform behaftet war, angestellt mit dem Ergebnis, daß die Meerschweinchen an von der Impfstelle ausgehender generalisierter Tuberkulose erkrankten.

Nun kann man Nieberle nicht ohne weiteres zustimmen, wenn er die „strahlige Verkäsung“ Bongerts einfach mit der herdförmigen tuberkulösen Bronchopneumonie identifiziert; denn Bongert will den Begriff der „strahligen Verkäsung“ allgemein und in erster Linie auf die Lymphdrüsen angewandt haben. Mit den von Bongert angegebenen Kennzeichen für die in Frage stehende Veränderung, nämlich der makroskopisch zutage tretenden trockenen oder strahligen Verkäsung, kann sich Nieberle nicht einverstanden erklären. „Gerade die gefährlichsten Formen weisen makroskopisch überhaupt noch keine Verkäsung auf, und nicht in den verkästen Partien gelangen die Tuberkelbazillen in offene Blut- und Lymphbahnen, sondern in den unverkästen pneumonischen Höfen“. „Der Bongertsche Begriff der Lungentuberkulose mit trockener oder strahliger Verkäsung ist daher zur Bezeichnung der in Frage stehenden Veränderung ungeeignet.“

„Von Lymphknotentuberkulose sind (nach Nieberle) zwei Formen von Bedeutung, die sich durch ihren starken Gehalt an Tuberkelbazillen und das schnelle, fast reaktionslose Fortkriechen des tuberkulösen Prozesses im Gewebe auszeichnen. Die eine dieser Formen trifft man häufiger in den Euterlymphknoten bei der parenchymatösen tuberkulösen Mastitis und in den Lymphdrüsen der Lungen beim Vorhandensein der herdförmigen tuberkulösen Bronchopneumonie. Dann sind die Lymphknoten um ein Vielfaches vergrößert und markig geschwollen; ihre Rinde quillt auf dem Querschnitt stark hervor, ist sehr saftreich und läßt eine Unmenge kleinster miliärer Knötchen erkennen. Gegen die Nachbarschaft grenzen sich die rundlichen bis vielgestaltigen Herde nur unscharf ab und gehen meist ohne besondere Grenze in das umgebende Gewebe über. In den Sinus der Markstrahlen kann man häufig tuberkulöse Intimaprozesse antreffen und in den abführenden Lymphgefäßen am Hilus finden sich im freien Lumen der Gefäße Tuberkelbazillen mit leichter Mühe.

Mit einem ständigen Abschwemmen der Tuberkelbazillen auf dem Wege der Lymphbahn haben wir ebenso bei der von Bongert als Lymphdrüsentuberkulose mit strahliger Verkäsung bezeichneten Tuberkuloseform zu rechnen. Lymphknoten mit dieser Veränderung sind stark vergrößert und derb. Ihre Schnittfläche ist in toto trocken und trüb, verkäst und zeigt gegen den Lymphknotenhilus zu häufig eine radiäre Zeichnung. Die Herde sind stets nur sehr undeutlich gegen die Nachbarschaft abgegrenzt und dringen rückhaltslos gegen die Lymphsinus vor und durchwuchern sie, so daß nur noch vereinzelt offene Sinus anzutreffen sind. Auch auf die Markstrahlen greift die tuberkulöse Wucherung über und verwandelt sie in tuberkulöses Granulationsgewebe. Dann trifft man vielfach Bilder derart, daß die inneren Teile



der Markstrahlen bereits verkäst, während ihre äußeren noch zu beiden Seiten erhalten sind. Da die Markstrahlen im allgemeinen in radiärer Richtung auf den Lymphknotenhilus zustreben, ist die makroskopische radiäre Zeichnung also nur der Ausdruck des Übergreifens des Verkäsungsprozesses auf die Markstrahlen.

Beim Vorliegen der beiden letzten Tuberkuloseformen stellen mithin die Lymphknoten keine Filter mehr dar für die zugeführten Tuberkelbazillen. Sie sind vielmehr gerade für sie Brutstätten geworden, von denen aus die Bazillen fortwährend mit dem Lymphstrom in den Blutkreislauf abgeschwemmt werden.“

Diese allgemeinen Angaben über die gefährlichen Formen der Lymphknotentuberkulose hat Nieberle nicht mit Versuchen belegt.

Über die Frage, ob es nötig sei, Fleischviertel, in denen sich eine tuberkulöse Lymphdrüse befindet, allgemein dem Kochzwang zu unterwerfen, hat Nieberle ebenfalls experimentelle Untersuchungen angestellt und in ca. 20 Fällen mit dem Fleischsaft derartiger Viertel Meerschweinchen geimpft. Die Lymphdrüsen waren in den verschiedenen Graden und in verschiedener Art tuberkulös verändert. Teils fanden sich in den Drüsen verkalkte Herde, teils trocken-käsige, die immer eine deutliche Abgrenzung von ihrer Umgebung aufwiesen. Öfters waren die Veränderungen auch weichkäsige und eiterähnlich; immer ließ sich aber schon makroskopisch eine gewisse Abgrenzung der tuberkulösen Veränderungen gegen das umgebende Drüsengewebe feststellen. In keinem Falle waren die geimpften Meerschweinchen nach der Impfung tuberkulös geworden. Nach Ausweis des offiziellen Schaubefundes waren die betreffenden Tiere in der Regel gleichzeitig an abgelaufener generalisierter Eingeweidetuberkulose erkrankt gewesen. Genaue Protokolle auch über die Meerschweinchenimpfungen sind leider nicht mitgeteilt. In 2 anderen Fällen dagegen hatte Nieberle einen positiven Impfbefund. Auch hierbei hat er nur die betreffenden Lymphdrüsen zu Gesicht bekommen, nicht aber die zugehörigen Organe. Der eine Fall betraf eine Sitzbein-, der andere eine Buglymphdrüse. In einem Winkel der Drüse befanden sich in beiden Fällen im Bereiche des Umfangs einer Erbse oder Bohne dicht gestellte miliare, grauweiße Knötchen, die ohne jede Begrenzung in die Nachbarschaft übergingen. Die Knötchen zeigten makroskopisch noch keine Verkäsung oder Verkalkung und enthielten in Unmengen Tuberkelbazillen.

Weitere experimentelle Untersuchungen über den in Frage stehenden Gegenstand liegen vor von Hafemann und Binder (7). Die genannten Verf. wandten ihr Hauptaugenmerk der Nachprüfung folgender Fragen zu:

1. Zeichnet sich die von Bongert beschriebene Form der Tuberkulose, die „strahlige Verkäsung“, immer durch ein reichliches Vorkommen von Tuberkelbazillen aus?

2. Kommt es im Anschluß an diese tuberkulöse Veränderung häufig zur frischen Blutinfection oder nicht?

3. Wie ist das Zustandekommen der frischen Blutinfection zu erklären?

Insgesamt wurden untersucht 4 Kälber, 1 erwachsenes Rind und 1 Schwein. In den einzelnen Fällen wurden folgende Diagnosen gestellt: 1. Fall: Miliare Tuberkelknötchen in den Lungen und strahlige Verkäsung der Mediastinal- und Portaldrüsen.



2. Fall: Strahlige Verkäsung der Bronchial- und Mittelfeldrüsen und strahlige Verkäsung in der Lunge. 3. Fall: Miliare Tuberkel in der Lunge und der Niere und strahlige Verkäsung in den Bronchialdrüsen. 4. Fall: Strahlige Verkäsung der Bronchial- und Portaldrüsen und 2 miliare Tuberkel in der Niere. 5. Fall: Strahlige Verkäsung in den Lungen- und Portaldrüsen, in der Milz und miliare Tuberkel in der Lunge, Niere, Milz. 6. Fall: Tuberkulose der linken Bronchialdrüse und miliare Tuberkel in den Nieren.

In den strahlig verkästen Lymphdrüsen fanden Hafemann und Binder in sämtlichen Fällen reichlich Tuberkelbazillen. Die strahlig verkästen Herde werden im allgemeinen folgendermaßen beschrieben: Gelbliche bis grauweiße Herde, die teilweise zentral verkäst erscheinen, unregelmäßig begrenzt sind, ohne besonderen Abschluß in die Nachbarschaft übergehen und stellenweise gelblich-weiße Streifen in das feucht durchtränkte Drüsengewebe hinaussenden. Die Drüsen erscheinen dadurch an diesen Stellen wie gemasert. Bei der strahligen Verkäsung kommt es nicht zur Bildung einer Bindegewebskapsel, das gesunde Gewebe wird an verschiedenen Stellen regellos von tuberkulösen Prozessen durchwuchert. Hierdurch ist nach Hafemann und Binder dem Wachstum und der Fortentwicklung der Tuberkelbazillen Tür und Tor geöffnet. In Massen produziert, werden sie sicher auch in Massen bei der regen Lymphströmung mit dem Lymphstrom abgeführt, vielleicht aber auch durch die Blutgefäße. So erklärt sich dann das Zustandekommen einer Blutinfektion. Die Frage 2 läßt sich auf Grund der Versuche der Verff. nicht beantworten. Unter den 6 Fällen waren zwar fünfmal die Erscheinungen der tuberkulösen Generalisation vorhanden; der Beweis, daß hierfür allein die Herde mit strahliger Verkäsung verantwortlich zu machen sind, ist aber nicht erbracht worden. In zwei Fällen handelte es sich sicher um angeborene Tuberkulose (Fall 1 u. 4); in zwei Fällen ist das Alter der Kälber nicht angegeben (Fall 5 u. 6), so daß es dahingestellt bleiben muß, ob es sich um angeborene Tuberkulose gehandelt hat. Untersuchungen darüber, ob Tuberkelbazillen im Blute kreisten oder im Muskelfleische vorhanden waren, sind nicht ausgeführt worden. Hafemann und Binder kommen zu dem Schlusse, daß es sich empfehlen dürfte, der Tuberkuloseform der strahligen Verkäsung in den Bedingt- oder Untauglichkeitsparagrafen einen besonderen Platz einzuräumen.

Betrachtet man die besprochenen Untersuchungen im Zusammenhang und vergleicht sie miteinander, so ergibt sich etwa folgendes:

Westenhoeffer sieht außer den tuberkulösen Veränderungen selbst das Fleisch von Rindern nur beim Vorhandensein von akuter Miliartuberkulose und weiterhin von auffälliger Abmagerung hinsichtlich eines etwaigen Tuberkelbazillengehaltes als verdächtig und damit als gesundheitsschädlich an. Mit den von Westenhoeffer aufgestellten Thesen stimmen die Versuchsergebnisse von Bongert gut überein (vergl. S. 370).

Bongert und Nieberle stimmen darin überein, daß die tuberkulösen Erweichungsherde beim Rinde einzig und allein durch Tuberkelbazillen erzeugt werden, während aber Bongert der Ansicht ist, daß die Erweichungsherde häufig zu einem Einbruch von Tuberkelbazillen in die Blutbahn führten und so beurteilt werden



müßten, wie es die Ausführungsbestimmungen des Bundesrates zum Fleischbeschau-gesetze vorschreiben, hält Nieberle die Erweichungsherde für bedeutungslos und neigt dazu, ihre Streichung in den Ausführungsbestimmungen zu befürworten. Auch über die von Bongert aufgestellte Form der „strahligen Verkäsung“ herrscht zwischen letzterem und Nieberle keine völlige Übereinstimmung, wie auf S. 375 ausgeführt worden ist. Bongert bezeichnet 2 Tuberkuloseformen als gesundheitspolizeilich besonders beachtenswert, weil sie oft zu einem Einbruch von Tuberkelbazillen in die Blutbahn führen: 1. die tuberkulösen Erweichungsherde und 2. die „strahlige Verkäsung“. Nieberle nennt in dieser Hinsicht 3 Formen: 1. die herdförmige tuberkulöse Bronchopneumonie, 2. die frische Tuberkulose der Lymphdrüsen, verbunden mit erheblicher Vergrößerung, markiger Schwellung und dem Auftreten zahlreicher kleinster submiliarer Tuberkel, 3. die strahlige Verkäsung der Lymphdrüsen.

Über den Nachweis von Tuberkelbazillen im Fleische durch Meerschweinchenimpfung macht Nieberle nur einige summarische Angaben, Protokolle bringt er nicht bei.

Hafemann und Binder fanden in den strahlig verkästen Lymphdrüsen der von ihnen untersuchten Fälle reichlich Tuberkelbazillen; darüber, ob aber auch im Blute und Fleische Tuberkelbazillen nachzuweisen waren, haben die genannten Verff. keine Versuche angestellt.

Auf Grund der vorliegenden Versuche können nach unserer Ansicht neue endgültige Vorschläge, die eine wesentliche Änderung in der zur Zeit üblichen Beurteilung des Fleisches tuberkulöser Schlachttiere bezwecken, noch nicht aufgestellt werden. Es war aber angezeigt, einmal die ganze einschlägige Materie einer genauen und umfangreichen experimentellen Prüfung zu unterwerfen und auf Grund dieser dann eine Änderung der Bestimmungen vorzuschlagen, wenn sich in eindeutiger Weise die Notwendigkeit hierfür ergeben sollte.

Zu dieser experimentellen Prüfung liefern auch unsere Versuche einen Beitrag.

Nun noch einige Worte über die Methodik der Untersuchung. Nieberle, Hafemann und Binder legen einen besonderen Nachdruck auf die histologischen Untersuchungen der tuberkulösen Veränderungen, während Westenhöffer und Bongert, wie auch die meisten früheren Versuchsansteller, das etwaige Vorhandensein von Tuberkelbazillen im Fleische durch den Meerschweinchenversuch nachweisen. Uns scheint das Vorgehen der letzteren Autoren am zweckmäßigsten zu sein, weshalb wir im allgemeinen nach folgendem Versuchsplan gearbeitet haben:

Zunächst wird der eingehende Befund des geschlachteten Tieres in der bei der Fleischschau üblichen Weise aufgenommen. Finden sich hierbei tuberkulöse Veränderungen, die für den Untersuchungszweck in Betracht kommen, so wird geeignetes Material steril entnommen und an eine genügende Zahl von Meerschweinchen subkutan am Bauche verimpft. In den Fällen, wo sich Tuberkelbazillen im Fleische oder auch im Blute haben nachweisen lassen, wird die Beurteilung dieser Fälle nach den Ausführungsbestimmungen des Bundesrates zum Fleischbeschau-gesetze geprüft und dabei ersehen, ob die dort gegebenen Vorschriften ausreichen, um alles tuberkelbazillenhaltige Fleisch dem Verkehre zu entziehen.



Des weiteren wird beachtet, ob sich Tuberkelbazillen im Blute und Fleische von Tieren, die mit bestimmten anatomisch charakteristischen Tuberkuloseformen behaftet waren, regelmäßig finden. Wenn das der Fall ist, müssen derartige anatomische Veränderungen auf ihren Reichtum an Tuberkelbazillen und histologisch untersucht werden, um den Zusammenhang zwischen der Natur dieser Veränderungen und der Blutinfektion aufzudecken.

In zweiter Linie ist die Frage zu prüfen, ob auf Grund der kritischen Würdigung der Versuchsergebnisse die Beurteilung des Fleisches tuberkulöser Tiere gemildert werden kann.

Nunmehr soll zur Besprechung unserer eigenen Versuche übergegangen werden, wobei noch folgende Vorprüfung der Zuverlässigkeit unserer Methodik erwähnt werden soll.

Wir haben alle zur Untersuchung verwendeten Fleischstücke auf dem Schlachthof möglichst steril entnommen. Trotzdem wollten wir aber feststellen, ob es möglich ist, selbst bei beschmutzter Oberfläche eines Fleischstückes aus seiner Tiefe nach dem von uns geübten Verfahren Muskelstückchen zu entnehmen, ohne daß eine Verschleppung von Tuberkelbazillen von der Oberfläche her stattfindet. Hierzu diente folgender Versuch:

Ein 1,5 kg schweres würfelförmiges Fleischstück aus dem m. quadriceps femoris eines Rindes wurde mit 10 ccm einer Aufschwemmung, die 1 cg fein verteilte Tuberkelbazillen von bekannter Virulenz enthielt, übergossen. Das Fleischstück wurde dann auf das Drahtnetz eines eisernen Dreifußes gelegt und mit einer Bunsenflamme überall abgebrannt, bis sich an der Oberfläche Gerinnung des Muskeleiweißes zeigte.

Dann wurde ein Quadrat von etwa 15 cm Seitenlänge mit einem zur Rotglut gebrachten Eisenspatel tüchtig abgebrannt und innerhalb dieses Quadrates ein kleineres Quadrat mit sterilen Messern herausgeschnitten und die oberflächliche meist etwa 6 mm dicke versengte Schicht abpräpariert, worauf aus der Tiefe Fleischstückchen entnommen und entweder gleich verimpft oder in steriler Weise zu Preßsaft verarbeitet wurden.

In dieser Weise wurde in allen untersuchten Fällen verfahren.

3 Meerschweinchen erhielten subkutan je ein Muskelstückchen und 3 weitere je 2 ccm Muskelpreßsaft. Nur ein Meerschweinchen starb interkurrent 43 Tage nach der Impfung, die übrigen 5 wurden nach 3 Monaten getötet. Bei keinem Tiere zeigte sich Tuberkulose.

### Eigene Untersuchungen.

Der Beschaffung von geeignetem Untersuchungsmaterial stellten sich trotz des lebenswürdigsten Entgegenkommens der auf dem Berliner Städtischen Schlachthofe in der Fleischschau tätigen Kollegen, namentlich der Herren Obertierärzte Bongert, Dr. Henschel, Dr. Kallmann und Schultz, erhebliche Schwierigkeiten entgegen, so daß sich die Auswahl des Materials nach einem festgelegten Versuchsplane nicht durchführen ließ. An vielen Hauptschlachttagen war es überhaupt nicht möglich, irgendwie geeignetes Material zu erhalten, weil zur Zeit der Versuchsanstellung derartige mit schwereren Tuberkuloseformen behaftete Rinder auf dem Berliner Schlachthofe seltener geschlachtet wurden als früher. Betont sei noch, daß in fast allen Fällen die Proben von uns selbst mit größter Sorgfalt entnommen und ebenso die Befunde erhoben worden sind. Wo dies aus irgend einem Grunde teilweise unmöglich war, ist es in dem Protokolle erwähnt.



Die von uns bisher untersuchten Fälle lassen sich in 4 Gruppen gliedern.

In der 1. Gruppe finden sich 12 Fälle, die zur Beantwortung der für die Fleischschau außerordentlich wichtigen Frage dienen, ob Tuberkelbazillen im Blute lungentuberkulöser Rinder häufig vorkommen, wie das von Broll<sup>1)</sup> und Mammen<sup>2)</sup> auf Grund mikroskopischer Untersuchungen angenommen wird. Broll fand bei zwei mit beginnender offener Lungentuberkulose behafteten Rindern in 5 an 5 verschiedenen Tagen entnommenen Blutproben 5- und 2mal Tuberkelbazillen bei Benutzung des von Schnitter und Forsyth angegebenen Untersuchungsverfahrens. Mammen hat mit Hilfe der Antiformin-Ligroin-Methode bei 15 tuberkulösen Rindern 12mal Tuberkelbazillen im Blute nachgewiesen, und zwar nicht nur bei schwerer, vorgeschrittener Tuberkulose, sondern auch bei leichteren Fällen, die klinisch kaum erkennbar waren.

In der 2. Gruppe finden sich 18 Fälle von „strahliger Verkäsung“, während die 3. Gruppe 11 Fälle von tuberkulöser Veränderung von Fleischlymphdrüsen bei Rindern umfaßt, die mit chronischer allgemeiner Tuberkulose behaftet waren. Alle übrigen Fälle, die sich in die aufgezählten Gruppen nicht einreihen ließen, sind in der 4. Gruppe untergebracht.

Zum Schlusse soll dann noch das Wesen der tuberkulösen Erweichungsherde besprochen werden. — Unsere Arbeit gliedert sich demnach in die 5 Abschnitte.

### I. Untersuchungen über das Vorkommen von Tuberkelbazillen im Blute tuberkulöser Rinder.

Von 12 vermutlich tuberkulösen und meist wenig gut genährten Rindern des Berliner Schlachthofes wurde Blut beim Schlachten steril aufgefangen und defibriert. Nach der Schlachtung wurde der Befund aufgenommen, und das Blut von den als tuberkulös erkannten Rindern an Meerschweinchen verimpft. Von jedem Falle erhielten 4 Meerschweinchen je 2 ccm defibriertes Blut und 4 Meerschweinchen bohnen-große Fibrinstückchen subkutan am Bauche eingimpft.

1. Fall: 2. 8. 1911: 8 Jahre alte, mittelmäßig gut genährte Kuh. Am hinteren Rande der linken Lunge 4 erbsengroße Erweichungsherde. In der rechten Lunge ein kleinapfelgroßes Gebiet mit zahlreichen erbsengroßen bis haselnußgroßen Erweichungsherden und in der Nähe ein weiteres apfelgroßes Konglomerat mit erbsengroßen Erweichungsherden. Alle Erweichungsherde sind von einer Bindegewebskapsel umgeben. Eine rechte Bronchiallymphdrüse und die vorderste der hinteren Mediastinallymphdrüsen sind erheblich vergrößert und ihr Inneres fast ganz in eine kartoffelbreiähnliche, viele Kalkkörner enthaltende Masse umgewandelt, die von einer Bindegewebskapsel umgeben ist. Sonst lassen sich nirgends tuberkulöse Veränderungen nachweisen.

- 4. 8. 11. 4 Meerschweinchen erhalten je 2 ccm defibriertes Blut subkutan.
- 14. 8. 11. 1 Meerschweinchen †. Hautnekrose an der Impfstelle. Keine Tuberkulose.
- 22. 8. 11. 1 Meerschweinchen †. Schmalen Hautstreifen an Impfstelle nekrotisch. Keine Tuberkulose.
- 20. 9. 11. 2 Meerschweinchen sind in der Nacht wahrscheinlich von einem Iltis oder Marder getötet worden. Keine Tuberkulose.

<sup>1)</sup> Berl. tierärztl. Wochenschr. 1909, S. 908.

<sup>2)</sup> Inaug.-Dissert. Gießen 1911.



3. 8. 11. 4 Meerschweinchen erhalten subkutan je ein gut bohnen großes Stück Fibrin.  
10. 8. 11. 1 Meerschweinchen †. Unterhaut ödematös geschwollen. Kniefalten- und Achsellymphdrüsen um das Dreifache vergrößert. Keine Tuberkulose.  
28. 11. 11. 3 Meerschweinchen getötet. Keine Tuberkulose.

2. Fall: 2. 8. 1911: 7 Jahre alte, mittelmäßig gut genährte Kuh. Am hinteren Rande der linken Lunge ein etwa gänsee großes Gebiet, in dem innerhalb der Lobuli unzählige, meist linsengroße, über die Schnittfläche beetartig hervorragende, grauweiße, derbe Herdchen liegen, deren peripherer Teil fast glasig durchscheinend ist, während das bis stecknadelkopfgroße Zentrum unregelmäßig gestaltet und käsig-kalkig ist. Daneben finden sich auch viele abgekapselte größere Verkäsungsherde, die zum Teil erweicht sind.

Sämtliche bronchialen und mediastinalen Lymphdrüsen sind mit käsig-kalkigen Herden von Hanfkorn- bis Erbsengröße stark durchsetzt. Sonst außer geringgradigen tuberkulösen Herden in vereinzelt Mesenteriallymphdrüsen keine tuberkulösen Veränderungen.

3. 8. 11. 4 Meerschweinchen (Nr. 300—303) erhalten je 2 ccm defibriniertes Blut subkutan.  
22. 8. 11. Nr. 301 †. Keine Tuberkulose.  
21. 11. 11. 3 Meerschweinchen getötet. Keine Tuberkulose.  
3. 8. 11. 4 Meerschweinchen (Nr. 304—307) erhalten subkutan je ein gut bohnen großes Stück Fibrin.  
20. 9. 11. Die 4 Meerschweinchen sind in der Nacht von einem Marder oder Iltis getötet worden. Keine Tuberkulose.

3. Fall: 7. 8. 1911: 5 Jahre alte, mittelmäßig genährte Kuh. Der Vorderlappen der linken Lunge ist vollständig durchsetzt mit kleineren und größeren abgekapselten tuberkulösen Erweichungsherden, zwischen denen das Lungengewebe sich speckig verändert zeigt. Außerdem in beiden Lungen vereinzelt haselnuß- bis walnußgroße Knoten, die fast ganz aus Kalkkörner enthaltenden, kartoffelbreiähnlichen Käsemassen bestehen, die von einer Bindegewebskapsel umgeben sind. In sämtlichen Bronchial- und Mediastinallymphdrüsen finden sich ein bis einige erbsengroße käsige Herde mit nur ganz schwacher Kalkablagerung. Sonst keine Tuberkulose.

8. 8. 11. 4 Meerschweinchen (Nr. 308—311) erhalten subkutan je 2 ccm defibriniertes Blut.  
19. 8. 11. Nr. 308 †. Nichttuberkulöses Geschwür an der Impfstelle. Keine Tuberkulose.  
22. 8. 11. Nr. 311 †. Nekrose im Bereich der Impfstelle. Keine Tuberkulose.  
21. 11. 11. 2 Meerschweinchen getötet. Keine Tuberkulose.  
8. 8. 11. 4 Meerschweinchen (Nr. 312—315) erhalten subkutan je ein gut bohnen großes Stück Fibrin.  
14. 8. 11. Nr. 313 †. Keine Tuberkulose.  
21. 11. 11. 3 Meerschweinchen getötet. Keine Tuberkulose.

4. Fall: 7. 8. 11: 8 bis 9 Jahre alte, mittelmäßig gut genährte Kuh. Geringgradige Tuberkulose des linken parietalen Brustfellblattes. In beiden Lungen ausgedehnte Gebiete mit tuberkulösen Veränderungen. Diese bestehen in trockenen, käsig-kalkigen Herden, in Herden mit kartoffelbreiähnlichem Inhalt und in solchen mit dünnem eitrigem Inhalt und werden bis haselnuß groß. Alle Bronchial- und Mediastinallymphdrüsen sind vergrößert und mit trockenen, käsig-kalkigen, hier und da auch feuchtkäsigen, linsen- bis erbsengroßen Herden durchsetzt. In der linken Retropharyngeallymphdrüse ein kastaniengroßer, feucht käsig-kalkiger Herd. In einigen



Mesenteriallymphdrüsen käsig-kalkige Herde von Hanfkorn- bis Walnußgröße. In der Leber einige linsen- bis erbsengroße, ferner ein haselnußgroßer käsig-kalkiger Herd. Sämtliche Portallymphdrüsen sind vergrößert und mit linsen- bis haselnußgroßen käsig-kalkigen Herden durchsetzt.

- 9. 8. 11. 4 Meerschweinchen (Nr. 328—331) erhalten subkutan je 2 ccm defibriniertes Blut.
- 28. 11. 11. 4 Meerschweinchen getötet. Keine Tuberkulose.
- 9. 8. 11. 4 Meerschweinchen (Nr. 324—327) erhalten subkutan je ein gut bohngroßes Stück Fibrin.
- 29. 8. 11. Nr. 326 †. Keine Tuberkulose.
- 22. 11. 11. 3 Meerschweinchen getötet. Keine Tuberkulose.

5. Fall: 7 bis 8 Jahre alte, schlecht genährte Kuh. In der rechten Lunge 3 haselnußgroße, von einer feinen Bindegewebskapsel umgebene Herde mit feuchtkäsigem kalkigem Inhalt. Die linke Bronchiallymphdrüse enthält viele hanfkorn- bis kleinererbsengroße stark verkalkte Käseherde. Einige Herde von derselben Beschaffenheit finden sich auch in der mittleren und der langen hinteren Mediastinallymphdrüse. Sonst sind nirgends tuberkulöse Veränderungen aufzufinden.

- 9. 8. 11. 4 Meerschweinchen (Nr. 320—323) erhalten subkutan je 2 ccm defibriniertes Blut.
- 28. 11. 11. 4 Meerschweinchen getötet. Keine Tuberkulose.
- 9. 8. 11. 4 Meerschweinchen (Nr. 316—319) erhalten subkutan je ein gut bohngroßes Stück Fibrin.
- 28. 11. 11. 4 Meerschweinchen getötet. Keine Tuberkulose.

6. Fall: 5 Jahre alte, mäßig gut genährte Kuh. In beiden Lungen zusammen 9 apfelgroße Gebiete, in denen viele Lobuli mit einer feuchtkäsigen, wenig Kalkkörner enthaltenden Masse angefüllt sind. Die tuberkulösen Herde sind von einer dünnen Bindegewebszone umgeben. In sämtlichen kaum vergrößerten Bronchial- und Mediastinallymphdrüsen finden sich in geringer Zahl käsig-kalkige Herde von Hanfkorn- bis Linsengröße. Die linke Retropharyngeallymphdrüse enthält mehrere feuchtkäsige, wenig verkalkte Herde von Erbsengröße. Sonst nirgends tuberkulöse Veränderungen.

- 9. 8. 11. 4 Meerschweinchen (Nr. 336—339) erhalten subkutan je 2 ccm defibriniertes Blut.
- 20. 10. 11. Nr. 338 †. Keine Tuberkulose.
- 28. 12. 11. Nr. 336, 337, 339 getötet. Keine Tuberkulose.
- 9. 8. 11. 4 Meerschweinchen (Nr. 333—335) erhalten subkutan je ein gut bohngroßes Stück Fibrin.
- 22. 11. 11. 4 Meerschweinchen getötet. Keine Tuberkulose.

7. Fall: 4 Jahre alte, gut genährte Kuh. In beiden Lungen zusammen 3 solitäre erbsengroße, harte, käsig-kalkige Knötchen. Außerdem im Hauptlappen der rechten Lunge ein kastaniengroßes Konglomerat von fast völlig käsig-kalkig veränderten Lobuli. In der großen linken Bronchiallymphdrüse mehrere linsen- bis erbsengroße käsig kalkige Herde. Eine kleine linke Bronchiallymphdrüse ist haselnußgroß und völlig „strahlig verkäst“ mit wenig Verkalkung. Zwei kleinere mittlere Mediastinallymphdrüsen enthalten je einen erbsen- bzw. haselnußgroßen käsig-kalkigen Herd. Die lange hintere Mediastinallymphdrüse ist um das Dreifache vergrößert und vollkommen „strahlig verkäst“. In einer Portallymphdrüse ein linsengroßes käsig-kalkiges Knötchen.

- 22. 8. 11. 4 Meerschweinchen (Nr. 356—359) erhalten subkutan je 2 ccm defibriniertes Blut.
- 29. 8. 11. Nr. 356 †. Abszeß und ausgedehnte Nekrose an der Impfstelle. Die rechte Kniefaltenlymphdrüse erheblich vergrößert. Im Ausstrich aus der Kniefaltenlymphdrüse keine Tuberkelbazillen.
- 21. 11. 11. 3 Meerschweinchen getötet. Keine Tuberkulose.



22. 8. 11. 4 Meerschweinchen (Nr. 352—355) erhalten subkutan je ein gut bohnen großes Stück Fibrin.

3. 1. 12. 4 Meerschweinchen getötet. Keine Tuberkulose.

8. Fall: 9 Jahre alte, gut genährte Kuh. Beide Lungen sind mit vielen linsen- bis haselnußgroßen Herden durchsetzt. Die kleineren sind käsig-kalkig, die größeren enthalten eine kartoffelbreiähnliche, mit Kalkkörnern vermischte Masse. Außerdem in der rechten Lunge eine mehr als hühnereigroße, mit dickeitriger Masse gefüllte abgekapselte Höhle. Sämtliche Bronchial- und Mediastinallymphdrüsen sind wenig vergrößert, enthalten aber viele linsen- bis erbsengroße käsig-kalkige Herde. Die beiden Retropharyngeallymphdrüsen enthalten je einen rotnußgroßen Herd mit kartoffelbreiähnlichem Inhalt. In der linken finden sich außerdem noch 2 erbsengroße käsig-kalkige Herde.

In einer Portallymphdrüse ein hanfkorn- und ein linsengroßer käsig-kalkiger Herd. Die Leber zeigt keine tuberkulösen Veränderungen. Einige Mesenteriallymphdrüsen sind nicht tuberkulös, andere enthalten käsig-kalkige Herde von Linsen- bis Haselnußgröße. Viele sind stark vergrößert (bis Kinderfaustgröße) und zeigen teilweise „strahlige Verkäsung“ ohne fühlbare Verkalkungsherde.

22. 8. 11. 4 Meerschweinchen (Nr. 340, 341, 348 und 349) erhalten subkutan je 2 ccm defibriertes Blut.

21. 11. 11. 4 Meerschweinchen getötet. Keine Tuberkulose.

22. 8. 11. 4 Meerschweinchen (Nr. 346, 347, 350 und 351) erhalten subkutan je ein gut bohnen großes Stück Fibrin.

21. 11. 11. 4 Meerschweinchen getötet. Keine Tuberkulose.

9. Fall: 9 Jahre alte, mäßig gut genährte Kuh. In beiden Lungen zusammen 21 haselnuß- bis kastaniengroße verstreut liegende Herde, in denen die Lobuli käsig-kalkig oder kartoffelbreiähnlich verändert sind. Sämtliche Bronchial- und Mediastinallymphdrüsen enthalten mehrere erbsen- bis bohnen große käsig-kalkige Herde. Die lange hintere Mediastinallymphdrüse ist gespickt mit solchen Herden und um das Doppelte vergrößert; außerdem befindet sich in ihr ein kastaniengroßer Herd mit ziemlich dünnem, eiterähnlichem Brei.

22. 8. 11. 4 Meerschweinchen (Nr. 364—367) erhalten subkutan je 2 ccm defibriertes Blut.

21. 11. 11. 4 Meerschweinchen getötet. Keine Tuberkulose.

22. 8. 11. 4 Meerschweinchen (Nr. 360—363) erhalten subkutan je ein gut bohnen großes Stück Fibrin.

11. 9. 11. Nr. 361 †. Fibrinstück an der Impfstelle eingekapselt. Rechte Kniefaltenlymphdrüse bedeutend vergrößert, in Ausstrichen keine Tuberkelbazillen. Keine Tuberkulose.

21. 11. 11. 3 Meerschweinchen getötet. Keine Tuberkulose.

10. Fall: 9 Jahre alte, mäßig gut genährte Kuh. In der linken Lunge 4 verstreut liegende, haselnußgroße grauweiße Knoten, in denen die Lobuli ganz oder teilweise in eine trocken-käsige oder in eine kartoffelbreiähnliche Masse umgewandelt sind; außerdem 2 hühnereigroße Gebiete mit den gleichen Veränderungen.

In der rechten Lunge 3 erbsengroße käsige Herde. Die linke Bronchial-, eine mittlere und die lange hintere Mediastinallymphdrüse sind kaum vergrößert, enthalten aber viele linsen- bis erbsengroße käsig-kalkige Herde.



22. 8. 11. 4 Meerschweinchen (Nr. 384—387) erhalten subkutan je 2 ccm defibriniertes Blut.  
21. 11. 11. 4 Meerschweinchen getötet. Keine Tuberkulose.  
22. 8. 11. 4 Meerschweinchen (Nr. 380—383) erhalten subkutan je ein gut bohnen großes Stück Fibrin.  
21. 11. 11. 4 Meerschweinchen getötet. Keine Tuberkulose.

11. Fall: 6 Jahre alte, gut genährte Kuh. Ausgedehnte Tuberkulose des Peritoneums und der Pleura. In der rechten Lunge einige solitäre kleinerbsengroße käsig-kalkige Herde. In der linken Lunge ein gut erbsengroßer Herd mit kartoffelbreiähnlichem Inhalt. Die bronchialen Lymphdrüsen frei von tuberkulösen Veränderungen. Alle Mittelfellymphdrüsen sind etwas vergrößert und enthalten je einen haselnußgroßen käsig-kalkigen Herd. In der langen hinteren Mediastinallymphdrüse außerdem zahlreiche erbsengroße Herde von derselben Beschaffenheit. In der Milz einige linsen- bis erbsengroße feuchtkäsige Herde mit kaum merklicher Verkalkung. In einer Portallymphdrüse 2 linsen- und 1 erbsengroßer käsig-kalkiger Herd. Die Leber ist frei von tuberkulösen Veränderungen. Beide Retropharyngeallymphdrüsen sind vergrößert und höckerig. Sie sind gespickt mit erbsen- bis haselnußgroßen, meist käsig-kalkigen Herden; einige dieser Herde haben einen feuchtkäsigen, breiartigen Inhalt. In einigen Mesenteriallymphdrüsen finden sich erbsengroße käsig-kalkige Knötchen.

Die Schleimhaut der Gebärmutter ist gespickt mit linsen- bis haselnußgroßen Herden von käsig-kalkiger, derber oder breiartiger weicher Konsistenz. Viel schleimig-eitriger Inhalt im Cavum uteri. Der ganze Uterus ist etwa doppelt so groß wie normal.

22. 8. 11. 4 Meerschweinchen (Nr. 392—395) erhalten subkutan je 2 ccm defibriniertes Blut.  
3. 1. 12. 4 Meerschweinchen getötet. Keine Tuberkulose.  
22. 8. 11. 4 Meerschweinchen (Nr. 388—391) erhalten subkutan je ein gut bohnen großes Stück Fibrin.  
21. 11. 11. 4 Meerschweinchen getötet. Keine Tuberkulose.

12. Fall: 8 Jahre alte, gut genährte Kuh, mit klinisch nachweisbarer Lungen- und Gebärmuttertuberkulose behaftet. Das Tier wurde nicht geschlachtet.

3. 8. 11. 4 Meerschweinchen (Nr. 292—295) erhalten je 2 ccm defibriniertes Blut subkutan.  
15. 8. 11. Nr. 292 und 294 †. Kniefalten- und Achseldrüsen leicht geschwollen, sonst kein Befund. Keine Tuberkulose.  
21. 11. 11. Nr. 293 und 295 getötet. Keine Tuberkulose.  
3. 8. 11. 4 Meerschweinchen (Nr. 296—299) erhalten subkutan je ein gut bohnen großes Stück Fibrin.  
15. 8. 11. Nr. 298 †. Obduktionsbefund negativ. Keine Tuberkulose.  
28. 8. 11. Nr. 296 †. Fibrinöse Bauchfellentzündung, hervorgerufen durch gramfeste Diplokokken mit Kapsel (Pneumokokken). Keine Tuberkulose.  
21. 11. 11. Nr. 297 und 299 getötet. Keine Tuberkulose.

In keinem der untersuchten 12 Fälle konnten durch den Tierversuch Tuberkelbazillen im Blute nachgewiesen werden.

Dies Ergebnis stimmt überein mit den Untersuchungen von Schroeder und Cotton (The vet. journal Vol. XLVI, p. 166, 1910), die über das Vorkommen von Tuberkelbazillen im zirkulierenden Blute Versuche an 42 Rindern in den verschiedensten Stadien der Tuberkulose anstellten.

Schroeder und Cotton fanden sowohl bei der mikroskopischen Untersuchung als auch bei den Impfversuchen in keinem der von ihnen untersuchten Fälle im Blute Tuberkelbazillen.



## II. Untersuchungen über das Vorkommen von Tuberkelbazillen in den unveränderten Fleischlymphdrüsen und im Muskelfleische tuberkulöser Rinder, die das Bild der „strahligen Verkäsung“ zeigen.

Bevor wir an die Beschreibung unserer Versuche gehen, wollen wir die verschiedenen Tuberkuloseformen in den Lymphdrüsen und die strahlige Verkäsung in den Lungen des Rindes so schildern, wie sie sich uns bei gewöhnlicher Betrachtung darstellen. Von einer Beschreibung der histologischen Verhältnisse sehen wir vorläufig ab, da unsere Untersuchungen in Rücksicht auf die praktische Fleischbeschau angestellt worden sind, wo sich die histologische Methodik kaum durchführen läßt. In einer zweiten Arbeit sollen die histologischen Verhältnisse gewürdigt werden.

Bei der Lymphdrüsentuberkulose des Rindes können wir im allgemeinen 4 Formen der Tuberkulose unterscheiden, wenn wir von den verschiedenen Ausgängen der regressiven Metamorphose absehen.

1. In dem unveränderten Lymphdrüsenewebe finden sich in mehr oder weniger großer Zahl Knötchen, die teils vereinzelt liegen, teils zu größeren Konglomeraten vereinigt sind. Die tuberkulösen Herde sind von der Umgebung scharf abgegrenzt und teils verkäst, teils verkalkt. Um sie herum bildet sich eine Bindegewebskapsel. Meist liegen die beschriebenen Tuberkel mehr in den peripheren Teilen der Lymphdrüse.

2. Bei der zweiten Form ist die Randzone der Lymphdrüse in verschieden großer Ausdehnung in eine mehr gleichmäßige, grauweiße, speckige Masse umgewandelt, die ebenfalls nach einiger Zeit der Verkäsung und Verkalkung anheimfällt.

In diesen beiden Fällen sind die Tuberkelbazillen unzweifelhaft mit der Lymphe in die Lymphknoten gelangt und stammen also aus dem Wurzelgebiet der letzteren.

3. Die „strahlige Verkäsung“ nach Bongert. Diese Form findet sich stets, wenn man Rinder künstlich so stark infiziert, daß sie an akuter Miliartuberkulose zugrunde gehen. Sie zeigt sich bei intravenöser Infektion in den zu den Lungen gehörenden Lymphdrüsen, bei subkutaner Infektion auch in den regionären und bei intramammärer Infektion in den supramammären Lymphdrüsen. Eine strahlig verkäste Lymphdrüse ist vergrößert und fühlt sich derb-elastisch an. Die ganze Lymphdrüse oder einzelne Abschnitte können strahlig verkäst sein. In letzterem Falle sind die veränderten Teile auf dem Durchschnitt nicht scharf vom eigentlichen Drüsenewebe abgesetzt. Man sieht in das gesunde Gewebe vorgeschoben ziemlich zahlreiche, meist vereinzelt liegende, gleichmäßig graugelbliche, kleinste Knötchen. Die strahlige Verkäsung äußert sich dadurch, daß sich, meist vom Hilus aus, gelbliche, mehr oder weniger radiär angeordnete und etwas über die Durchschnittsfläche hervortretende, trocken-käsige Streifen finden. Die Streifen sind öfters unterbrochen und sehen an einzelnen Stellen aus, als ob sie durch dichtes Aneinanderlagern kleinster Knötchen entstanden wären. Die radiäre Streifung braucht nicht immer deutlich von einer Stelle, etwa vom Hilus auszugehen. Das zwischen den gelben Strahlen gelegene Gewebe ist mehr grau, speckig und glasig und enthält in der Regel kleinste Blutungen.



Der ganze Durchschnitt hat, wie Bongert angibt, ein gewisses gemasertes oder strahliges (einem Rettich ähnliches) Aussehen. Das Charakteristische dieser Tuberkuloseform scheint uns darin zu bestehen, daß die trocken-käsigen gelblichen Streifen ohne jede sichtbare scharfe Abgrenzung mit den glasig-speckigen Gewebzügen abwechseln und mit feinen Ausläufern in das glasige Gewebe ausstrahlen. Letzteres sieht mitunter blaugrau und milchglasartig aus.

Wie läßt sich nun das Zustandekommen der „strahligen Verkäsung“ in den Lymphdrüsen erklären? Bongert und Nieberle scheinen anzunehmen, daß besonders virulente oder zahlreiche Tuberkelbazillen aus dem Wurzelgebiete mit der Lymphe in die Lymphknoten gelangen. Die primäre Ursache für das Zustandekommen der strahligen Verkäsung in den Lymphdrüsen kann nach dieser Auffassung einzig und allein in der Virulenz und Menge der mit der Lymphe eingedrungenen Tuberkelbazillen gelegen sein; von den tuberkulösen Herden in der Drüse aus soll es dann zu Einbrüchen von Tuberkelbazillen in die Blutbahn kommen.

Uns scheint der umgekehrte Weg für das natürliche Zustandekommen des Prozesses wahrscheinlicher zu sein. Auf irgendeine Weise ist es zu einem Einbruche von Tuberkelbazillen in das Blut gekommen. Die Tuberkelbazillen werden auf dem Blutwege auch in die Lymphknoten gebracht. Nun findet die Einwirkung der Tuberkelbazillen unmittelbar auf die Follikularsubstanz statt, in der die Blutgefäße sich verzweigen. Dadurch, daß in erster Linie die Follikularstränge tuberkulös erkranken, entsteht das Bild der „strahligen Verkäsung“. Natürlich ist die Verkäsung unwesentlich, das Wesentliche des Prozesses besteht wahrscheinlich in der tuberkulösen Erkrankung der Follikularstränge der Lymphdrüsen vom Blute aus, so daß die „strahlige Verkäsung“ der Lymphdrüsen in der Regel nichts anderes ist als ein weiterer Ausdruck einer stattgehabten tuberkulösen Generalisation. Ist der Prozeß in den Lymphdrüsen jung, so weist das auf eine frische Blutinfektion hin. Ganz besonders spricht für diese Erklärung der Umstand, daß man ausgedehnte „strahlige Verkäsung in den Lymphdrüsen“ niemals vermißt, wenn man durch künstliche intravenöse Infektion beim Rinde eine starke akute Miliartuberkulose erzeugt. Wir werden auf die Genese dieser Tuberkuloseform in einer zweiten Arbeit des näheren eingehen.

4. Bei der vierten Tuberkuloseform findet sich akute markige Schwellung der ganzen Lymphdrüse. Das Gewebe ist durchsetzt von zahlreichen kleinsten Tuberkeln. Die Tuberkelbazillen haben hier neben den spezifischen Veränderungen eine allgemeine akute Hyperplasie erzeugt. Die beiden letzten Tuberkuloseformen (3. u. 4.) sind ohne Zweifel die gefährlicheren und deshalb bei der Beurteilung des Fleisches tuberkulöser Schlachttiere zu berücksichtigen.

Die strahlige Verkäsung in den Lungen bietet folgendes Bild: Die ergriffenen Lobuli, soweit sie an der Oberfläche der Lunge liegen, schimmern meist graugelb durch die Pleura hindurch und fühlen sich beim Durchtasten fest und derb an. Derartige verschieden große Knoten finden sich mehr oder weniger dicht über die Lunge verstreut.



Auf dem Durchschnitt durch einen ergriffenen Lobulus zeigt sich das lufthaltige Gewebe in verschiedenem Grade von einem gelbweißen, derben, speckigen Herde verdrängt, der bald zentral, bald exzentrisch gelegen ist und auf der Schnittfläche über das lufthaltige Gewebe, das sich infolge unveränderter Elastizität zurückgezogen hat, hervorspringt. Eine bindegewebige Abgrenzung des Herdes gegen das lufthaltige Gewebe läßt sich bei intralobulärer Lage nicht erkennen. Die Herde haben eine vieleckige bis rundliche Gestalt und zeigen auf der Schnittfläche oft ein gewisses gemasertes Aussehen, indem gelbliche, glasige, unregelmäßig verlaufende Stränge mit solchen von gelbroter bis gelbbrauner Farbe und mehr trockener Beschaffenheit abwechseln. Diese Zeichnung tritt in der Regel deutlicher zutage, wenn alles lufthaltige Gewebe verdrängt und somit der ganze Lobulus in einen derben, mehr speckigen Knoten verwandelt ist. Die Knoten können zuweilen auch mehrere Lungenläppchen umfassen. Für diese Veränderung hält Nieberle die Bezeichnung „strahlige Verkäsung“ nicht als geeignet (vergl. S. 374). Es handelt sich nach Nieberle um eine multiple herdförmige, rein tuberkulöse, zellig-fibrinöse Bronchopneumonie.

Ihrem Wesen nach hat die „strahlige Verkäsung“ in den Lungen nichts zu tun mit der „strahligen Verkäsung“ in den Lymphdrüsen. Da aber diese Bezeichnung den grobsinnlichen Eindruck ziemlich wiedergibt, den derartige Veränderungen auf den Beschauer machen, so kann man den Ausdruck „strahlige Verkäsung“ für die Fleischbeschaupraxis vielleicht beibehalten. Für die Veränderungen in den Lymphdrüsen ist der Ausdruck jedenfalls zutreffender als für die in den Lungen. Das Wesen der Veränderung bringt er in keinem Fall zum Ausdruck.

Wie wir in zahlreichen Ausstrichpräparaten gesehen haben, sind die tuberkulösen Veränderungen, die das Bild der strahligen Verkäsung sowohl in den Lymphdrüsen wie in den Lungen darbieten, häufig reich an Tuberkelbazillen, wie dies von Bongert angegeben worden ist. So konnten wir — allerdings selten — in fast jedem Gesichtsfelde 80—100 Tuberkelbazillen zählen; häufig fanden wir in den meisten Gesichtsfeldern 20—30, nicht selten aber auch nur 2—3 Tuberkelbazillen. Es gibt demnach auch Fälle von strahliger Verkäsung, die sich keineswegs durch Tuberkelbazillenreichtum auszeichnen.

Folgende 18 Fälle bilden einen Beitrag zur Beantwortung der Frage nach der Gefährlichkeit der „strahligen Verkäsung“.

13. Fall. Mäßig genährter Bulle, 4 Jahre alt. Beide Retropharyngeallymphdrüsen sind um das Doppelte vergrößert, tuberkulös verändert und teilweise „strahlig verkäst“. Die Mesenteriallymphdrüsen sind mäßig vergrößert und durchsetzt von tuberkulösen Herden und zum Teil „strahlig verkäst“. Die Portallymphdrüsen sind nicht vergrößert, zeigen aber geringgradige „strahlige Verkäsung“. Mäßige Tuberkulose des Bauchfelles, namentlich des Überzuges der Leber und der Milz.

Sämtliche Bronchial- und Mediastinallymphdrüsen sind stark vergrößert und vollständig oder doch zum größten Teil „strahlig verkäst“. In den Lungen finden sich unzählige hanfkorn- bis bohnen große käsige Herde, außerdem sind größere Flächen gleichmäßig käsig verändert. In beiden Nieren finden sich unter der Kapsel zu-



sammen 15 stecknadelkopfgröße gleichmäßig graue Herdchen ohne deutliche zentrale Verkäsung. Die Lenden- und Darmbeindrüsen sind kaum vergrößert, aber zum größten Teil „strahlig verkäst“.

7. 2. 10. 5 Meerschweinchen erhalten subkutan je ein Stückchen rechte Buglymphdrüse.  
 9. 3. 10. 1 Meerschweinchen †. Befund negativ. Keine Tuberkulose.  
 13. 4. 10. 1 „ †. Keine Tuberkulose.  
 12. 5. 10. 1 „ †. „ „  
 7. 6. 10. 2 „ getötet. „ „
7. 2. 10. 5 Meerschweinchen je ein Stückchen linke Buglymphdrüse subkutan.  
 10. 3. 10. 1 Meerschweinchen †. Keine Tuberkulose.  
 17. 3. 10. 1 „ †. Hochgradige allgemeine Impftuberkulose.  
 25. 4. 10. 1 „ †. Hochgradige allgemeine Impftuberkulose.  
 14. 5. 10. 1 „ †. Keine Tuberkulose.  
 31. 5. 10. 1 „ getötet. Keine Tuberkulose.
7. 2. 10. 5 Meerschweinchen je ein Stückchen linke Kniefaltenlymphdrüse subkutan.  
 28. 2. 10. 1 Meerschweinchen †. Keine Tuberkulose.  
 5. 3. 10. 1 „ †. „ „  
 18. 6. 10. 1 „ getötet. „ „  
 3. 7. 10. 2 „ „ „ „
7. 2. 10. 5 Meerschweinchen je ein Stückchen rechte Kniekehlymphdrüse subkutan.  
 10. 3. 10. 1 Meerschweinchen †. Keine Tuberkulose.  
 12. 3. 10. 1 „ †. „ „  
 4. 5. 10. 1 „ †. „ „  
 11. 5. 10. 1 „ †. „ „  
 24. 5. 10. 1 „ getötet. „ „
7. 2. 10. 5 Meerschweinchen je ein Stück linke Kniekehlymphdrüse subkutan.  
 24. 2. 10. 1 Meerschweinchen †. Keine Tuberkulose.  
 11. 3. 10. 1 „ †. „ „  
 18. 3. 10. 1 „ †. „ „  
 7. 6. 10. 2 „ getötet. „ „
7. 2. 10. 4 Meerschweinchen je ein Stück Leber subkutan.  
 9. 2. 10. 1 Meerschweinchen †. Keine Tuberkulose.  
 21. 2. 10. 1 „ „ „ „  
 1. 3. 10. 1 „ †. „ „  
 28. 5. 10. 1 „ getötet. „ „

14. Fall. 3 $\frac{1}{2}$  Jahre alter, schlecht genährter Ochse. Ausgedehnte Tuberkulose des Bauch- und Brustfells, der Lungen-, der Bronchial- und Mediastinallymphdrüsen. „Strahlige Verkäsung“ in vereinzelt Mesenteriallymphdrüsen. Vereinzelt, stecknadelkopfgröße, tuberkulöse Herde in den Nieren. In der linken Kniefalten- und Kniekehlymphdrüse je ein gut stecknadelkopfgroßer käsig-kalkiger Herd.

1. 3. 10. 5 Meerschweinchen je ein Stück linke Achsellymphdrüse subkutan.  
 5. 3. 10. 2 Meerschweinchen †. Keine Tuberkulose.  
 9. 5. 10. 1 Meerschweinchen †. Allgemeine Impftuberkulose.  
 9. 6. 10. 2 Meerschweinchen getötet. Keine Tuberkulose.
1. 3. 10. 5 Meerschweinchen je ein Stück linke Buglymphdrüse subkutan.  
 27. 4. 10. 2 Meerschweinchen †. Keine Tuberkulose.  
 4. 5. 10. 3 Meerschweinchen †. Keine Tuberkulose.  
 Die 5 Meerschweinchen sind an einer durch gramfeste Diplokokken hervorgerufenen Sepsis gestorben.



1. 3. 10. 5 Meerschweinchen je ein Stück *Musc. supraspinat. sinist. subkutan.*

24. 3. 10. 1 Meerschweinchen †. Keine Tuberkulose.

30. 4. 10. 1 " †. " "

4. 5. 10. 1 " †. " "

12. 5. 10. 1 " †. " "

26. 5. 10. 1 " getötet. " "

1. 3. 10. 5 Meerschweinchen je ein Stück vom *M. quadric. fem. sinist.*

26. 4. 10. 1 Meerschweinchen †. Keine Tuberkulose.

2. 5. 10. 1 " †. " "

4. 5. 10. 1 " †. " "

30. 5. 10. 2 " getötet. " "

15. Fall: 10 Jahre alter, gut genährter Ochse. Tuberkulose der linken Retropharyngeallymphdrüse, der Mesenterial- und Portallymphdrüsen, geringe Tuberkulose des Bauchfells. Tuberkulose sämtlicher Bronchial- und Mediastinallymphdrüsen. In den Lungen ziemlich zahlreiche, verstreut liegende bis apfelgroße käsig-kalkige tuberkulöse Herde, teilweise „strahlige Verkäsung“. Die Herde sind meist von einer Bindegewebskapsel umgeben und zeigen teilweise auf dem Durchschnitt ein gemasertes oder strahliges (einem Rettich ähnliches) Aussehen. Daneben findet sich aber auch „strahlige Verkäsung“ in Form der tuberkulösen Infiltration, also ohne deutliche Abgrenzung von dem umgebenden Lungengewebe. Geringe strahlige Verkäsung findet sich auch in den Bronchial-, Mediastinal- und Mesenteriallymphdrüsen. Tuberkulose der ersten rechten ventralen Brustwandlymphdrüse. Starke Tuberkulose der Pleura.

11. 7. 10. 8 Meerschweinchen je ein Stück vom *Musc. supraspin. dext. und Musc. ancon. dext. subkutan.*

14. 7. 10. 1 Meerschweinchen †. Keine Tuberkulose.

5. 9. 10. 1 " †. " "

8. 9. 10. 1 " †. " "

14. 10. 10. 1 " †. " "

7. 11. 10. 4 " getötet. " "

16. Fall: 5 Jahre alter, gut genährter Ochse. Die Bronchiallymphdrüsen sind erheblich vergrößert und fast vollständig „strahlig verkäst“. Die Lymphdrüsen sind fest und derb, die Durchschnittsfläche ist trocken, weißgrau und von gelblichen, vom Hilus ausgehenden, teilweise unterbrochenen, radiären Streifen durchzogen. Es läßt sich nur eine geringe Ablagerung von Kalksalzen nachweisen. Tuberkulose der Lungen. Die Mesenteriallymphdrüsen sind zum Teil frei von tuberkulösen Veränderungen, zum Teil vergrößert und umgewandelt in trockene und feuchtkäsige Massen mit Kalk-einlagerungen. Die rechte Achseldrüse ist nicht vergrößert und enthält einen erbsen-großen „strahlig-käsigen“ Herd ohne Verkalkung und ohne scharfe Abgrenzung von seiner Umgebung. Die linke Sitzbeindrüse ist kastaniengroß und enthält einen hasel-nußgroßen Käseherd. Die rechte Darmbeindrüse ist um das 3fache vergrößert und enthält einen kastaniengroßen käsig-kalkigen Herd. Aus dem *Musc. anc. dexter* wird Preßsaft hergestellt. Von diesem erhalten am

24. 10. 10. 8 Meerschweinchen je 2 ccm subkutan.

7. 11. 10. 1 Meerschweinchen †. Keine Tuberkulose.

20. 1. 11. 1 " †. Pleuropneumonie und Peritonitis, hervorgerufen durch Diplokokken. Keine Tuberkulose.

4. 2. 11. 6 Meerschweinchen getötet. Keine Tuberkulose.



17. Fall: Schlecht genährtes, 1 Jahr altes weibliches Rind mit wässriger Muskulatur. Die Lungen sind völlig durchsetzt mit haselnuß- bis kastaniengroßen, feuchtkäsigen Herden, die auf dem Durchschnitt gleichmäßig gelb sind. Die Bronchiallymphdrüsen bilden kartoffelgroße harte Geschwülste. Auf dem Durchschnitt sind sie trocken, von gelblicher Farbe und gleichmäßig tuberkulös infiltriert. Die tuberkulösen Infiltrationen zeigen manchmal eine deutliche strahlige Anordnung. Eine mittlere Mediastinallymphdrüse ist gänseeigroß und bis auf teilweise Verkalkung verändert wie die Bronchiallymphdrüsen. In gleicher Weise verändert ist die 30 cm lange und faustdicke hintere lange Mediastinallymphdrüse. Sonst finden sich im ganzen Körper keine makroskopisch erkennbaren tuberkulösen Veränderungen.

30. 1. 11. 4 Meerschweinchen je 2 ccm Aufschwemmung aus der rechten zerriebenen Kniefaltenlymphdrüse.  
 24. 3. 11. 4 Meerschweinchen getötet. Hochgradige allgemeine Impftuberkulose.
30. 1. 11. 4 Meerschweinchen je 2 ccm Aufschwemmung von der linken Kniefaltenlymphdrüse.  
 16. 2. 11. 1 Meerschweinchen †. Keine Tuberkulose.  
 24. 3. 11. 3 Meerschweinchen getötet. Hochgradige allgemeine Impftuberkulose.
30. 1. 11. 4 Meerschweinchen je 2 ccm Aufschwemmung von der rechten Kniekehlymphdrüse.  
 23. 2. 11. 1 Meerschweinchen †. Keine Tuberkulose.  
 24. 3. 11. 3 Meerschweinchen getötet. Hochgradige allgemeine Impftuberkulose.
30. 1. 11. 4 Meerschweinchen je 1 ccm Aufschwemmung von linker Kniekehlymphdrüse.  
 3. 2. 11. 1 Meerschweinchen †. Keine Tuberkulose.  
 10. 2. 11. 1                   "                   †.                   "                   "  
 25. 2. 11. 1                   "                   †.                   "                   "  
 3. 3. 11. 1                   "                   †. Allgemeine Impftuberkulose.
30. 1. 11. 4 Meerschweinchen je 2 ccm Aufschwemmung von rechter Buglymphdrüse subkutan.  
 24. 3. 11. 4 Meerschweinchen getötet. Hochgradige allgemeine Impftuberkulose.
30. 1. 11. 4 Meerschweinchen je 2 ccm Aufschwemmung von linker Buglymphdrüse subkutan.  
 24. 3. 11. 4 Meerschweinchen getötet. Hochgradige allgemeine Impftuberkulose.

18. Fall: 3 Monate altes mäßig gut genährtes, weibliches Jungrind. Akute Miliartuberkulose der Lungen. Tuberkulose sämtlicher Bronchial- und Mediastinallymphdrüsen, zum Teil mit „strahliger Verkäsung“. Tuberkulose der Leber und der Mesenteriallymphdrüsen. Letztere stellen bis männerfaustdicke Stränge dar, sind fast vollständig „strahlig verkäst“ und verhältnismäßig wenig verkalkt.

13. 10. 11. 6 Meerschweinchen erhalten subkutan je 2 ccm Muskelpreßsaft aus dem Musc. quadriceps femoris.  
 28. 12. 11. 6 Meerschweinchen getötet. Keine Tuberkulose.
13. 10. 11. 6 Meerschweinchen erhalten je ein Stückchen vom Musc. quadriceps femoris subkutan.  
 28. 12. 11. 6 Meerschweinchen getötet. Nur 1 Meerschweinchen hat mittelgradige allgemeine Impftuberkulose, die übrigen sind gesund.

19. Fall: 3 Jahre alte, schlecht genährte Kuh. Tuberkulose beider Retropharyngeallymphdrüsen. Die Mesenteriallymphdrüsen sind teils ganz frei von tuberkulösen Veränderungen, teils enthalten sie, ohne vergrößert zu sein, einen bis mehrere linsen- bis erbsengroße käsig-kalkige Herde, wieder andere sind hühnereigroß und teilweise oder vollständig verkäst. Dabei ist bald stärkere, bald schwächere Verkalkung vorhanden. Tuberkulose der Leber und der Portallymphdrüsen. In den Lungen finden sich unzählige erbsen- bis haselnußgroße Herde, die gleichmäßig trocken verkäst sind oder eine kartoffelbreiähnliche, mit spärlichen Kalkkörnern untermischte Masse enthalten. Diese



Herde liegen seltener einzeln, meist sind sie zu kastaniengroßen und noch größeren Gebilden vereinigt, die der Lunge eine knotige Beschaffenheit geben. Das dazwischen liegende Lungengewebe ist teils intakt, teils chronisch und teils akut entzündet. Die tuberkulösen Herde sind von dem akut entzündeten Lungengewebe nicht durch eine sichtbare Bindegewebszone getrennt. Sämtliche Bronchial- und Mediastinallymphdrüsen sind ums Doppelte bis Dreifache vergrößert und durchsetzt von unregelmäßig gestalteten Herden mit strahliger Verkäsung. Neben diesen Veränderungen finden sich in den genannten Lymphdrüsen zahlreiche hanfkorn- bis erbsengroße käsige-kugelige Herde. In der linken Bronchialdrüse findet sich in einem großen tuberkulös infiltrierten Gebiete ausgesprochene Verkalkung, während die tuberkulösen Veränderungen in den übrigen Bronchial- und den Mediastinallymphdrüsen nur Spuren von Verkalkung aufweisen. Die rechte Bugdrüse ist höckerig, 8 cm lang, 4 cm breit und 4 cm dick. Ein Drittel der Drüse ist normal. In den übrigen Teilen finden sich 2 kastaniengroße, tuberkulöse Herde in Form von scharf umgrenzten runden Knoten. Der Charakter der tuberkulösen Veränderung zeigt ein Gemisch von tuberkulöser Infiltration, Bildung käsiger Knötchen, sowie eiterähnlicher Einschmelzung.

31. 12. 11. 8 Meerschweinchen erhalten subkutan je 2 ccm Muskelpreßsaft aus dem M. supraspin. dext. und dem M. anconäus dexter.  
 30. 1. 12. 1 Meerschweinchen †. Keine Tuberkulose.  
 24. 2. 12. 1 " †. " "  
 5. 3. 12. 6 " getötet. " "  
 31. 12. 11. 4 Meerschweinchen je ein Stückchen vom M. anc. dext. subkutan.  
 1. 2. 12. 1 Meerschweinchen †. Diplokokkenseuche. Keine Tuberkulose.  
 2. 3. 12. 1 " †. " " "  
 25. 3. 12. 1 " †. " " "  
 30. 3. 12. 1 " getötet. Keine Tuberkulose.  
 31. 12. 11. 4 Meerschweinchen je ein Stück vom M. supraspin. dext. subkutan.  
 5. 3. 12. 4 Meerschweinchen getötet. Keine Tuberkulose.

20. Fall: Männliches Kalb, höchstens 8 Tage alt, mäßig gut genährt. Strahlige Verkäsung der mäßig vergrößerten Portallymphdrüsen und der hinteren langen Mediastinallymphdrüse. Letztere ist nicht vergrößert und enthält vereinzelte Herde, die zum Teil mäßig verkalkt sind.

Starke akute Miliartuberkulose der Lungen, die von unzähligen submiliaren graugelben Herden durchsetzt sind. In den Bronchial- und den übrigen Mediastinallymphdrüsen lassen sich keine tuberkulösen Veränderungen erkennen, diese Drüsen sind auch sonst nicht verändert.

15. 3. 12. 4 Meerschweinchen erhalten je 2 ccm Muskelpreßsaft aus M. gastrocnemius dext. subkutan.  
 18. 3. 12. 2 Meerschweinchen †. Keine Tuberkulose, Diplokokkensepsis.  
 2. 7. 12. 2 Meerschweinchen getötet. Keine Tuberkulose. Kein Befund.  
 15. 3. 12. 4 Meerschweinchen erhalten je ein Stückchen M. gastrocnemius dext. subkutan.  
 18. 3. 12. 3 Meerschweinchen †. Hämorrhagisch-fibrinöse Entzündung der Unterhaut, von der Impfstelle ausgehend. Mäßiger Milztumor. Herzblut geronnen. Im Ausstrich aus dem Herzblut finden sich in mäßiger Zahl gramfeste Diplokokken.

1 Meerschweinchen hat leichte fibrinöse Pericarditis. Im Ausstrich aus dem geringen Fibrinbelag in mäßiger Zahl gramfeste Diplokokken und vereinzelt gramnegative feine Stäbchen.



Im Ausstrich aus der veränderten Unterhaut plumpere gramfeste Bazillen, vereinzelt kurze Streptokokken bis zu 10 Gliedern und in größerer Zahl gramfeste Diplokokken.

26. 6. 12. 1 Meerschweinchen getötet. Sehr gut genährt, keine Veränderungen.

21. Fall: (Befund nicht selbst aufgenommen, die Angaben erfolgten durch Herrn Obertierarzt Bongert.)

Jungrind, 1 Jahr alt, schlecht genährt. Auf der Pleura und dem Peritoneum bis kirschgroße verkalkte Auflagerungen. Lunge, Leber, Nieren und Milz zeigen viele Herde mit strahliger Verkäsung, ebenso die Mesenteriallymphdrüsen. Tuberkulös sind ferner: beide Bugdrüsen, die rechte Achseldrüse und beide Kniefaltendrüsen.

30. 4. 12. 4 Meerschweinchen mit je 1 Stückchen Muskelfleisch aus *M. gastrocnemius dext.* subkutan geimpft.

17. 5. 12. 1 Meerschweinchen †. Keine Tuberkulose. Kein Befund.

18. 5. 12. 1 Meerschweinchen †. Nekrose an der Impfstelle. Fibrinöse Pleuritis und Pericarditis. Milztumor. Keine Tuberkulose.

28. 5. 12. 1 Meerschweinchen †. Keine Tuberkulose. Kein Befund.

6. 6. 12. 1 Meerschweinchen †. Jauchige Pleuritis und Pneumonie. Keine Tuberkulose.

30. 4. 12. 4 Meerschweinchen mit je 2 ccm Muskelsaft aus *M. gastrocnemius dext.* subkutan geimpft.

18. 5. 12. 1 Meerschweinchen †. Fibrinöse Pleuritis und Peritonitis, leichter Milztumor. Keine Tuberkulose.

2. 7. 12. 1 Meerschweinchen †. Keine Tuberkulose. Kein Befund.

2. 7. 12. 2 Meerschweinchen getötet. Keine Tuberkulose. Kein Befund.

22. Fall: (Befund konnte nicht selbst aufgenommen werden, da alle Organe bereits entfernt waren; er ist nach Angabe des Herrn Obertierarztes Schulz wiedergegeben.)

Jungrind, 1 Jahr alt, gut genährt. Die hintere lange Mediastinallymphdrüse zeigt strahlige Verkäsung. Hauptsächlich erkrankt sind die vorderen Lungenlappen, die zum Teil Erweichungsherde aufweisen. Unter der Nierenkapsel finden sich einzeln verstreut liegende, etwas über hirsekorngroße Herde.

1. 5. 12. 3 Meerschweinchen erhalten je 2 ccm Muskelpreßsaft aus *M. gastrocnemius dext.* subkutan.

2. 7. 12. 1 Meerschweinchen †. Keine Tuberkulose. Kein Befund.

2. 7. 12. 2 Meerschweinchen getötet. Keine Tuberkulose. Kein Befund.

23. Fall: (Befund nicht selbst aufgenommen, da die Organe bereits entfernt waren. Nach Angabe von Herrn Obertierarzt Bongert.)

Pleura, Peritoneum und alle serösen Organüberzüge haben tuberkulöse Beläge. Strahlige Verkäsung der Bronchial- und Mediastinallymphdrüsen. Embolische Herde in der Lunge. Herde in der Milz und im Mesenterium.

1. 5. 12. 4 Meerschweinchen erhalten je 2 ccm Muskelpreßsaft aus *M. gastrocnemius dext.* subkutan.

28. 5. 12. 1 Meerschweinchen †. Keine Tuberkulose. Kein Befund.

1. 8. 12. 3 Meerschweinchen getötet. Keine Tuberkulose. Kein Befund.

24. Fall: Bulle, 2 Jahre alt, gut genährt. Die rechte Bronchiallymphdrüse ist pflaumengroß, die linke kleinapfelgroß, beide markig geschwollen und mit lins- bis erbsengroßen feuchtkäsigen Herden durchsetzt. 2 weitere Bronchialdrüsen sind kirschgroß und trocken verkäst. Die vorderen und mittleren Mediastinallymphdrüsen



sind bis apfelgroß, die hintere lange mediastinale Lymphdrüse ist 20 cm lang und kinderarmdick. Auf dem Durchschnitt zeigen die genannten Drüsen viele erbs- bis kirschgroße, trockenkäsig Herde, die bei der hinteren mediastinalen Lymphdrüse beginnende Verkalkung aufweisen. Im Lungengewebe sind vereinzelte erbsgroße feuchtkäsige Herde nachzuweisen. Außerdem finden sich 5 pflaumen- bis apfelgroße trockenkäsig Knoten im rechten Zwerchfellslappen.

Die Portaldrüsen sind pflaumengroß, mit linsen- bis erbsgroßen feuchtkäsigen Herden durchsetzt. Im Leberparenchym finden sich 3 erbsgroße feuchtkäsige Herde (2 im rechten Lappen, 1 im linken Lappen). In einer Mesenterialdrüse ein erbsgroßer trockenkäsig Herd. Milz und Nieren keine Veränderungen. Die linke Leistendrüse ist kleinapfelgroß und zeigt auf dem Durchschnitt strahlige Verkäsung.

Aus dem M. semitendinosus und semimembranosus des linken Hinterviertels ein 2 kg schweres würfelförmiges Fleischstück entnommen. Davon am 25. 6. 12 Muskelstückchen und Preßsaft an Meerschweinchen verimpft.

- 25. 6. 12. 6 Meerschweinchen erhalten je ein Stück Muskelfleisch subkutan.
- 10. 8. 12. 1 Meerschweinchen †. Keine Tuberkulose. Kein Befund.
- 28. 8. 12. 5 Meerschweinchen getötet. Keine Tuberkulose. Kein Befund.
- 25. 6. 12. 6 Meerschweinchen erhalten je 2 ccm Fleischpreßsaft subkutan.
- 2. 7. 12. 1 Meerschweinchen †. Keine Tuberkulose. Kein Befund.
- 11. 7. 12. 1 Meerschweinchen †. Leichte hämorrhagische Schwellung der Kniefalten-  
drüsen. Keine Tuberkulose. Kein Befund.
- 28. 8. 12. 4 Meerschweinchen getötet. Keine Tuberkulose. Kein Befund.

25. Fall: Ochse, 8 Jahre alt, gut genährt. Die rechte Bronchiallymphdrüse ist stark pflaumengroß und zeigt rahmartigen Inhalt, ebenso die linke Bronchialdrüse, die etwa die Größe eines Apfels hat. Die Mediastinallymphdrüsen sind mäßig vergrößert und enthalten viele erbsgroße trockenkäsig Herde. Das Lungengewebe ist dicht durchsetzt mit kirsch- bis pflaumengroßen trocken verkästen Knoten, die sich im Spitzenlappen so stark zusammendrängen, daß derselbe einen einzigen kindskopf- großen Herd darstellt.

Die Portallymphdrüsen sind von Apfelgröße, mit kirschgroßen, teils feucht teils trocken verkästen Herden durchsetzt. Im linken Leberlappen finden sich 3 kirschgroße trockenkäsig Herde. An dem dorsalen stumpfen Rand des mittleren Leberlappens (dicht oberhalb des lobus caudatus) liegen dicht beieinander 3 faustgroße trocken verkäste Herde, die umgeben sind von ca. 15—20 kirschgroßen Tuberkeln. Der ganze rechte Leberlappen ist in einen mehr als mannskopfgroßen tuberkulösen Herd verwandelt, der viele erbs- bis kirschgroße, ganz dicht zusammenliegende, trocken verkäste Herde enthält, die zum Teil beginnende Verkalkung zeigen.

Die Mesenteriallymphdrüsen sind stark vergrößert (bis mannesarmdicke Pakete) und zeigen in der großen Mehrzahl auf dem Durchschnitt das Bild der strahligen Verkäsung.

Beide Buglymphdrüsen sind mäßig vergrößert und enthalten 5—6 erbs- bis kirschgroße trockenkäsig Herde. Aus dem M. triceps des rechten Vorderviertels ein ca. 2 kg schweres Stück Fleisch entnommen und Preßsaft und Muskelstückchen davon an Meerschweinchen verimpft.



2. 7. 12. 4 Meerschweinchen erhalten je ein Stückchen Muskelfleisch subkutan.  
27. 7. 12. 1 Meerschweinchen †. Keine Tuberkulose. Kein Befund.  
30. 9. 12. 3 Meerschweinchen getötet. Keine Tuberkulose. Kein Befund.  
2. 7. 12. 4 Meerschweinchen erhalten je 2 ccm Muskelpresssaft subkutan.  
20. 8. 12. 1 Meerschweinchen †. Keine Tuberkulose. Kein Befund.  
30. 9. 12. 3 Meerschweinchen getötet. Keine Tuberkulose. Kein Befund.

26. Fall: Bulle 3 Jahre alt, gut genährt. Die Retropharyngeallymphdrüsen sind kastaniengroß und enthalten je 3—4 erbsgroße trockenkäsiges Knoten. Die Bronchiallymphdrüsen sind etwa pflaumengroß, also nur wenig vergrößert; die mediastinalen Lymphdrüsen sind nicht vergrößert. Sie enthalten einige stecknadelkopf- bis erbsgroße feuchtkäsige Herde. Im Lungengewebe vereinzelt erbsgroße feuchtkäsige Knoten. Außerdem im rechten Herz- und Spitzenlappen je 2 kirschgroße, von einer dicken Bindegewebskapsel umgebene Herde mit rahmartig erweichtem Inhalt. Pleura und Peritoneum zeigen rötlichen, feucht glänzenden Belag, der teils Fäden, teils traubige Anhängsel bis zu Kirschgröße bildet. Diese letzteren finden sich namentlich im angulus phrenico-costalis. Die Portaldrüsen sind schwach vergrößert und enthalten wenige erbsgroße trockenkäsiges, teilweise zentral verkalkte Herde. Im Leberparenchym selbst sind keine Veränderungen nachzuweisen. Der seröse Überzug der hinteren Leberfläche weist leichten, gelbweißen Belag auf.

Die Milz ist nicht vergrößert und enthält ganz vereinzelt (es konnten 3 gefunden werden) erbsgroße feuchtkäsige Herde. Die Serosa der Milz zeigt einen 1—2 mm dicken gelbweißen Belag.

Beide Nierendrüsen sind etwa pflaumengroß und enthalten viele linsengroße feuchtkäsige Knötchen.

Die linke Niere zeigt dicht unter der Kapsel stecknadelkopfgroße gelbweiße Knötchen von teils kugelig, teils keilförmiger Gestalt. In der Rindenschicht (von außen nicht sichtbar) findet sich ein kirschgroßer, trocken-käsiger Knoten. Außerdem zeigt ein Nierenwärzchen gelbweiße Farbe und trockene Verkäsung.

Die rechte Niere enthält nicht nur an der Oberfläche, sondern auch überall im Parenchym der Rindenschicht verstreut ziemlich viele stecknadelkopfgroße, gelbweiße Knötchen mit feuchtkäsigen Inhalt. In der Markschiebt finden sich 2 kirschgroße Knoten mit feuchtkäsigen Inhalt. Außerdem zeigen 2 Nierenwärzchen die oben beschriebene trockene Verkäsung. Die Mesenteriallymphdrüsen sind durchweg stark vergrößert und zeigen auf dem Durchschnitt viele erbs- bis kirschgroße, trockenkäsiges Knoten mit teilweiser Verkalkung. Eine derselben, die etwa apfelgroß ist, weist teilweise das Bild der strahligen Verkäsung auf.

Beide Gesäßbeindrüsen, sowie die linke Kniekehldrüse sind mäßig vergrößert und enthalten viele stecknadelkopfgroße trockenkäsiges Herde.

Aus dem linken Hinterviertel (M. semitendinosus und semimanbranosus) ein Stück Fleisch von etwa 2 kg entnommen und davon an Meerschweinchen verimpft.

22. 7. 12. 6 Meerschweinchen erhalten je 2 ccm Fleischpresssaft subkutan.  
30. 9. 12. 5 Meerschweinchen getötet. Keine Tuberkulose. Kein Befund.  
30. 9. 12. 1 Meerschweinchen getötet. In der Milz finden sich 3, in der Leber 2 linsengroße bis erbsgroße, halbkugelig über die Oberfläche hervorragende gelbweiße Knötchen mit eiterähnlichem Inhalt. Es handelt sich nicht um Tuberkulose.



kulose, sondern um einen durch Impfung leicht übertragbaren und dann meist zum Tode führenden chronisch verlaufenden Krankheitsprozeß des Meerschweinchens, dessen Erreger noch nicht bekannt ist.

22. 7. 12. 6 Meerschweinchen erhalten je ein Stückchen Muskelfleisch subkutan.

20. 6. 12. 1 Meerschweinchen †. Keine Tuberkulose. Kein Befund.

30. 9. 12. 5 Meerschweinchen getötet. Keine Tuberkulose. Kein Befund.

27. Fall: Ochse, 4 Jahre alt, mittelmäßig bis gut genährt. Die retropharyngealen Lymphdrüsen sind pflaumengroß und mit vielen erbsgroßen feuchtkäsigen Herden durchsetzt.

Die Bronchial- sowie die vorderen und mittleren Mediastinallymphdrüsen sind mäßig vergrößert, etwa pflaumengroß, die hintere mediastinale Lymphdrüse ist etwa daumendick und 13 cm lang. Alle genannten Lymphdrüsen sind dicht durchsetzt mit erbs- bis kirschgroßen, feuchtkäsigen Herden. Das Lungenparenchym ist überall gleichmäßig durchsetzt mit vielen erbs- bis pflaumengroßen feuchtkäsigen Herden, die zum Teil im Zentrum einen mehr trocken-käsigen Kern zeigen.

Auf dem Herzbeutel finden sich gelbweiße, markstückgroße, flache Auflagerungen von 4—5 mm Dicke, die auf dem Durchschnitt teils speckige, teils feuchtkäsige Beschaffenheit aufweisen.

Brust- und Bauchfell zeigen dünnen (etwa  $\frac{1}{2}$  mm dicken), rötlich-weißen feuchtglänzenden Belag, ganz vereinzelt weinbeerengroße, gestielte, feuchtkäsige Knoten.

Die um die Leberpforte gelagerten Lymphdrüsen sind teils glasig geschwollen mit erbsgroßen, feuchtkäsigen Knoten darin, teils stellen sie pflaumengroße Knoten dar mit rahmkäsähnlichem Inhalt. Im ganzen Lebergewebe finden sich überall kirsch- bis apfelgroße Herde, die zum Teil so nahe aneinander gelagert sind, daß nur noch wenig Lebergewebe dazwischen übrig bleibt. Der Inhalt der tuberkulösen Herde ist teils gelbweiß, rahmartig, teils besteht er in einer schmutzig-grauen, wässerigen, graugelbe Flocken enthaltenden Flüssigkeit. Die Knoten waren alle von dicken bindegewebigen Kapseln umgeben. Zwischen den eben beschriebenen Herden finden sich noch viele erbsengroße, trocken-käsige Knoten. Aus einigen größeren Gallengängen entleeren sich beim Anschneiden graugrüne eiterähnliche Massen.

Die Milz zeigt auf der Kapsel einen dünnen gelbweißen Belag. In der Pulpa sind viele linsen- bis erbsengroße (auf jedem Längsschnitt mindestens 2—3) feuchtkäsige Knoten nachweisbar.

Die Nieren enthalten unter der Kapsel — an der Oberfläche als kleine gelbweiße Pünktchen sichtbar — sowie in der Rindenschicht stecknadelkopf- bis linsengroße, gelbweiße, feuchtkäsige Knötchen in mäßiger Anzahl. In der rechten Niere außerdem an der Grenze zwischen Mark- und Rindenschicht ein fast kirschgroßer, zu trockener Verkäsung neigender Knoten.

Die Mesenteriallymphdrüsen zeigen zum Teil keine Veränderungen, zum Teil sind sie bis kindsarmdick und trocken verkäst. Zwei derselben, die etwa pflaumengroß sind, zeigen das Bild der strahligen Verkäsung.

Beide Kniefaltenlymphdrüsen sind etwa 8 cm lang und kleinfingerdick. Sie enthalten je ca. 5—6 erbsengroße feuchtkäsige Herde.



Beide Buglymphdrüsen sind doppelt-faustgroß und im Innern in eine feuchtkäsige Masse verwandelt.

Entnommen wurde ein je etwa 2 kg schweres Fleischstück aus *M. triceps* des rechten Vorderviertels und aus *M. semitendinosus* und *semimembranosus* des linken Hinterviertels und an Meerschweinchen verimpft.

26. 7. 12. 3 Meerschweinchen erhalten je ein Muskelstückchen aus dem linken Hinterviertel subkutan.  
30. 9. 12. 3 Meerschweinchen getötet. Keine Tuberkulose. Kein Befund.
26. 7. 12. 3 Meerschweinchen erhalten je ein Muskelstückchen aus dem rechten Vorderviertel subkutan.  
30. 9. 12. 3 Meerschweinchen getötet. Keine Tuberkulose. Kein Befund.
26. 7. 12. 3 Meerschweinchen erhalten je 2 ccm Preßsaft vom linken Hinterviertel subkutan.  
28. 9. 12. 1 Meerschweinchen †. Allgemeine Impftuberkulose. Kniefaltendrüse erbsengroß, im Innern verkäst, Leber vergrößert, Milz etwa um das Vierfache vergrößert. Beide enthalten ziemlich dicht stecknadelkopfgroße Knötchen, ebenso finden sich miliare Tuberkel in den Lungen.
30. 9. 12. 2 Meerschweinchen getötet. Keine Tuberkulose. Bei einem dieser 3 Meerschweinchen fanden sich in der Milz 3 erbsengroße, gelbweiße, halbkugelig über die Oberfläche hervorragende Knoten mit eiterähnlichem Inhalt. Kniefaltendrüsen nicht verändert. Keine Tuberkulose.
26. 7. 12. 3 Meerschweinchen erhalten je 2 ccm Preßsaft vom rechten Vorderviertel subkutan.  
8. 8. 12. 1 Meerschweinchen †. Keine Tuberkulose. Kein Befund.  
30. 9. 12. 2 Meerschweinchen getötet. Keine Tuberkulose. Kein Befund.

28. Fall: Kuh, 5 Jahre alt, mittelmäßig gut genährt. Beide Retropharyngealymphdrüsen sind gut pflaumengroß und enthalten viele erbsgroße verkalkte Knoten.

Beide Bronchiallymphdrüsen, sowie die vorderen mediastinalen Lymphdrüsen sind pflaumengroß, die hintere lange ebenso dick und 30 cm lang. Sie enthalten viele erbsgroße trockenkäsige, zum Teil verkalkte Herde. Im Lungenparenchym finden sich gleichmäßig verstreut viele, bis kirschgroße, trockenkäsige, zum Teil verkalkte Herde, die nach den scharfen Rändern der beiden Zwerchfellsappen zu so nahe aneinanderrücken, daß sie dort faustgroße feste Konglomerate bilden. Außerdem finden sich noch in der ganzen Lunge verstreut viele stecknadelkopf- bis erbsgroße feuchtkäsige Knötchen. Pleura costalis und pulmonalis, sowie Perikard zeigen einen dicken gelbweißen Überzug mit vielen, größtenteils verkalkten Knötchen von Linsen- bis Kirschgröße.

Das Epikard ist stark verdickt und zeigt bis kirschgroße trocken-verkäste Auflagerungen. An den Anhaftungsstellen der chordae tendineae finden sich direkt unter dem Endokard erbsgroße, gelbweiße, halbkugelig sich hervorwölbende Knötchen, die auf dem Durchschnitt trockene Verkäsung zeigen. Im rechten Herzohr rücken dieselben so nahe zusammen, daß eines am anderen sitzt. Auf einem Durchschnitt sieht man hier, daß auch der Herzmuskel an einzelnen Stellen von trockenkäsigen Massen durchsetzt ist. Der seröse Überzug des Zwerchfells ist beiderseits ca. 1 cm dick und wird gebildet aus einigen erbs- bis kirschgroßen trockenkäsigen Knoten, die zusammen geflossen sind. Nach der Anhaftungsstelle zu sind diese Knoten meist verkalkt, so daß das Ganze brettartigen Charakter annimmt.

Leber und Portaldrüsen zeigen keine tuberkulösen Veränderungen. Die Gallengänge sind stark verdickt und enthalten eine große Anzahl von Leberegeln. Auf dem



serösen Überzug der Milz sitzen vereinzelt erbsgroße, verkalkte Knötchen. In der Pulpa keine Veränderungen nachzuweisen.

Die Mesenteriallymphdrüsen sind zum Teil nicht verändert, zum Teil sind sie vergrößert und zeigen das Bild der strahligen Verkäsung.

An der Oberfläche der linken Niere keine Veränderungen zu bemerken. In 2 Läppchen finden sich in der Rindenschicht gut kirschgroße Konglomerate von linsengroßen feuchtkäsigen Herden. Vereinzelt sind letztere auch in der Markschiebt nachzuweisen. 4 Nierenwärzchen sind total durchsetzt mit kleinen ebensolchen Knötchen, so daß das ganze Wärzchen eine gelbweiße, auf dem Durchschnitt feuchtkäsige Masse darstellt. In der rechten Niere sind 2 Wärzchen in ebensolcher Weise verändert. In einem Nierenläppchen direkt unter der Kapsel finden sich 10—12 linsengroße feuchtkäsige Knötchen.

Die Schleimhaut des Uterus ist besetzt mit vielen bis erbsengroßen, trocken-käsigen Knötchen, die in den cornua so dicht zusammen liegen, daß dieselben daumen-dicke, feste derbe Stränge darstellen.

Der linke Eierstock ist in eine etwa pflaumengroße, schmierig käsige Masse verwandelt. Der kleinfingerstarke Eileiter, dessen Wände stark verdickt sind, ist ganz gefüllt mit ebensolchen Massen.

Die sternalen Lymphdrüsen sind kirsch- bis pflaumengroß, teils markig geschwollen mit linsengroßen feuchtkäsigen Herden, teils stark durchsetzt mit erbsgroßen verkalkten Herden.

Ein etwa 2 kg schweres Stück Fleisch wird aus dem M. triceps des rechten Vorderviertels mitgenommen, um durch Verimpfung auf Meerschweinchen auf seinen etwaigen Tuberkelbazillengehalt geprüft zu werden.

30. 7. 12. 6 Meerschweinchen erhalten je ein Stückchen Muskel aus M. triceps subkutan.

30. 9. 12. 6 Meerschweinchen getötet. Keine Tuberkulose. Kein Befund.

30. 7. 12. 6 Meerschweinchen erhalten je 2 ccm Muskelpreßsaft subkutan.

30. 9. 12. 6 Meerschweinchen getötet. Allgemeine Impftuberkulose. Bei einem derselben waren die Kniefaltenlymphdrüsen erbsgroß und verkäst. Lunge, Leber und Milz zeigten keine Veränderungen. In Ausstrichpräparaten aus dem verkästen Inhalt waren Tuberkelbazillen nachweisbar. Bei den übrigen 5 war folgender Befund: Erbs- bis kirschgroße Abszesse an der Impfstelle, mit gelbweißem eitrigen Inhalt. Kniefaltendrüsen erbsgroß und verkäst. Milz, Leber und Lungen (die beiden ersteren stark vergrößert) enthalten viele bis linsengroße Knötchen. Brusteingangsdrüsen bis erbsgroß und verkäst.

29. Fall: Färse, 3 Jahre alt, ziemlich gut bis gut genährt. Die retropharyngealen Lymphdrüsen sind apfelgroß. Auf einem Durchschnitt sieht man speckige grauweiße Streifen mit gelbweißen, trocken-käsigen, teilweise verkalkten Zügen in radiärer Anordnung abwechseln. (Ungefähr das Bild der strahligen Verkäsung. Jedoch nicht völlig typisch.) Eine ca.  $\frac{1}{2}$  cm breite, gelbweiße Randzone besteht aus speckigem Gewebe ohne käsige Züge. Die Tonsillen, die gut Pflaumengröße haben, zeigen dasselbe Bild. Submaxillar- und Sublingualdrüsen sind nicht verändert.

Die rechte Bronchiallymphdrüse ist kleinapfelgroß, die linke pflaumengroß. Die vorderen mediastinalen Lymphdrüsen stellen 2 apfelgroße Pakete dar. Sämtliche



zeigen das bei den retropharyngealen Lymphdrüsen beschriebene Bild. Bei den beiden ersteren besteht beginnende Verkalkung der verkästen Partien, während die käsigen Züge bei den beiden letzteren fast völlig verkalkt sind. Die mittleren mediastinalen Lymphdrüsen stellen 3 kugelförmige, kirschgroße Gebilde dar, die viele stecknadelkopfgroße, gelbweiße trockenkäsig Herde enthalten. Die hintere lange Mediastinallymphdrüse (20 cm lang und 5 cm dick) ist markig geschwollen. Auf einem Durchschnitt zeigt sie Nierenform. Am Hilus finden sich in das markig geschwollene, zum Teil speckig entartete Gewebe punkt- und strichförmige Blutungen so dicht eingelagert, daß das Ganze rot gefärbt ist, im Gegensatz zu der gelbgrauen Randzone, die viele stecknadelkopfgroße und größere unregelmäßig geformte, vielfach zu Strichen zusammenfließende Käseherde in das speckige Gewebe eingelagert enthält.

Die Pleura der Lungen zeigt im ganzen Umfang Auflagerungen, die teils in perlen- oder traubenförmigen Gebilden mit mehr oder minder großer Basis aufsitzend bestehen, teilweise auch zusammenfließen und dann 6—8 cm dicke, flächenartig höckerige Auflagerungen bis zu Tellergröße darstellen. Letztere Form ist besonders nach dem Mediastinum hin zu finden. Dasselbe Bild zeigt sich auch an der Pleura costalis und an der Pleura diaphragmatica. Unter den Wirbelkörpern und an den Zwerchfellpfeilern erreichen diese Auflagerungen eine Dicke von 10—15 cm. Auf dem Durchschnitt sind dieselben trockenkäsig mit verschieden starker Kalkeinlagerung. An den dicksten Stellen der flächenförmigen Auflagerungen zeigt sich auf einem Durchschnitt das Bild der strahligen Verkäsung mit teilweiser Verkalkung.

Die Lungen sind groß und lufthaltig und lassen keinerlei makroskopisch sichtbare Veränderungen erkennen mit Ausnahme der unteren Hälfte der beiden Zwerchfellappen. Legt man hier einen Querschnitt an, so lassen sich 4 verschiedene Bilder unterscheiden.

1. Ungefähr die Hälfte der so durchschnittenen Lobuli ist völlig lufthaltig, rosarot und läßt keinerlei makroskopisch sichtbare Veränderungen erkennen.

2. Ein Teil der anderen Hälfte ist zwar noch ganz lufthaltig und schwimmt auf dem Wasser, fällt jedoch durch seine dunkelrote Farbe auf. Diese starke Rotfärbung wird bedingt durch dicht nebeneinander liegende punktförmige Blutungen, die sich an einigen Stellen strichförmig anordnen, so daß hier das Bild einer radiären Streifung entsteht. Eine schmale Randzone zeigt die ursprüngliche rosarote Färbung.

3. Einige weitere Lobuli, meist 2—3 zusammenliegend, sind bereits von außen als ziemlich feste Knoten zu fühlen. Beim Durchschneiden eines solchen Lobulus sieht man viele stecknadelkopf- bis linsengroße, rundliche, über die Schnittfläche hervorspringende Knötchen von gelbgrauer Farbe, die sich um den meist in der Mitte liegenden verdickten Bronchus lagern. Diese Knötchen sind auf dem Durchschnitt trockenkäsig. Zwischen denselben liegt zum Teil noch rötliches lufthaltiges Gewebe, zum Teil mehr gelbliches, festes speckiges Gewebe.

4. Endlich sieht man noch eine Reihe von Lobuli, die keine Spuren von lufthaltigem Gewebe mehr enthalten. Diese, ebenso wie die unter 3. beschriebenen, sinken im Wasser unter. Auf einem Durchschnitt sieht man gelbgraue, speckig-käsig, 1—2 mm breite, vielfach unterbrochene Faserzüge in mehr oder weniger deutlicher



radiärer Anordnung nach der Stelle ziehen, wo der Bronchus lag. Letzterer ist ganz zusammengedrückt und kaum noch zu erkennen. Das zwischen diesen Faserzügen gelegene Gewebe hat mehr oder weniger rötliche Färbung, die bedingt ist durch unzählige, dicht nebeneinander liegende, kleinste, punktförmige Blutungen. Eine etwa 1 mm breite Randzone zeigt Farbe und Beschaffenheit der Faserzüge und enthält, ebenso wie diese, keine Blutungen.

Die soeben beschriebenen, verschieden veränderten Lobuli liegen in regelloser Anordnung zwischen normalen lufthaltigen.

Die Portallymphdrüsen sind mäßig vergrößert und enthalten vereinzelte bis linsengroße verkalkte, gelbweiße Knötchen. Im Leberparenchym lassen sich keinerlei Veränderungen feststellen. Sämtliche Mesenteriallymphdrüsen sind stark vergrößert und zeigen auf einem Querschnitt das bei den retropharyngealen Lymphdrüsen beschriebene Bild. Bei den meisten findet sich starke Kalkeinlagerung.

Die Nieren sind leicht vergrößert, auffallend blaß und leicht wässrig. Auf dem Durchschnitt sieht man in der Rindenschicht dicht nebeneinander liegende, feine gelbweiße Streifen in radiärer Anordnung (Bild der chronischen Nephritis). Knoten sind nirgends nachzuweisen. Die Nierenlymphdrüsen sind nicht verändert.

Die Milz zeigt keinerlei Veränderungen.

Die linke innere Darmbeindrüse ist mäßig vergrößert und markig geschwollen. An dem einen Pol ist sie dunkelrot gefärbt, am andern Pol sind in das saftige Gewebe stecknadelkopfgroße gelbe, weichkäsige Herde eingelagert, die an einer Stelle ein erbsengroßes Konglomerat bilden.

Die übrigen Körperlymphdrüsen zeigen keine Veränderungen.

Aus dem M. triceps des rechten Vorderviertels und aus dem M. biceps femoris des linken Hinterviertels wurde je ein etwa 3 Pfund schweres Fleischstück mitgenommen und an Meerschweinchen auf den etwaigen Tuberkelbazillengehalt geprüft.

17. 11. 12. 3 Meerschweinchen erhalten je ein Muskelstückchen vom rechten Vorderviertel subkutan.  
10. 1. 13. 1 Meerschweinchen †. Schwellung der rechten Kniefaltendrüse (im Ausstrich keine Tuberkelbazillen), sonst keinerlei Veränderungen. Keine Tuberkulose.  
27. 2. 13. 2 Meerschweinchen getötet. Keine Tuberkulose. Kein Befund.  
17. 11. 12. 3 Meerschweinchen erhalten je 2 ccm Muskelpreßsaft vom rechten Vorderviertel subkutan.  
14. 12. 12. 1 Meerschweinchen †. Keine Tuberkulose.  
27. 2. 13. 2 Meerschweinchen getötet. Keine Tuberkulose. Kein Befund.  
17. 11. 12. 3 Meerschweinchen erhalten je ein etwa erbsengroßes Muskelstückchen vom linken Hinterviertel subkutan.  
27. 2. 13. 3 Meerschweinchen gerötet. Keine Tuberkulose. Kein Befund.  
17. 11. 12. 3 Meerschweinchen erhalten je 2 ccm Muskelpreßsaft vom linken Hinterviertel subkutan.  
30. 11. 12. 1 Meerschweinchen †. Keine Tuberkulose.  
27. 2. 13. 2 Meerschweinchen getötet. Keine Tuberkulose. Kein Befund.

30. Fall: Bulle, etwa 5 Jahre alt, mittelmäßig bis gut genährt. Die rechte Bronchiallymphdrüse ist pflaumengroß und auf dem Durchschnitt stark sulzig und saftig. In das graugelbe Drüsengewebe sind radiär angeordnete, punkt- und strichförmige Blutungen eingestreut; parallel dem äußeren Rande zieht außerdem eine



Linie, die aus dicht zusammenstehenden, schwarzen Pigmentpunkten gebildet ist. Die linke Bronchiallymphdrüse ist mäßig vergrößert und ebenso verändert.

Die vorderen und mittleren mediastinalen Lymphdrüsen bilden ein aus verschiedenen faustgroßen Knoten bestehendes Paket. Diese Knoten sind auf einem Durchschnitt — besonders am Hilus — so stark sulzig verändert, daß Flüssigkeit abfließt. Auf der Schnittfläche zeigen sich vereinzelte punktförmige Blutungen. Ferner sind in einigen dieser Knoten, dem Hilus gegenüberliegend, viele teils rundliche, teils ovale Herde mit dicker gelbweißer Wand und etwas dunklerem graugelben bis braugelben Zentrum in das Drüsengewebe eingelagert. Die Stelle ist etwa markstückgroß. Von ihrer Peripherie aus ziehen gelbliche trockene (aber nicht verkäste) Stränge in das umgebende Drüsengewebe.

Die hintere lange Mediastinallymphdrüse ist 22 cm lang und kinderarmdick. Sie ist markig geschwollen und auf einem Durchschnitt stark sulzig. Vereinzelte punktförmige Blutungen finden sich in das Drüsengewebe eingelagert. Am vorderen Ende zeigt sich auf der Schnittfläche strahlige Verkäsung, während am hinteren Ende sich eine etwa hühnereigroße Verkäsungszone befindet.

Die Lungen sind auffallend groß und voluminös. Der seröse Überzug zeigt fleckweise graugelbe sammetartige Auflagerungen von geringer Ausdehnung. Der rechte Spitzenlappen enthält lauter lufthaltige Lobuli, an denen keine Veränderungen nachweisbar sind. Der linke Spitzenlappen sowie die anderen Teile der Lungen fühlen sich teilweise beim Durchtasten derb an und lassen vielfach Verdickungen erkennen. Über die Hälfte aller Lobuli ist unverändert, so daß größere Lungenstücke noch auf dem Wasser schwimmen. Die andere Hälfte der Lobuli zeigt uns auf dem Durchschnitt verschiedene Bilder:

a) Es finden sich Lobuli mit lufthaltigem Gewebe von normaler Farbe, in das mehr oder weniger dicht stecknadelkopf- bis linsengroße bläulich-gelbliche, derbe, rundliche Knoten eingestreut sind. Dieselben erheben sich über die Schnittfläche und zeigen im Zentrum meist einen gelblichen Kern. Sie sind in besonders großer Anzahl im linken Spitzen- und rechten Herzlappen zu finden.

b) Bei einer weiteren Anzahl von Lobuli ist das lufthaltige Gewebe meist bis zur Hälfte von einem gelbweißen, derben speckigen Gewebe verdrängt, das sich auf dem Durchschnitt plateauartig über die Schnittfläche erhebt. Abgesehen von dieser Erhebung ist nirgends eine bindegewebige oder sonstige Abgrenzung gegen das umliegende lufthaltige Lungengewebe makroskopisch nachzuweisen. Der Knoten liegt meist in der Mitte, seltener am Rande des Lobulus und hat rundliche bis vieleckige Form. Ausstrahlungen sind nirgends nachzuweisen.

c) Bei dem Rest der veränderten Lobuli ist kein lufthaltiges Gewebe mehr zu erkennen. Der ganze Lobulus stellt einen derben, speckigen, auf dem Durchschnitt graugelben Knoten dar. Auf der Schnittfläche zeigen sich abwechselnd gelbliche glasige Stränge und solche von gelbroter bis gelbbrauner Farbe und mehr trockener Beschaffenheit. (Bild der strahligen Verkäsung.) Besonders deutlich ist dieses Bild im rechten Herzlappen.



Brust- und Bauchfell sowie die Überzüge der Bauchorgane haben geringgradige, meist flächenhafte rötliche Auflagerungen.

Die Mesenteriallymphdrüsen sind stark vergrößert und zeigen zum Teil zentrale Erweichung, zum Teil das Bild der strahligen Verkäsung.

Beide Nieren enthalten pro Nierenläppchen etwa 3—5, gelbweiß unter der Kapsel hervorschimierende, stecknadelkopfgroße Herde. Dieselben sind nur in der Rindenschicht, nahe der Oberfläche anzutreffen. In der rechten Niere ist außerdem ein renculus, der an der Oberfläche eine gelbgraue Farbe und auf dem Durchschnitt ein gelbgraues speckiges Aussehen zeigt. An der linken Niere weist ein Teil eines renculus dieselben Veränderungen auf. An seiner Oberfläche hebt sich eine etwa markstückgroße rundliche Stelle mit der oben beschriebenen Färbung von dem braunroten Nierengewebe ab. Von dieser Stelle zieht sich die Veränderung keilförmig in die Tiefe. Die Körperlymphdrüsen, sowie die übrigen Organe sind ohne Veränderungen. (Den Befund der Lungen und Nieren hat Dr. Jahn erhoben, der übrige Befund ist nach Angabe von Herrn Professor Bongert.)

Aus M. triceps des linken Vorderviertels und aus M. biceps des linken Hinterviertels wurde je ein etwa 3 kg schweres Stück entnommen und an Meerschweinchen verimpft.

24. 12. 12. 4 Meerschweinchen erhalten je ein Stückchen Muskel vom linken Vorderviertel subkutan.
- |            |   |                    |                    |              |
|------------|---|--------------------|--------------------|--------------|
| 9. 1. 13.  | 1 | Meerschweinchen †. | Keine Tuberkulose. | Kein Befund. |
| 24. 2. 13. | 2 | „ †.               | „                  | „            |
| 27. 2. 13. | 1 | „ getötet.         | „                  | „            |
24. 12. 12. 4 Meerschweinchen erhalten je 2 ccm Muskelsaft aus dem linken Vorderviertel subkutan.
- |            |   |                    |  |                    |
|------------|---|--------------------|--|--------------------|
| 8. 2. 13.  | 1 | Meerschweinchen †. | Jauchige Lungen- und Brustfellentzündung. Jauchiges Exsudat in der Bauchhöhle. | Keine Tuberkulose. |
| 23. 2. 13. | 1 | Meerschweinchen †. | Keine Tuberkulose.   | Kein Befund.       |
| 27. 2. 13. | 2 | „ getötet.         | „  | „                  |
24. 12. 12. 4 Meerschweinchen erhalten je ein Stück Muskelfleisch vom linken Hinterviertel subkutan.
- |            |   |                    |                    |   |
|------------|---|--------------------|--------------------|---|
| 10. 1. 13. | 1 | Meerschweinchen †. | Keine Tuberkulose. | Kein Befund.  |
| 26. 1. 13. | 1 | „ †.               | „                  | „   |
| 27. 2. 13. | 2 | „ getötet.         | „                  | (Das eine derselben hatte an der Impfstelle in der Unterhaut einen kirschgroßen rundlichen Abszeß mit dicker Kapsel. Nach Einstechen entleerte sich gelbweißer, rahmartiger Eiter. In Ausstrichpräparaten sind keine Tuberkelbazillen nachweisbar. An den übrigen Organen fehlen jegliche Veränderungen.) |
24. 12. 12. 4 Meerschweinchen erhalten je 2 ccm Muskelsaft vom linken Hinterviertel subkutan.
- |            |   |                    |                    |              |
|------------|---|--------------------|--------------------|--------------|
| 30. 1. 13. | 2 | Meerschweinchen †. | Keine Tuberkulose. | Kein Befund. |
| 27. 2. 13. | 2 | „ getötet.         | „                  | „            |

Unter den 18 Fällen, in denen sich mehr oder weniger stark die von Bongert als „strahlige Verkäsung“ bezeichneten tuberkulösen Veränderungen fanden, haben sich dreimal Tuberkelbazillen in den bei makroskopischer Betrachtung unveränderten Fleischlymphdrüsen (Fall 13, 14 und 17) und weiter dreimal im Muskelfleische (Fall 18, 27 und 28) nachweisen lassen. 2 Tiere waren schlecht (Nr. 14 und 17), die übrigen 4 Tiere dagegen mittelmäßig gut genährt. Fall 13, 14, 18, 27 und 28



zeigten deutliche Erscheinungen einer frischen tuberkulösen Generalisation. In Fall 17 handelte es sich um eine schlecht genährte tuberkulöse Färsen mit wässriger Muskulatur, die aber keine Erscheinungen der tuberkulösen Generalisation aufwies.

Im Fall 28 handelte es sich um ausgedehnte Tuberkulose des Atmungsapparates und des Herzens, des Verdauungs- und Geschlechtsapparates und der serösen Häute. Erscheinungen einer frischen tuberkulösen Generalisation waren vorhanden.

Es interessiert nun zu wissen, wie die 6 Fälle nach den Ausführungsbestimmungen A des Bundesrates zum Fleischbeschaugesetz vom 3. Juni 1900 zu beurteilen waren:

Im Falle 13 kam § 34, 1 in Betracht, nach dem der ganze Tierkörper als untauglich anzusehen war mit Ausnahme des bedingt tauglichen Fettes. (Tuberkulose ohne hochgradige Abmagerung, wenn Erscheinungen einer frischen Blutinfektion vorhanden sind und diese sich nicht auf die Eingeweide und das Euter beschränken.)

Fall 14 war nach § 33, 8 und auch nach § 34, 1 untauglich.

Fall 17 war nach § 33, 8 zu beurteilen, wonach der ganze Tierkörper untauglich zum Genuss für Menschen war. (Tuberkulose, wenn das Tier infolge der Erkrankung hochgradig abgemagert ist.)

Für Fall 18 gilt § 37, III, 1. Als bedingt tauglich sind anzusehen die nicht veränderten Teile bei Tuberkulose, die nicht auf ein Organ beschränkt ist, sofern hochgradige Abmagerung nicht vorliegt, und Erscheinungen einer frischen Blutinfektion, jedoch nur in den Eingeweiden oder im Euter vorliegen.

Fall 27 und Fall 28 waren nach § 37, III, 1 als bedingt tauglich zu beurteilen.

Unter den von uns untersuchten 18 Fällen mit „strahliger Verkäsung“ befand sich, ebenso wie in den von Bongert mitgeteilten Fällen, keiner, wo sich in dem nach den jetzt gültigen Fleischbeschaubestimmungen nicht zu beanstandenden Fleisch Tuberkelbazillen gefunden hätten. Von den in Betracht kommenden 6 Fällen waren Nr. 13, 14, 17 und 27 untauglich und Nr. 18 und 28 bedingt tauglich.

Somit ist bisher durch Versuche der Nachweis nicht erbracht worden, daß es unbedingt notwendig ist, den Begriff „strahlige Verkäsung“ für die Beurteilung des Fleisches tuberkulöser Rinder einzuführen, um zu verhindern, daß tuberkelbazillenhaltiges Fleisch in den Verkehr gelangt. Wohl aber dürfte es sich empfehlen, beim Vorhandensein von „strahliger Verkäsung“ sorgfältig nach Erscheinungen einer frischen Blutinfektion zu fahnden und alle „Fleischlymphdrüsen“ zu dem Zwecke anzuschneiden.

### III. Untersuchungen über das Vorkommen von Tuberkelbazillen in den unveränderten Fleischlymphdrüsen und im Muskelfleische von Rindern, die mit chronischer allgemeiner Tuberkulose behaftet sind.

Hierunter gehören nachstehende Fälle:

31. Fall: 5 Jahre alte, abgemagerte Kuh. Tuberkulose der Lungen, der Bronchial- und Mediastinallymphdrüsen, der Mesenteriallymphdrüsen, vereinzelte Herde in Milz und Nieren. Die kleinsten Herde sind etwa erbsengroß. Nirgends findet sich „strahlige Verkäsung“. Die linke Bugdrüse ist mäßig vergrößert und stellt einen einzigen Erweichungsherd mit krümeligem und rahmartigem, dickflüssigem Inhalt dar.



7. 3. 10. 8 Meerschweinchen erhalten subkutan je ein Stück vom linken M. supraspin.  
 9. 3. 10. 1 Meerschweinchen †. Keine Tuberkulose.  
 2. 5. 10. 1 „ †. „ „  
 4. 5. 10. 2 „ †. „ „  
 17. 5. 10. 1 „ †. „ „  
 9. 6. 10. 1 „ getötet. „ „  
 2. 8. 10. 2 „ getötet. „ „  
 7. 3. 10. 6 Meerschweinchen je ein Stück rechte Kniekehlenlymphdrüse subkutan.  
 4. 7. 10. 3 Meerschweinchen getötet. Keine Tuberkulose.  
 2. 8. 10. 3 Meerschweinchen getötet. Keine Tuberkulose.

32. Fall: 3 Jahre alter, gut genährter Ochse. Die Bronchial- und Mediastinallymphdrüsen enthalten in großer Zahl etwa erbsengroße käsig-kalkige Tuberkel. In mehreren Mesenteriallymphdrüsen finden sich ebensolche bis zu Haselnußgröße, die übrigen Mesenteriallymphdrüsen sind nicht verändert. Die Portallymphdrüsen sind durchsetzt von zahlreichen stecknadelkopfgroßen gelben Käseherden ohne Verkalkung.

In der linken Kniekehllymphdrüse findet sich ein kleinererbsengroßer, nicht verkalkter Käseherd.

30. 5. 10. 8 Meerschweinchen je ein Stückchen vom linken M. gastrocnemius subkutan.  
 10. 6. 10. 1 Meerschweinchen †. Keine Tuberkulose.  
 15. 6. 10. 1 „ †. „ „  
 26. 6. 10. 1 „ †. „ „  
 28. 6. 10. 1 „ †. „ „  
 3. 11. 10. 2 „ †. „ „  
 7. 11. 10. 2 „ getötet. „ „

33. Fall: 4 Jahre alter, gut genährter Ochse. In den Lungen, besonders in den hinteren Abschnitten, finden sich erbsen- bis walnußgroße käsig-kalkige Herde, einige sind erweicht. Die Bronchial- und Mediastinallymphdrüsen sind geringgradig vergrößert und durchsetzt von erbsengroßen, wenig verkalkten käsigen Herden. Auf der Pleura und dem Peritoneum ganz geringgradige tuberkulöse Auflagerungen. Die Mesenteriallymphdrüsen sind zum Teil mehr als faustdick und enthalten bis apfelgroße tuberkulöse Herde, die nur wenig verkalkt sind. Die Portallymphdrüsen und die Leber sind gespickt mit scharf abgesetzten erbsengroßen käsig-kalkigen Herden. Herde von derselben Beschaffenheit, aber in geringer Zahl, in der Milz und den Nieren. Die linke Kniefalten- und die rechte Kniekellymphdrüse sind nicht vergrößert, enthalten aber je einen haselnußgroßen käsigen Herd mit mäßiger Erweichung.

18. 7. 10. 8 Meerschweinchen erhalten je ein Stück vom rechten M. semimembran. subkutan.  
 19. 7. 10. 2 Meerschweinchen †. Keine Tuberkulose.  
 5. 9. 10. 2 „ †. „ „  
 7. 11. 10. 4 „ getötet. „ „

34. Fall: 5 Jahre alte, schlecht genährte Kuh. Bauchfell und Brustfell in großer Ausdehnung mit tuberkulösen Auflagerungen bedeckt. Das Lungengewebe ist zum größten Teil verdrängt von tuberkulösen Herden bis zu Faustgröße, von denen einige erweicht sind. Die Bronchial- und Mediastinallymphdrüsen sind stark vergrößert und durchsetzt von linsen- bis haselnußgroßen käsig-kalkigen Herden. Tuberkulose der Mesenterial- und Portallymphdrüsen, der Leber und des Bauchfells. Die rechte Bugdrüse ist um das 4 fache vergrößert und enthält mehrere haselnuß- bis walnußgroße käsige Herde mit geringer Verkalkung und beginnender Erweichung. Die rechte



eigentliche Achsel- und die rechte Achsellymphdrüse an der ersten Rippe enthalten je einen kastaniengroßen mäßig erweichten Käseherd. Die rechte Kniekehlymphdrüse ist nicht vergrößert, enthält aber 3 erbsengroße käsig-kalkige Herde.

12. 9. 10. 6 Meerschweinchen erhalten je ein Stück vom rechten M. supraspinatus subkutan.  
 24. 10. 10. 1 Meerschweinchen †. Keine Tuberkulose.  
 18. 11. 11. 5 Meerschweinchen getötet. 1 Meerschweinchen allgemeine Impftuberkulose,  
 4 Meerschweinchen keine Tuberkulose.

35. Fall: 3 Wochen altes, gut genährtes Kalb. In den Lungen zerstreut wenige hanfkorngroße käsig-kalkige Herde. Herde von derselben Beschaffenheit in den Bronchial- und Mediastinallymphdrüsen, in der Leber, der Milz und den Nieren, den Portallymphdrüsen und in einer rechten Kniekehlymphdrüse.

13. 10. 11. 6 Meerschweinchen erhalten je 2 ccm Muskelpreßsaft aus dem rechten M. gastrocnemius.  
 28. 12. 11. 6 Meerschweinchen getötet. Keine Tuberkulose.  
 13. 10. 11. 6 Meerschweinchen subkutan je ein Stück vom rechten M. gastrocnemius.  
 3. 1. 12. 6 Meerschweinchen getötet. Keine Tuberkulose.

36. Fall: 3 Jahre alter, gut genährter Bulle. In den Lungen vereinzelte etwa erbsengroße käsig-kalkige Herde. Herde von derselben Beschaffenheit in sämtlichen mäßig vergrößerten Bronchial- und Mediastinallymphdrüsen. In einzelnen Mesenteriallymphdrüsen finden sich bis apfelgroße trockene käsig-kalkige Herde. Stark tuberkulös verändert, aber ohne ausgedehntere Erweichungsherde, sind die Leber und die Portallymphdrüsen. In der Milz mehrere etwa erbsengroße trockene käsig-kalkige Herde. Die rechte Kniekehlymphdrüse und die rechte Darmbeinlymphdrüse sind um fast das Doppelte vergrößert und angefüllt mit zahlreichen trockenen käsig-kalkigen Herden von etwa Hanfkorngröße.

14. 3. 12. 4 Meerschweinchen je ein Stückchen vom rechten M. gastrocnemius subkutan.  
 23. 4. 12. 1 Meerschweinchen †. Keine Tuberkulose.  
 27. 4. 12. 1 „ †. „ „  
 27. 6. 12. 2 „ getötet. „ „  
 14. 3. 12. 4 Meerschweinchen je 2 ccm Muskelpreßsaft aus dem rechten M. gastrocnemius.  
 11. 4. 12. 1 Meerschweinchen †. Keine Tuberkulose.  
 30. 4. 12. 1 „ †. „ „  
 26. 6. 12. 2 „ getötet. „ „

37. Fall: Kalb, etwa 10 Wochen alt, gut genährt. Beide Bronchiallymphdrüsen sind kirschgroß und enthalten vereinzelte linsengroße, teils feucht- teils trocken-käsige Herde, die hintere lange Mediastinallymphdrüse ist kleinfingerstark und enthält ebensolche Herde. Im Lungenparenchym sind keine Veränderungen nachzuweisen. Die Pleura pulmonalis zeigt 15—20 halbkugelige, erbsengroße Auflagerungen, die auf dem Durchschnitt trocken verkäst sind. Pleura und Peritoneum zeigen einen leichten graurötlichen Belag. Die Portallymphdrüsen sind pflaumengroß und enthalten einzelne erbsengroße trockenkäsige Herde. Im Leberparenchym ganz vereinzelt stecknadelkopf-große feuchtkäsige Knötchen. Der Leberüberzug ist besetzt mit 30—40 erbsen- bis kirschgroßen halbkugeligen Auflagerungen, die auf dem Durchschnitt trockene Verkäsung zeigen. Das Mesenterium ist nicht verändert. Bei einem Schnitt durch die Milzpulpa zeigen sich viele (auf einem Querschnitt etwa 20) linsen- bis erbsengroße feuchtkäsige Herde.



Beide Nieren enthalten unter der Kapsel wenige stecknadelkopfgroße käsige Herde.

In der rechten und linken Bugdrüse vereinzelt linsengroße feuchtkäsige Herde. In der rechten und linken Kniefaltendrüse je ein gut stecknadelkopfgroßer käsiger Herd.

1 Stück Fleisch aus dem M. biceps des rechten Vorderviertels entnommen und hiervon Muskelstückchen und Fleischsaft an Meerschweinchen verimpft.

20. 6. 12. 4 Meerschweinchen erhalten je 2 ccm Muskelpreßsaft subkutan.  
28. 6. 12. 1 Meerschweinchen †. Abgemagert. Kein Befund. Keine Tuberkulose.  
21. 8. 12. 1 „ „ †. Pleuritis. Keine Tuberkulose.  
28. 8. 12. 2 „ „ getötet. Keine Tuberkulose.  
20. 6. 12. 4 Meerschweinchen erhalten je ein Stück Muskelfleisch subkutan.  
23. 7. 12. 1 Meerschweinchen †. Keine Tuberkulose. Kein Befund.  
28. 8. 12. 3 Meerschweinchen getötet. Keine Tuberkulose. Kein Befund.

38. Fall: Kuh, 3 Jahre alt, gut genährt. Die linke Bronchiallymphdrüse ist doppeltfaustgroß und gänzlich verkäst und verkalkt, die rechte Bronchiallymphdrüse ist pflaumengroß und käsig-kalkig. Die hintere lange Mediastinallymphdrüse ist in einen männerarmdicken, 30 cm langen Strang verwandelt, der auf dem Durchschnitt trocken verkäst ist mit Einlagerung von Kalksalzen. Im Lungenparenchym selbst sind vereinzelt linsen- bis erbsengroße feuchtkäsige Herde. Auf der Pleura, sowie auf dem Bauchfell und sämtlichen Organüberzügen findet sich ein dicker tuberkulöser Belag, der zum Teil in beetartigen Erhöhungen von Markstück- bis Bierfilzgröße aufliegt, zum Teil in kugeligen, traubenförmigen, mehr oder weniger gestielten Knoten von Erbsen- bis Kirschgröße anhängt. Am Bauch- und Brustfell erreichen diese Knoten, besonders nach dem Zwerchfell zu, die Größe eines Apfels und sind dicht gelagert, während sie an den anderen Organüberzügen mehr vereinzelt stehen. Auf dem Durchschnitt zeigen sie trockene Verkäsung mit Einlagerung von Kalksalzen.

Die Portallymphdrüsen sind ganz leicht vergrößert und enthalten wenige erbsengroße käsig-kalkige Herde. Im Leberparenchym selbst keine Veränderungen, ebensowenig in den Mesenteriallymphdrüsen und der Milz.

In der linken Niere finden sich unter der Kapsel ganz vereinzelt stecknadelkopfgroße feuchtkäsige Herde. In der rechten Kniekehle- und der linken Euterdrüse, die beide vergrößert sind, finden sich wenige erbsengroße käsig-kalkige Herde. Beide Darmbeindrüsen enthalten ganz vereinzelt feuchtkäsige Herde.

Ein Stück Fleisch vom M. semitendinosus und semimembranosus des rechten Hinterviertels entnommen und hiervon Muskelstückchen und Fleischsaft an Meerschweinchen verimpft.

20. 6. 12. 4 Meerschweinchen erhalten je ein Stück Muskelfleisch.  
2. 7. 12. 1 Meerschweinchen †. Keine Tuberkulose. Pleuritis.  
2. 7. 12. 1 „ „ †. „ „ Nekrose an der Impfstelle.  
17. 7. 12. 1 „ „ †. „ „ Abszeß an der Impfstelle. Im Ausstrich zahlreiche Kurzstäbchen (ausschließlich ovoide Bakterien).  
28. 8. 12. 1 Meerschweinchen †. Keine Tuberkulose. Kein Befund.  
20. 6. 12. 4 Meerschweinchen erhalten je 2 ccm Fleischpreßsaft.  
22. 7. 12. 1 Meerschweinchen †. Keine Tuberkulose. Kein Befund.  
28. 8. 12. 3 Meerschweinchen getötet. Keine Tuberkulose.



39. Fall: Bulle, 5—6 Jahre alt, gut genährt. Rechte und linke Bronchiallymphdrüse sind pflaumengroß und enthalten trockenkäsig Herde, die hintere lange Mediastinallymphdrüse ist bis kinderarmstark und mit vielen erbsen- bis kirschgroßen trockenkäsig Herden durchsetzt. Im Lungenparenchym 1 erbsen- und 2 pflaumengroße trockenkäsig Herde, ersterer im rechten, die beiden pflaumengroßen im linken Spitzenlappen.

Die Pleura zeigt ganz leichten, etwa 2 mm dicken, rötlichen tuberkulösen Belag im Angulus phrenico-costalis.

Die Portallymphdrüsen sind gut männerfaustgroß und mit kirschgroßen feuchtkäsig Herden durchsetzt. Im rechten Leberlappen ein pflaumen- und ein apfelgroßer, von einer dünnen Bindegewebskapsel umgebener Erweichungsherd; aus dem letzteren entleert sich beim Einschneiden weißlicher, rahmartiger Eiter (der kleinere Erweichungsherd wurde unverletzt mitgenommen und zu Hause untersucht (s. Erweichungsherde Fall 11). In der Spitze des rechten Leberlappens ein faustgroßes Konglomerat von erbsengroßen trockenkäsig Herden.

Die Mesenteriallymphdrüsen sind mäßig vergrößert. Die meisten enthalten erbsen- bis kirschgroße trockenkäsig Herde, Milz und Nieren unverändert.

Die Retropharyngeallymphdrüsen sind in eine gut pflaumengroße trockenkäsig Masse verwandelt.

Die linke Gesäßbeindrüse ist stark kirschgroß und trocken verkäst.

Vom M. semitendinosus und semimembranosus des linken Hinterviertels ein 2 kg schweres würfelförmiges Fleischstück entnommen und davon Muskelstückchen und Preßsaft an Meerschweinchen verimpft.

25. 6. 12. 6 Meerschweinchen je ein Stückchen Muskelfleisch subkutan.

29. 6. 12. 1 Meerschweinchen †. Keine Tuberkulose.

2. 7. 12. 1 „ †. „ „ . Kein Befund.

28. 8. 12. 4 „ getötet. „ „ . Kein Befund.

25. 6. 12. 6 Meerschweinchen erhalten je 2 ccm Muskelpreßsaft subkutan.

27. 6. 12. 1 Meerschweinchen †. Keine Tuberkulose. Starke Fäulnis.

28. 8. 12. 5 Meerschweinchen getötet. Keine Tuberkulose. Kein Befund.

40. Fall: Bulle, 5 Jahre alt, gut genährt. Die Kehlganglymphdrüsen sind kleinapfelgroß und enthalten je 4—6 kirschgroße Knoten mit gelbweißem, rahmartigem Inhalt.

Die rechte Bronchiallymphdrüse ist apfelgroß, die linke pflaumengroß. Die vorderen Mediastinallymphdrüsen bilden ein 30 cm langes Paket von Männerarmdicke. Die mittleren Mediastinallymphdrüsen stellen 2 apfelgroße Knoten und die hintere lange Mediastinallymphdrüse ein 35 cm langes, doppelt männerarmstarkes Paket dar. Sämtliche ebengenannten Lymphdrüsen fühlen sich derb und fest an. Beim Einschneiden zeigt es sich, daß sie dicht durchsetzt sind mit erbsen- bis kirschgroßen, teils feucht-, teils trockenkäsig Knoten mit teilweiser Verkalkung. Im Spitzen- und Zwerchfellslappen der rechten Lunge finden sich je 2 erbsengroße Knoten mit trockenkäsigem Inhalt. Der rechte Zwerchfellslappen ist außerdem stärker durchsetzt mit ebensolchen kleineren Herden; an seinem ventralen scharfen Rande fließen etwa 25—30 derselben zu einem faustgroßen Konglomerat zusammen. Die linke Lunge (Spitzen-,



Herz- und Zwerchfellslappen) ist ziemlich gleichmäßig durchsetzt mit einer großen Zahl von linsen- bis erbsengroßen Knötchen, die meist trockene, zum Teil auch feuchte Verkäsung zeigen. Die Knötchen liegen fast alle intralobulär. Die Portallymphdrüsen lagern sich als 5—6 apfelgroße Knoten um die Leberpforte. Beim Einschneiden in das Lymphknotengewebe finden sich viele erbsen- bis kirschgroße Knoten, die teils feucht-, teils trocken verkäst sind. In zwei der Portaldrüsen sind die Käseherde so dicht zusammengeflossen, daß sie einen einzigen apfelgroßen Herd bilden, aus dem sich eine gelblichweiße, rahmartige eiterähnliche Flüssigkeit entleert; in die Wand sind vereinzelte trockenkäsigte Knoten von Linsengröße eingesprengt. Um die Leberpforte herum ist das Lebergewebe ganz verdrängt durch kindskopfgröße derbe, speckige Massen, die teils mit kirschgroßen feuchtkäsigen Knoten, teils mit den eben beschriebenen Erweichungsherden von Kirsch- bis Pflaumengröße durchsetzt sind. Der dorsale stumpfe Rand des rechten Leberlappens ist frei von Veränderungen. Von der Mitte der Leber ab nach unten zu beginnt eine Einlagerung von erbsengroßen feuchtkäsigen Herden ins Leberparenchym, die nach dem ventralen spitzen Rand zu sich immer dichter lagern und dort apfelgroße Konglomerate bilden. Im mittleren und linken Leberlappen finden sich ebensolche Knoten in mäßiger Anzahl, im linken Leberlappen außerdem 5 etwa pflaumengroße teils rundliche, teils mehr längliche Herde, aus denen sich beim Einschneiden eine gelbweiße, rahmartige, eiterähnliche Flüssigkeit entleert. (Einer dieser pflaumengroßen Herde wurde als Erweichungsherd 4 verarbeitet.)

Die Milz ist vergrößert und zeigt auf jedem Längsschnitt etwa 2—4 erbsen- bis kirschgroße, trocken verkäste Knoten.

In den Nieren vereinzelte (je etwa 8—10 wurden gefunden) linsengroße feuchtkäsige Herde, teils unter der Kapsel, teils tiefer im Nierengewebe sitzend. Die Mesenterialdrüsen sind pflaumen- bis apfelgroß und teils trocken, teils feucht verkäst. Eine derselben ist gut zweifaustgroß und entleert beim Einschneiden den schon oben beschriebenen eiterähnlichen Inhalt.

Die rechte Kniefaltendrüse hat Form und Größe eines 10-Pfennig-Brotleibes und enthält viele erbsen- bis pflaumengroße, teils trockenkäsigte, teils erweichte Herde.

Die Interkostal- und Sternaldrüsen, ebenso die rechte Bug-, rechte und linke Achsel-, sowie linke Kniekehldrüse sind mäßig vergrößert und enthalten viele erbsengroße, feuchtkäsige Herde.

Aus dem M. semitendinosus und semimembranosus des rechten Hinterviertels wurde ein etwa 2 kg schweres Stück Fleisch entnommen und davon Fleischstückchen und Muskelpreßsaft an Meerschweinchen verimpft.

- 11. 7. 12. 6 Meerschweinchen erhalten je ein Stückchen Muskelfleisch subkutan.
- 6. 8. 12. 2 Meerschweinchen †. Keine Tuberkulose. Kein Befund.
- 30. 9. 12. 4 Meerschweinchen getötet. Keine Tuberkulose. Kein Befund.
- 11. 7. 12. 6 Meerschweinchen erhalten je 2 ccm Muskelpreßsaft subkutan.
- 30. 9. 12. 6 Meerschweinchen getötet. Keine Tuberkulose. Kein Befund.

41. Fall: Ochse, etwa 2<sup>1</sup>/<sub>2</sub> Jahre alt, sehr gut genährt. In den retropharyngealen Lymphdrüsen keine Veränderungen nachweisbar. Die mediastinalen Lymphdrüsen bilden apfel- bis kindskopfgröße erweichte Knoten, aus denen sich nach



Durchtrennung der Bindegewebskapsel weiße, zähe, eiterähnliche Massen entleeren. Im Lungengewebe läßt sich (trotz genauer Untersuchung) nur im linken Zwerchfellslappen (am scharfen ventralen Rand desselben) ein etwa kirschgroßer, trockenkäsiger Knoten nachweisen.

Die Portaldrüsen sind leicht vergrößert und enthalten einige linsengroße feuchtkäsige Herde. Im linken Leberlappen ist ein kirschgroßer, mit einer dicken Bindegewebskapsel umgebener trockenkäsiger Knoten nachweisbar. Die Milz ist leicht vergrößert und enthält 1 apfelgroßen und 1 pflaumengroßen Knoten, die auf beiden Flächen halbkugelförmig hervorspringen und sich weich anfühlen. Sie sind beide von einer dicken (2—3 mm dicken) Bindegewebskapsel umgeben. Der kleinere Knoten enthält etwa 6—8 kirschgroße weichkäsige Herde, die teils getrennt sind, teils bereits zusammenfließen. Aus dem größeren, dessen Wand innen glatt ist, entleeren sich nach Durchschneiden der Kapsel teils gelbliche eiterähnliche Massen, teils graugelbe wässrige Flüssigkeit, die braune Bröckel enthält. (Dieser letzte Knoten ist als Erweichungsherd Nr. 9 verarbeitet.)

In den Nieren und im Mesenterium keine Veränderungen.

Die linke Bugdrüse ist doppeltfaustgroß. Sie enthält mehrere kirschgroße, in speckiges Gewebe eingelagerte Knoten, aus denen sich beim Einschneiden gelbe, zähflüssige Massen entleeren.

Aus musc. triceps des linken Vorderviertels ein ca. 4 Pfund schweres Fleischstück entnommen und an Meerschweinchen verimpft.

- 14. 11. 12. 6 Meerschweinchen erhalten je ein Muskelstückchen subkutan.
- 2. 12. 12. 1 Meerschweinchen †. Keine Tuberkulose. Linke Kniefaltendrüse geschwollen. Im Ausstrich keine Tuberkelbazillen.
- 21. 2. 13. 5 Meerschweinchen getötet. Keine Tuberkulose. Kein Befund.
- 14. 11. 12. 6 Meerschweinchen erhalten je 2 ccm Muskelpreßsaft subkutan.
- 30. 1. 13. 1 Meerschweinchen †. Keine Tuberkulose. Kein Befund.
- 31. 1. 13. 1 Meerschweinchen †. Keine Tuberkulose.
- 27. 2. 13. 4 Meerschweinchen getötet. Keine Tuberkulose.

Die vorstehenden 11 Versuche beziehen sich auf den Einwand, den Bongert gegen § 37<sub>II</sub> der Ausführungsbestimmungen zum Reichsgesetz, betreffend die Schlachtvieh- und Fleischschau vom 3. Juni 1900 erhebt. Nach diesem Paragraphen ist das ganze Fleischviertel, in welchem sich eine tuberkulös veränderte Lymphdrüse befindet, soweit es nicht nach § 35<sub>4</sub> als untauglich anzusehen ist, als bedingt tauglich zu beurteilen und also nur in sterilisiertem Zustande zum Konsum zuzulassen. Die übrigen Viertel mit nicht veränderten Fleischlymphdrüsen werden dem freien Verkehr übergeben, sofern die Ausbreitung der Tuberkulose gering war. Bei Erkrankung von mehr als 2 in verschiedenen Fleischvierteln gelegenen Lymphdrüsen pflegt der ganze Tierkörper sterilisiert zu werden.

Diese Vorschrift des § 37<sub>II</sub> ist nach Bongert zu streng und muß nach seiner Ansicht einer gelinderen Beurteilung weichen. Es reicht nach Bongert vollkommen aus, das bisher bedingt taugliche Fleisch als in seinem Nahrungs- und Genußwert erheblich herabgesetzt zu bezeichnen, so daß der Rohverkauf von Fleischvierteln mit tuberkulöser Herderkrankung in den Lymphdrüsen auf der Freibank zulässig wäre.



Eine unbeschränkte Freigabe des Fleisches gut genährter Tiere mit abgeheilter generalisierter Tuberkulose und gleichzeitiger Herderkrankung in den Fleischlymphdrüsen müßte jedoch nach Bongert in geeigneten Fällen — selbstredend nach sorgsamer Beseitigung der tuberkulösen Teile — gestattet sein (vergl. S. 371). In dieser Frage stimmt Nieberle auf Grund seiner Versuchsergebnisse Bongert zu (S. 376).

Wir haben bei unseren 11 hierher gehörigen Versuchen nur einmal (Fall 34) Tuberkelbazillen in geringer Zahl in der Muskulatur nachweisen können. Das Fleisch dieses Tieres mußte aber auf Grund von § 33,<sup>s</sup> als untauglich erklärt werden, so daß auch unsere Versuche im Sinne Bongerts und Nieberles ausgefallen sind.

Es scheint demnach möglich, hier einige Erleichterungen in der Beurteilung des Fleisches tuberkulöser Tiere eintreten zu lassen.

Was für die Fleischviertel in dieser Beziehung gilt, darf selbstverständlich nicht allgemein auf die Organe übertragen werden; denn im Gewebe des Euters, der Lungen, der Leber haften die Tuberkelbazillen ungleich besser als im Muskelfleische.

Immerhin ist die Frage über den etwaigen Tuberkelbazillengehalt solcher Organe auf der Grundlage umfangreicher Versuche noch nicht völlig geklärt. Deshalb sollen auch nach dieser Richtung hin weitere Untersuchungen in der Veterinärabteilung des Kaiserlichen Gesundheitsamtes ausgeführt werden.

#### IV. Untersuchungen über verschiedenartige Fälle, besonders solche mit akuter Miliartuberkulose und mit ausgedehnten Erweichungsherden.

42. Fall: 5 Jahre alte, gut genährte Kuh. Die Lungen sind durchsetzt von überaus zahlreichen submiliaren grauen Tuberkeln, die im Zentrum noch nicht gelb gefärbt sind. Außerdem in den hinteren Lungenabschnitten mehrere hanfkorn- bis kleinerbsengroße käsig-kalkige Herde. In den Bronchial- und Mediastinallymphdrüsen keine tuberkulösen Veränderungen. Diese Lymphdrüsen sind feucht, in der Randzone etwas gerötet, aber nicht geschwollen. Die Mesenteriallymphdrüsen sind nicht vergrößert, aber in der großen Mehrzahl mit mehreren bis sehr vielen grieskorn- bis kleinlinsengroßen gelben käsig-kalkigen runden Herdchen durchsetzt. In den Nieren zerstreut liegende graugelbe miliare Tuberkel, einzelne sind bis grieskorngroß und zentral getrübt.

- 19. 12. 10. 8 Meerschweinchen je 2 ccm Muskelpreßsaft vom rechten M. ancon. subkutan.
- 20. 2. 11. 1 Meerschweinchen †. Keine Tuberkulose.
- 20. 3. 11. 7 Meerschweinchen getötet. Keine Tuberkulose.
- 19. 12. 10. 4 Meerschweinchen je 2 ccm Aufschwemmung von der rechten Kniefaltenlymphdrüse.
- 23. 1. 11. 1 Meerschweinchen †. Tuberkulose der rechten Kniefaltenlymphdrüse, sonst nichts.
- 20. 3. 11. 1 Meerschweinchen †. Allgemeine Impftuberkulose, kleines tuberkulöses Geschwür an der Impfstelle.
- 22. 3. 11. 2 Meerschweinchen getötet. Keine Tuberkulose.
- 19. 12. 10. 4 Meerschweinchen je 2 ccm von rechter Kniekehllymphdrüse.
- 22. 3. 11. 4 Meerschweinchen getötet. Keine Tuberkulose.
- 19. 12. 10. 4 Meerschweinchen je 2 ccm Aufschwemmung von linker Kniekehllymphdrüse.
- 6. 2. 11. 1 Meerschweinchen †. Bauchfellentzündung, hervorgerufen durch gramfeste Diplokokken. Keine Tuberkulose.
- 22. 3. 11. 3 Meerschweinchen getötet. Keine Tuberkulose.



19. 12. 10. 4 Meerschweinchen je 2 ccm Aufschwemmung von rechter Darmbeinlymphdrüse.  
 27. 1. 11. 1 Meerschweinchen †. Keine Tuberkulose.  
 22. 3. 11. 3 Meerschweinchen getötet. 2 gesund, 1 mittelgradige Impftuberkulose.  
 19. 12. 10. 4 Meerschweinchen je 2 ccm Aufschwemmung von linker innerer Darmbeinlymphdrüse.  
 16. 3. 11. 4 Meerschweinchen getötet. Keine Tuberkulose.

43. Fall: 4<sup>1</sup>/<sub>2</sub> Jahre alter, abgemagerter Ochse. In den Lungen zahlreiche walnuß- bis hühnereigroße Erweichungsherde neben kleineren hanfkorn- bis linsengroßen graugelben käsig-kalkigen Knötchen. Sämtliche Bronchial- und Mediastinallymphdrüsen sind vergrößert und durchsetzt von Erweichungsherden, deren Inhalt dünnbreiig ist. Dieselbe Beschaffenheit zeigen die Mesenterial- und Portallymphdrüsen. Die Leber ist wohl um das 4fache vergrößert und durchsetzt mit unendlich vielen erbsen- bis kastaniengroßen, ferner einigen kindskopfgroßen Herden, die teils eine feuchtkäsige, teils dünnbreiige Erweichungsmasse enthalten. In den Nieren zerstreut eine größere Anzahl stecknadelkopf- bis hanfkorngroße käsige Herde. Unter der Nierenkapsel viele winzige Blutungen. Bis hanfkorngroße Käseherde in geringer Zahl in der Milz; hier finden sich auch wenige miliare Knötchen. Je ein bis zwei erbsengroße Erweichungsherde in der rechten und linken Kniefaltenlymphdrüse, in beiden Kniekehllymphdrüsen, beiden Sitzbeinlymphdrüsen, beiden Leistendrüsen, beiden inneren Darmbeinlymphdrüsen und beiden Buglymphdrüsen.

7. 2. 11. 6 Meerschweinchen mit je 2 ccm Preßsaft vom rechten M. semitend.  
 18. 4. 11. 6 Meerschweinchen getötet. Keine Tuberkulose.  
 7. 2. 11. 6 Meerschweinchen mit je einem Stückchen vom rechten M. semitend. subkutan geimpft.  
 10. 2. 11. 1 Meerschweinchen †. Keine Tuberkulose.  
 27. 2. 11. 1 " †. " "  
 14. 3. 11. 1 " †. " "  
 18. 4. 11. 2 " getötet. " "  
 20. 5. 11. 1 " getötet. " "  
 7. 2. 11. 4 Meerschweinchen subkutan je 2 ccm Aufschwemmung von linker Achsellymphdrüse.  
 8. 3. 11. 1 Meerschweinchen †. Keine Tuberkulose.  
 15. 3. 11. 1 " †. " "  
 18. 3. 11. 1 " †. " "  
 18. 4. 11. 1 " †. " "  
 7. 2. 11. 4 Meerschweinchen subkutan mit je 2 ccm Aufschwemmung von rechter Achsellymphdrüse.  
 18. 4. 11. 4 Meerschweinchen getötet. Keine Tuberkulose.  
 7. 2. 11. 4 Meerschweinchen mit je 2 ccm Aufschwemmung von der linken Achsellymphdrüse an der 1. Rippe.  
 11. 2. 11. 1 Meerschweinchen †. Keine Tuberkulose.  
 23. 2. 11. 1 " †. " "  
 2. 3. 11. 1 " †. " "  
 18. 4. 11. 1 " getötet. " "  
 7. 2. 11. 4 Meerschweinchen subkutan mit je 2 ccm Aufschwemmung von rechter Achsellymphdrüse an der 1. Rippe.  
 10. 2. 11. 1 Meerschweinchen †. Keine Tuberkulose.  
 18. 4. 11. 3 Meerschweinchen getötet. Keine Tuberkulose.

44. Fall: 7 Jahre alte, gut genährte Kuh. Auf Pleura und Peritoneum in mäßigem Umfang tuberkulöse Auflagerungen. Die oberen und unteren Brustwand-



lymphdrüsen sind tuberkulös verändert. In den Lungen ziemlich zahlreiche Erweichungsherde bis zu Walnußgröße. Sämtliche Bronchial- und Mediastinallymphdrüsen sind erheblich vergrößert und mit zahlreichen meist zu größeren Konglomeraten vereinigten käsig-kalkigen Herden durchsetzt. Eben solche Herde in beiden Retropharyngeal-, den Mesenterial- und den Portallymphdrüsen und der Leber. Gebärmuttertuberkulose.

9. 10. 11. Je 4 Meerschweinchen je 2 ccm Aufschwemmung von rechter und linker innerer Darmbeinlymphdrüse.

28. 12. 11. 8 Meerschweinchen getötet. Keine Tuberkulose.

9. 10. 11. 4 Meerschweinchen je 2 ccm Aufschwemmung von rechter und linker Kniekehlymphdrüse.

31. 10. 11. 1 Meerschweinchen †. Keine Tuberkulose.

28. 12. 11. 3 Meerschweinchen getötet. Keine Tuberkulose.

9. 10. 11. 6 Meerschweinchen je 2 ccm Aufschwemmung von rechter und linker Achsellymphdrüse.

28. 12. 11. 2 Meerschweinchen getötet. Keine Tuberkulose.

3. 1. 12. 4 " " " "

45. Fall: 2 Jahre alter, mäßig gut genährter Bulle. Auf Pleura und Peritoneum und den serösen Organbezügen ausgedehnte frische Serosentuberkulose mit erheblicher Exsudation. Tuberkulose der oberen und unteren Brustwandlymphdrüsen und der rechten und linken Achsellymphdrüse an der 1. Rippe. Die Lungen sind nicht tuberkulös. Die Bronchial- und Mediastinallymphdrüsen sind wenig vergrößert und enthalten einzelne bis haselnußgroße käsig-kalkige Herde. Ebenso verändert sind die Mesenteriallymphdrüsen. Je ein erbsen- bis haselnußgroßer, stark verkalkter Käseherd in der linken Achsellymphdrüse, der linken Sitzbeinlymphdrüse und der rechten Kniekehlymphdrüse.

9. 10. 11. 4 Meerschweinchen je 2 ccm Aufschwemmung von der linken Kniekehlymphdrüse subkutan.

28. 12. 11. 4 Meerschweinchen getötet. Keine Tuberkulose.

9. 10. 11. 8 Meerschweinchen je 2 ccm Aufschwemmung von der linken und rechten Leistenlymphdrüse subkutan.

28. 12. 11. 8 Meerschweinchen getötet. Keine Tuberkulose.

9. 10. 11. 4 Meerschweinchen je 2 ccm Aufschwemmung von rechter Sitzbeinlymphdrüse subkutan.

28. 12. 11. 4 Meerschweinchen getötet. Keine Tuberkulose.

9. 10. 11. 2 Meerschweinchen je 2 ccm Aufschwemmung von rechter Achsellymphdrüse subkutan.

28. 12. 11. 2 Meerschweinchen getötet. Keine Tuberkulose.

46. Fall: 5 Jahre alte, gut genährte Kuh. Lungen gespickt mit submiliaren bis miliaren grauen bis gelblich-grauen Herdchen, die seltener isoliert, zum größten Teil so dicht aneinander liegen, daß erbsen- bis haselnußgroße Herde entstanden sind, die zum Teil ganze Lobuli ausfüllen. Sehr viele Lobuli, teils einzelne, teils mehrere nebeneinander liegende befinden sich im Zustande der Hepatisation. Sämtliche Bronchial- und Mediastinallymphdrüsen sind erheblich geschwollen und angefüllt von submiliaren Herdchen, die keine Spuren von Verkäsung erkennen lassen. In beiden Nieren vereinzelte submiliare graue Herdchen ohne Verkäsung. Milz, Leber und Portallymphdrüsen frei von Tuberkulose. Der Darm und die Mesenteriallymphdrüsen konnten nicht untersucht werden.



8. 11. 11. 4 Meerschweinchen je 3 ccm Preßsaft vom rechten M. ancon. subkutan.  
4. 1. 12. 4 Meerschweinchen getötet. Keine Tuberkulose.  
8. 11. 11. 4 Meerschweinchen subkutan je ein Stückchen vom rechten M. ancon.  
4. 1. 12. 4 Meerschweinchen getötet. Keine Tuberkulose.

47. Fall: Bulle, 6 Jahre alt, gut genährt. Die rechte Bronchiallymphdrüse stellt eine 3-faustgroße fluktuierende Masse dar. Beim Einschneiden entleert sich aus ihr unter ziemlichem Druck eine schmutzig-graue wässrige Flüssigkeit, in der viele graugelbe bröckelige Massen enthalten sind. Die linke Bronchialdrüse ist kinder-kopfgroß und zeigt auf einem Durchschnitt feuchte Verkäsung mit teilweiser Verkalkung. Die vorderen mediastinalen Lymphdrüsen sind 15 cm lang und männerarm-dick; die mittleren mediastinalen Lymphdrüsen stellen 2 apfelgroße Knoten dar; die hinteren mediastinalen Lymphdrüsen sind 25 cm lang und Oberschenkeldick. Alle sind tuberkulös verändert und ihr Inhalt teilweise erweicht, so daß sich aus ihnen beim Einschneiden die oben beschriebene schmutzig-graue Flüssigkeit entleert.

Im rechten Spitzen- und Zwerchfellsappen ist etwa die Hälfte der Lungenlobuli dicht durchsetzt mit kleinen, linsengroßen, feucht verkästen Herden. Im rechten Herz- und linken Zwerchfellsappen nur vereinzelte der eben beschriebenen Knötchen. Der linke Spitzen- und Herzsappen ist dicht besetzt mit linsengroßen feuchtkäsigen Herden. Außerdem befindet sich im linken Spitzenlappen ein länglicher, wurstförmiger Herd von der Größe einer Weißwurst, aus dem sich beim Einschneiden eine weißliche, rahmartige Eiterflüssigkeit entleert. Eine scharfe Abgrenzung dieses Herdes durch eine Kapsel gegen das umliegende Lungengewebe konnte nicht nachgewiesen werden. Dicht dabei (nach der Spitze zu) waren noch 3 stark pflaumengroße Herde im Lungenparenchym zu fühlen, die auf dem Durchschnitt trockene Verkäsung zeigen. Pleura und Peritoneum zeigen nach dem Angulus phrenico-costalis zu einen dünnen, rötlichen, glatten und glänzenden Belag.

Die Portallymphdrüsen lagern sich um die Leberpforte in 4 apfelgroßen Knoten. Sie sind mit feuchtkäsigen, weißgelben Massen angefüllt; innerhalb derselben wieder viele linsengroße, trockenkäsig, teilweise auch verkalkte Zonen. Am ventralen scharfen Rand des rechten Leberlappens befindet sich ein Konglomerat von etwa 50 erbsen- bis kirschgroßen feuchtkäsigen Herden, die voneinander nur durch wenig Lebergewebe getrennt sind und teilweise ineinander fließen. Der dorsale stumpfe Rand des rechten Leberlappens stellt eine kindskopfgroße dicht mit erbsen- bis pflaumengroßen feuchtkäsigen Knoten angefüllte Masse dar. Im mittleren Lappen vereinzelte kirschgroße ebensolche Herde, im lobus caudatus ein kirschgroßer feuchtkäsiger Knoten. Der ganze linke Leberlappen ist so verändert, daß fast kein Lebergewebe mehr zu sehen ist. Er ist total durchsetzt mit dicht aneinanderliegenden erbsen- bis apfelgroßen Knoten, aus denen sich beim Einschneiden gelbweiße rahmartig erweichte Massen entleeren. Der Hauptgallengang dieses Lappens ist daumenstark und mit ebensolchen Massen angefüllt.

Die Milz zeigt vereinzelte (4 wurden gezählt) trockenkäsig erbsengroße Knoten.

In den Nieren keine Veränderungen. Die Mesenteriallymphdrüsen sind unverändert bis auf 2 pflaumengroße Pakete, die feuchtkäsige Massen enthalten.



Am Darmfortsatz des 10. Rückenwirbels ist ein etwa 5-pfennigstückgroßer tuberkulöser Erweichungsherd nachzuweisen.

Aus dem M. biceps des linken Vorderviertels wurde ein etwa 2 kg schweres Stück Muskelfleisch entnommen und Teile hiervon an Meerschweinchen verimpft.

- |            |   |   |
|------------|---|---|
| 6. 7. 12.  | 6 | Meerschweinchen erhalten je ein Stück Muskelfleisch subkutan. |
| 31. 7. 12. | 1 | Meerschweinchen †. Keine Tuberkulose.                         |
| 30. 9. 12. | 5 | Meerschweinchen getötet. Keine Tuberkulose.                   |
| 6. 7. 12.  | 6 | Meerschweinchen erhalten je 2 ccm Muskelpreßsaft subkutan.    |
| 20. 7. 12. | 1 | Meerschweinchen †. Keine Tuberkulose. Kein Befund.            |
| 29. 7. 12. | 1 | " " †. " " " "  |
| 30. 9. 12. | 4 | " " getötet. " " " "  |

48. Fall: Kuh, 7 Jahre alt, mittelmäßig bis schlecht genährt. Die rechte Bronchiallymphdrüse ist kirsch-, die linke pflaumengroß; ebenso die vorderen und mittleren mediastinalen Lymphdrüsen. Die hinteren mediastinalen Lymphdrüsen sind daumenstark und 25 cm lang. Sie enthalten sämtlich viele bis stecknadelkopfgroße gelbweiße feuchtkäsige Knötchen, die teils einzeln, teils in Häufchen zu 20—50 zusammenliegen.

Der seröse Überzug der Lungen zeigt einen dünnen rötlichen Belag mit fädigen Anhängseln. Die Lungen sind voluminös. Bei einem Querschnitt durch dieselben fallen schon durch ihre Farbe 2 verschiedene Arten von Lobuli auf. Die einen sind graugelb bis weißgelb und lufthaltig, die anderen dagegen sind hellrot bis braunrot, fühlen sich derb an, sind nicht lufthaltig und enthalten viele stecknadelkopfgroße, mit feuchtkäsigen Massen angefüllte Knötchen, die halbkugelig über die Schnittfläche hervorragten. Die Knötchen, die in einzelnen Läppchen so dicht aneinander lagern, daß nur noch dünne Streifen von dem ehemaligen Lungengewebe erkenntlich sind, lagern sich traubenförmig um den Bronchus des Lobulus, aus dem sich auf Druck gelbliche, rahmartige Eitermassen entleeren. Kavernenbildung ist nicht nachzuweisen. In den Spitzen- und Herzlappen sind die so veränderten Lobuli nicht sehr zahlreich, am stumpfen Rand des Zwerchfellslappen werden sie zahlreicher und nehmen nach dem ventralen scharfen Rand desselben an Zahl so zu, daß fast alle Lobuli in oben beschriebener Weise verändert sind.

Pleura und Peritoneum zeigen dünnen rotgrauen Belag, der nach dem Angulus phrenico-costalis zu traubige Anhängsel mit trockenkäsigem Inhalt zeigt.

Leber, Milz und Nieren sind frei von tuberkulösen Veränderungen, ebenso das Mesenterium. Die Gebärmutterschleimhaut ist stark gerötet und enthält viele miliare, gelbweiße feuchtkäsige Knötchen.

Zur Verimpfung an Meerschweinchen wurde Material aus dem linken M. triceps verwendet.

- |             |   |  |
|-------------|---|--|
| 6. 8. 12.   | 6 | Meerschweinchen erhalten je ein Stückchen Muskelfleisch aus M. triceps subkutan. |
| 15. 8. 12.  | 1 | Meerschweinchen †. Keine Tuberkulose, Milztumor. Sonst kein Befund.              |
| 8. 11. 12.  | 5 | Meerschweinchen getötet. Keine Tuberkulose. Kein Befund.                         |
| 6. 8. 12.   | 6 | Meerschweinchen erhalten je 2 ccm Muskelpreßsaft subkutan.                       |
| 20. 10. 12. | 1 | Meerschweinchen †. Kein Befund.  |
| 8. 11. 12.  | 5 | Meerschweinchen getötet. Keine Tuberkulose. Kein Befund.                         |



49. Fall: Ochse, 2—3 Jahre alt, gut genährt. Die retropharyngealen Lymphdrüsen sind frei von tuberkulösen Veränderungen.

Die rechte und linke Bronchiallymphdrüse ist je kirschgroß und markig geschwollen. Auf dem Durchschnitt meint man, es seien vereinzelte, gelbliche, miliare Herde eingestreut. In Ausstrichpräparaten sind jedoch keine Tuberkelbazillen nachweisbar. Die vorderen und die hinteren Mediastinallymphdrüsen sind je etwa doppelt-faustgroß und fühlen sich wie eine fluktuierende Geschwulst an. Beim Einschneiden entleeren sich teils dünnflüssige, eiterähnliche gelbweiße Massen, teils braungelbe Flüssigkeit, in der gelbe Flocken und braune Fetzen schwimmen. Das Ganze ist eingehüllt von einer 3—5 mm starken bindegewebigen Kapsel, deren Innenwand glatt ist und einige halbkugelige Ausbuchtungen zeigt. Die mittleren mediastinalen Lymphdrüsen stellen 3 pflaumengroße Knoten dar, die vereinzelte linsengroße, teils feucht-, teils mehr trockenkäsig Beschaffenheit zeigen. An dem ventralen scharfen Rand des rechten Zwerchfellslappens ist ein pflaumengroßer, sich hart anführender, leicht über die Oberfläche hervorragender Knoten bemerkbar. Auf dem Durchschnitt zeigen sich dicht aneinandergelagert etwa linsen- bis erbsengroße, gelbliche Knoten, die innerhalb der Lungenlobuli um den Bronchus gelagert sind. Sie zeigen trockenkäsig, mörtelartige, zum Teil verkalkte Beschaffenheit. Sonst ist bei genauester Untersuchung in den Lungen nichts nachzuweisen.

Die Pleura costalis der rechten Seite besitzt dicke Auflagerungen, die größtenteils in Form von mehr oder weniger gestielten bis apfelgroßen traubigen Gebilden der Brustwandung anhängen und nach dem Brusteingang zu tellergroßen, beetartig erhabenen, in maximo 6—10 cm dicken Flächen verschmelzen. Auch die Pleura pulmonalis der rechten Lunge hat viele solche traubige Anhängsel bis zu Pflaumengröße. Nach dem Mittelfellraum zu verschmelzen dieselben zu einer etwa 40 cm langen, 10—15 cm breiten und 10 cm dicken Masse, die mit den Mittelfelldrüsen zusammen den Raum zwischen den beiden Lungen völlig überdeckt. Die vorstehend beschriebenen Veränderungen zeigen auf einem Durchschnitt viele etwa erbsengroße, in Züge speckigen Gewebes eingelagerte, gelbliche Knötchen von trockenkäsig, teils mörtelartiger Beschaffenheit. Die zuletzt beschriebenen Auflagerungen im Mittelfellraum enthalten einen etwa gänseeigroßen erweichten Herd, aus dem sich beim Einschneiden eine fast schokoladenbraune Flüssigkeit entleert, die viele braune und gelbe Flocken enthält. Die Pleura costalis et pulmonalis der linken Seite zeigt nur ganz geringgradigen Belag in Form von rötlichen fädigen Anhängseln, ebenso das Bauchfell nach dem Zwerchfell zu.

Die Portallymphdrüsen sind mäßig vergrößert und enthalten etwa 6—8 erbsengroße, trockenkäsig Knoten.

Letztere sind auch in geringer Anzahl gleichmäßig verteilt im Leberparenchym zu finden.

In Nieren und Milz finden sich keine Veränderungen.

Die Sternaldrüsen sind markig geschwollen, lassen jedoch keinerlei Herde erkennen.



Die Interkostaldrüsen beider Seiten, sowie die Brusteingangsdüsen sind vergrößert und enthalten in mäßiger Anzahl bis erbsengroße trockenkäsigc Knoten.

Die Mesenteriallymphdrüsen sind teilweise mäßig vergrößert und enthalten wenige erbsengroße, trockenkäsigc Knoten.

Ein etwa 2 kg großes Stück Fleisch wird aus M. triceps sinist. entnommen und davon an Meerschweinchen verimpft.

14. 11. 12. 6 Meerschweinchen erhalten je ein Stück Muskelfleisch subkutan.  
 22. 1. 13. 1 Meerschweinchen †. Keine Tuberkulose. Kein Befund.  
 6. 2. 13. 1 „ „ †. „ „ „ „  
 20. 2. 13. 4 „ getötet. „ „ „ „  
 14. 11. 12. 6 Meerschweinchen erhalten je 2 ccm Muskelpreßsaft subkutan.  
 23. 12. 12. 1 Meerschweinchen †. Hämorrhagische Entzündung der Subkutis; Pleuritis, Peritonitis, fibrinöser Belag auf Leber und Milz, leichter Milztumor.  
 11. 1. 13. 1 Meerschweinchen †. Entzündung der Subkutis, rechtsseitige exsudative Lungen- und Brustfellentzündung, graugrüner Belag auf dem Herzbeutel. Keine Tuberkulose.  
 29. 1. 13. 1 Meerschweinchen †. Lungenentzündung. Verwachsung der linken Lunge mit der Pleura costalis. Keine Tuberkulose.  
 18. 2. 13. 1 Meerschweinchen †. Lungenentzündung und teilweise Verwachsung der Pleura pulmonalis und der Pleura costalis.  
 27. 2. 13. 2 Meerschweinchen getötet. Keine Tuberkulose. Kein Befund.

50. Fall: Jungrind, 2 Jahre alt, gut genährt. Die rechte Bronchiallymphdrüse ist pflaumengroß und enthält viele stecknadelkopfgroße verkalkte Herde. Die linke Bronchiallymphdrüse mit wenigen trockenkäsigcn Knötchen von ebenfalls Stecknadelkopfgroße. Die Mediastinallymphdrüsen sind wenig vergrößert und enthalten einzelne Knötchen wie die Bronchialdrüsen. Die Pleura pulmonalis ist ziemlich dicht bedeckt mit erbsengroßen Perlen, die nach dem Mediastinum zu immer dichter zusammenrücken und dort schließlich eine zusammenhängende 3—5 cm dicke Auflagerung bilden. Letztere und die Perlen zeigen auf dem Durchschnitt trockene Verkäsung, teilweise Verkalkung. In ähnlicher Weise ist auch die Pleura costalis und der seröse Überzug des Zwerchfells verändert. Im Lungenparenchym sind keine Veränderungen nachzuweisen.

Leber, Milz, Nieren und Mesenterium zeigen keine Veränderungen.

Die rechten und linken Sternaldrüsen sind vergrößert und enthalten stecknadelkopfgroße gelbe, feuchtkäsigc Herde. Die Interkostal- und Bugdrüsen sind markig geschwollen und gerötet. Herde sind hier makroskopisch nicht nachweisbar.

Etwa 1,5 kg schweres Stück aus dem M. triceps des linken Vorderviertels.

19. 11. 12. 4 Meerschweinchen erhalten je ein Muskelstückchen subkutan.  
 23. 1. 13. 1 Meerschweinchen †. Sero-fibrinöse Bauchfellentzündung. Keine Tuberkulose.  
 27. 2. 13. 3 Meerschweinchen getötet. Keine Tuberkulose.  
 19. 11. 12. 4 Meerschweinchen erhalten je 2 ccm Muskelpreßsaft subkutan.  
 1. 1. 13. 1 Meerschweinchen †. Keine Tuberkulose. Kein Befund.  
 4. 2. 13. 1 „ „ †. „ „ „ „  
 11. 2. 13. 1 „ „ †. Jauchige Lungen- und Brustfellentzündung. Keine Tuberkulose.  
 27. 2. 13. 1 Meerschweinchen getötet. Keine Tuberkulose.

Von den vorstehenden 9 Fällen muß im wesentlichen jeder für sich bewertet werden, wie es überhaupt mißlich ist, bei der Tuberkulose, den vielen Möglichkeiten



ihres Verlaufes entsprechend, aus Versuchen, deren Zahl im Verhältnis zu den vielen Möglichkeiten und unbekanntem Faktoren, die den Verlauf der Tuberkulose bedingen, stets klein sein wird, allgemein gültige Schlüsse zu ziehen.

Nur in einem Falle (Nr. 42) konnten Tuberkelbazillen in Fleischlymphdrüsen nachgewiesen werden. Hier handelte es sich um eine gut genährte Kuh mit Zeichen der akuten Miliartuberkulose in den Lungen und in den Nieren. Das Fleisch war nach § 37 III<sub>1</sub> der Ausführungsbestimmungen A zum Fleischbeschauengesetze bedingt tauglich.

Auch hier zeigte es sich, daß nach den jetzigen Fleischbeschaubestimmungen tuberkelbazillenhaltiges Fleisch nicht in den Verkehr kommt, ohne daß es vorher nicht zum mindesten sterilisiert worden wäre.

Die in der gemeinfaßlichen Belehrung für Beschauer, die nicht als Tierarzt approbiert sind, niedergelegte Definition für den Begriff der frischen Blutinfektion muß auch heute noch als zutreffend angesehen werden. „Eine solche ist als vorhanden zu betrachten, wenn Schwellung der Milz und Lymphdrüsen besteht, oder wenn die durch Verbreitung der Krankheit durch den großen Blutkreislauf entstandenen Tuberkel nicht über hirsekorn groß sind.“

Hirsekorn große Herde sind etwa 3—4 Wochen alt; dabei läßt sich oft schon aus dem Nährzustande des Tieres feststellen, ob die Folgen des Einbruchs von Tuberkelbazillen in die Blutbahn sich günstig gestaltet haben oder ob der Vorgang für das Tier verderblich ist. In ersterem Falle ist in der Regel sowohl das Blut als auch das Muskelfleisch von Tuberkelbazillen wieder befreit, und etwa von den Lymphdrüsen und Organen abgefangene Tuberkelbazillen werden hier ihre Gegenwart durch die Bildung kleiner, bereits dem unbewaffneten Auge sichtbarer Tuberkel verraten.

Weiter ist darauf zu achten, daß die akute allgemeine Miliartuberkulose — nur sie weist auf eine frische Blutinfektion hin — nicht mit der partiellen disseminierten Miliartuberkulose verwechselt wird, die sich besonders häufig in den Lungen findet. Man sieht in letzterem Falle in einem bestimmten Lungenabschnitte in dem sonst kaum veränderten Gewebe submiliare und miliare Knötchen sitzen, die sich um einen größeren käsigen Knoten, der die Mitte bildet, herumgelagert haben. Orth<sup>1)</sup> sagt: Der zentrale Knoten hat Tuberkelsamen um sich herum ausgestreut, aus dem die Tuberkel hervorgesproßt sind, und zwar sind es zweifellos Lymphbahnen, die zu dem Transport des Virus gedient haben, Lymphbahnen, in welchen teilweise der Richtung des gewöhnlichen Lymphstromes entgegen die Bazillen fortgeschafft sein müssen durch Umkehrung des Stromes bei verschlossenen Lymphdrüsenbahnen, vielleicht auch durch Lymphocyten.

Jedenfalls ist in Übereinstimmung mit vorstehenden Ausführungen von Orth diese partielle disseminierte Miliartuberkulose als ein nur auf das betroffene Organ beschränkter Vorgang anzusehen.

Mit Rücksicht darauf, daß gerade die vom Standpunkte der Fleischschau aus besonders gefährlichen Formen der Tuberkulose, z. B. die ganz junge allgemeine Miliartuberkulose, am wenigsten sinnfällig sind, ist folgende wörtlich wiedergegebene

<sup>1)</sup> Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie, 1887.



Ausführung von Bongert beachtenswert: „Die Gefahren, welche der menschlichen Gesundheit durch den Genuß des Fleisches tuberkulöser Schlachttiere drohen, werden durch eine ordnungsmäßige obligatorische Fleischschau mit Sicherheit beseitigt. Voraussetzung ist aber, daß die ausführenden Organe der Fleischschau mit der Lehre von der Entstehung und Verbreitung der Tuberkulose im Körper sowie mit der Erkennung und richtigen Deutung der tuberkulösen Prozesse vollkommen vertraut sind. Solche Kenntnisse eines der schwierigsten Kapitel der Pathologie sind aber bei den nichttierärztlichen Beschauern, die nach einem vierwöchigen Kursus an einem Schlachthofe das Fähigkeitszeugnis als amtlicher Fleischbeschauer erlangen können und denen auch eine Freigabe des Fleisches tuberkulöser Schlachttiere — allerdings mit einiger Einschränkung — überlassen ist, als vorhanden nicht anzunehmen. Es dürfte somit angebracht sein, die Kompetenz der Laienfleischbeschauer in der Beurteilung tuberkulöser Schlachttiere einer Prüfung zu unterziehen und einzuschränken“.

Auf die Definition des Begriffes „ausgedehnte Erweichungsherde“ soll im folgenden letzten Abschnitt dieser Arbeit eingegangen werden.

#### V. Untersuchungen über die tuberkulösen Erweichungsherde.

Allgemeine Bemerkungen sind bereits bei der Literaturbesprechung gemacht worden (vergl. S. 367 usw.). Hier sollen aber noch einige Ausführungen über die regressiven Veränderungen der tuberkulösen Herde beim Rinde Platz finden.

Am auffälligsten ist bei der Tuberkulose bekanntlich die käsige Veränderung in den Krankheitsherden. Der Käse besteht aus mäßig verfetteten, eingetrockneten abgestorbenen Zellen, aber auch das Grundgewebe und das Bindegewebe können verkäsen, nur die elastischen Fasern, z. B. im Lungengewebe, halten sich. Die käsigen Massen scheinen den Tuberkelbazillen nicht besonders günstig zu sein, deshalb lassen sich in Ausstrichen aus dem verkästen Material Tuberkelbazillen meist nur vereinzelt nachweisen, sie halten sich aber trotzdem in dem Käse außerordentlich lange virulent. Nach Titze sollen die ungünstigen Lebensbedingungen vornehmlich auf dem Sauerstoffmangel in dem abgeschlossenen Käse beruhen. Hierfür spricht auch der Umstand, daß Tuberkelbazillen in Käsemassen, die mit der Luft in Verbindung stehen, außerordentlich häufig sind. Wahrscheinlich hängt es nun zum Teil von der Menge und der Virulenz der Tuberkelbazillen ab, was weiterhin aus dem tuberkulösen Käse wird, zum Teil spielen aber wohl allerdings noch unbekannte Faktoren, die vielleicht in Arteigentümlichkeiten der Tiere begründet sind, eine Rolle. Bei geringer Virulenz und Zahl der Tuberkelbazillen und bei chronischem mildem Verlaufe des Prozesses scheint es mehr zur Verkalkung und zur fibrösen Organisation des käsigen Materials zu kommen. Derartige Vorgänge sind bei der Tuberkulose des Rindes häufig.

Zuweilen tritt aber eine Erweichung der Käsemassen zu einer gelben, rahmartigen eiterähnlichen Flüssigkeit auf, in der als Überreste der Käsesubstanz einzelne weißliche Flöckchen schwimmen, auch graugelbe nekrotische Gewebsfetzen können sich unter den erweichten Massen finden. Eine Erweichung des Käses kann in allen Organen eintreten. Orth<sup>1)</sup> sagt: „Da die Erweichung um so schneller einzutreten

<sup>1)</sup> Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie, 1887.



pflegt, je schneller die Verkäsung sich ausbildete und je ausgedehnter dieselbe zur Entwicklung kam, so wird man hierin wohl eine verstärkte Wirkung der Tuberkelbazillen zu sehen haben. Ein weiteres Moment kommt für die Lungen in Betracht: Es ist nämlich oft genug die Erweichungsmasse nicht bloß puriform, sondern es lassen sich auch wirkliche Eiterkörperchen in ihr nachweisen, woraus der Schluß gezogen werden darf, daß von der Umgebung und vielleicht manchmal auch von dem im Käseherd selbst eingeschlossenen, noch nicht ganz anämisch gewordenen Gerüst aus eine Eiterung entsteht, die die Einschmelzung der Käsemassen, wenn auch vielleicht nicht allein, bewirkt, so doch erheblich unterstützt. Es sind dies besonders die mit eitriger Peribronchitis komplizierten käsigen Prozesse, wo man eine sehr schnelle Erweichung und Einschmelzung trifft. Wahrscheinlich handelt es sich um eine Mischinfektion.“

Die Verhältnisse bei der Tuberkulose des Menschen sind nun nach Bongert mit Unrecht auf das Rind in dem Sinne übertragen worden, daß zu einer eiterähnlichen Einschmelzung von tuberkulösem Käse stets eine Mischinfektion erforderlich sei. Nach Bongert ist beim Rinde der Zerfall und die Erweichung des tuberkulösen Gewebes ohne Mitwirkung anderer Bakterien als der Tuberkelbazillen die Regel. Bongert empfiehlt diese eiterähnlich eingeschmolzenen tuberkulösen Lungenherde des Rindes wegen ihres Reichtums an Tuberkelbazillen zur direkten Gewinnung von Tuberkelbazillenreinkulturen aus dem Rinde.

Zur Erweiterung der in Abschnitt IV angestellten Untersuchungen haben wir nun noch einige Versuche über die bakteriologischen Verhältnisse bei den tuberkulösen Erweichungsherden angestellt, über die wir nachstehend berichten.

1. Fall. 12. 6. 12. Kuh, 8 Jahre alt, gut genährt. Die retropharyngealen Lymphdrüsen sind pflaumengroß. Die rechte enthält einen linsengroßen trocken-käsigen Herd. Die Bronchial- und Mediastinallymphdrüsen sind stark vergrößert und total verkalkt. In den Lungen sind überall zerstreut erbsen- bis apfelgroße, teils feucht, teils mehr trocken-käsige Herde. Der Anhangslappen der rechten Lunge ist in eine festweiche Masse verwandelt. Bei einem Einschnitt in die starke bindegewebige Kapsel entleert sich eine rahmartige gelblichweiße flüssige Masse. Die Portallymphdrüsen sind mäßig vergrößert und enthalten etwa 8 bis 10 linsengroße trocken-käsige Herde. Im Leberparenchym selbst sind keine Veränderungen nachzuweisen. Bauchfell, Brustfell und die Organüberzüge zeigen bis pflaumengroße tuberkulöse Auflagerungen. Unter der Nierenkapsel finden sich vereinzelte feuchtkäsige Knötchen. In den Körperlymphdrüsen sind keine Veränderungen wahrzunehmen.

Je eine Öse des eiterähnlichen Inhaltes aus dem Erweichungsherde im rechten Anhangslappen wird mit 12 ccm Agar von 44° in Petrischalen gegossen.

Die 3 Platten zeigen nach 24 Stunden 21, 96 und 109 rundliche weiße durchscheinende Kolonien (Staphylokokken).

In Ausstrichpräparaten sind, nach Ziehl gefärbt, gut erhaltene Tuberkelbazillen (ungefähr 2 bis 5 in jedem Gesichtsfeld) sichtbar. Sonstige Bakterien sind nicht nachzuweisen.

13. 6. 12. 2 Meerschweinchen erhalten je eine Öse des rahmartigen Eiters subkutan.

19. 7. 12. 1 Meerschweinchen †. Hochgradige allgemeine Impftuberkulose.

6. 8. 12. 1 „ † „ „ „ „



2. Fall. 10. 7. 12. Bulle, 5 Jahre alt, gut genährt. Die Portallymphdrüsen lagern sich als apfelgroße Knoten um die Leberpforte. Beim Einschneiden in das derbe Lymphknotengewebe finden sich viele erbsen- bis kirschgroße Knoten, die teils feucht, teils trocken verkäst sind. In zwei Portallymphdrüsen sind diese Käseherde so dicht zusammengeflossen, daß sie einen einzigen apfelgroßen Knoten bilden, aus dem sich eine gelblichweiße rahmartige eiterähnliche Flüssigkeit entleert. Um die Leberpforte herum ist das Lebergewebe verdrängt durch eine kindskopfgroße derbe speckige Masse, die ganz durchsetzt ist mit kirschgroßen feuchtkäsigen Knoten, teils auch mit den eben beschriebenen Erweichungsherden von Kirsch- bis Pflaumengröße. Der dorsale stumpfe Rand des rechten Leberlappens ist frei von Veränderungen. Von der Mitte ab nach unten zu beginnt eine Einlagerung von erbsengroßen feuchtkäsigen Herden ins Leberparenchym, die nach dem spitzen Rande zu sich immer dichter lagern und dort apfelgroße Konglomerate bilden. Im mittleren und linken Leberlappen finden sich ebensolche Knoten in mäßiger Anzahl, im linken Leberlappen außerdem 5 etwa pflaumengroße teils rundliche, teils mehr länglichovale Erweichungsherde. Außerdem fanden sich tuberkulöse Veränderungen in den Kehlganglymphdrüsen, in den Lungen, der Milz, den Nieren, den Mesenterial- und einigen Körperlymphdrüsen. (Genaueres Protokoll siehe Fall 40).

Zur Verarbeitung wurde einer der im linken Leberlappen befindlichen Erweichungsherde genommen. Derselbe war etwa pflaumengroß, ragte halbkugelig über die Leberoberfläche hervor und fühlte sich weich an. Beim Einschneiden in die 3—4 mm dicke bindegewebige Kapsel, deren Innenfläche dicht nebeneinander liegende erbsen- bis kirschgroße halbkugelige Ausbuchtungen aufweist, entleeren sich gelbweiße rahmartige eiterähnliche Massen. In Ausstrichpräparaten sind, nach Ziehl gefärbt, vereinzelt Tuberkelbazillen (einer in etwa 30 Gesichtsfeldern) nachweisbar. Sonstige Bakterien finden sich nicht.

Je eine Öse des eiterähnlichen Inhaltes wird mit 12 ccm flüssigem Agar von 44° zu 2 Platten gegossen. Beide Platten bleiben steril.

11. 7. 12. 2 Meerschweinchen erhalten je eine starke Öse des eiterähnlichen Inhalts subkutan.

19. 10. 12. 1 Meerschweinchen †. Hochgradige allgemeine Impftuberkulose.

8. 11. 12. 1 „ †. „ „ „

3. Fall. 26. 7. 12. Etwa pflaumengroßer Knoten aus der Leber von Fall 27. Derselbe sitzt am scharfen Rand des linken Lappens, ragt halbkugelig über die Oberfläche hervor und ist von einer 4—6 mm dicken bindegewebigen Kapsel umgeben. Dieselbe ist an der Innenfläche glatt und zeigt dicht nebeneinander liegende bis kirschgroße halbkugelige Ausbuchtungen. Beim Einschneiden entleeren sich weiße rahmartige Massen, in denen sich zum Teil mehr feste Konglomerate finden. In Ausstrichpräparaten aus den rahmartig erweichten Massen finden sich wenig vereinzelt liegende Tuberkelbazillen (etwa in jedem 10. Gesichtsfeld einer).

Je eine Öse des Eiters wird mit 12 ccm flüssigem Agar von 44° zu 3 Platten ausgegossen. Die eine Platte bleibt steril, während die beiden anderen je 3 weißliche hellglänzende, durchsichtige runde Kolonien zeigen (Staphylokokken).

26. 7. 12. 2 Meerschweinchen erhalten je eine Öse des Eiters subkutan.

20. 9. 12. 1 Meerschweinchen †. Hochgradige allgemeine Impftuberkulose.

22. 10. 12. 1 „ †. „ „ „



4. Fall. Etwa pflaumengroßer Knoten aus der Leber des Tieres von Fall 27. Er ragt halbkugelig über die Oberfläche hervor, zeigt beim Betasten Fluktuation und ist umgeben von einer 1—2 mm dicken, innen glattwandigen Kapsel ohne Ausbuchtungen. Beim Einschneiden entleert sich eine schmutziggraue trübe wässrige Flüssigkeit, die viele graugelbe Fetzen und Flocken enthält. Eiter ist hier nicht enthalten.

In Ausstrichpräparaten finden sich in etwa jedem 3. Gesichtsfeld 1—2 Tuberkelbazillen, an einigen Stellen Haufen von 5—25 Tuberkelbazillen.

Je eine Öse des erweichten Inhaltes wird mit 12 ccm flüssigem Agar von 44° zu drei Platten ausgegossen. Dieselben zeigen nach 48 Stunden 8, 25 und 36 weißliche durchscheinende rundliche scharf begrenzte Kolonien, die sich in Ausstrichpräparaten als Staphylokokken darstellen.

26. 7. 12. 2 Meerschweinchen erhalten je 3 Ösen aus dem Inhalt des Erweichungsherdens subkutan.

20. 9. 12. 1 Meerschweinchen †. Hochgradige allgemeine Impftuberkulose.

28. 10. 12. 1 „ †. „ „ „ „

5. Fall. 5. 8. 12. Kuh, 6 Jahre alt, mittelmäßig genährt. Die Bronchial- und Mediastinallymphdrüsen sind stark vergrößert und, ebenso wie das Lungenparenchym, mit kirsch- bis pflaumengroßen trockenkäsigen Herden durchsetzt. Brust- und Bauchfell zeigen geringgradigen tuberkulösen Belag. Die Leber ist auffallend vergrößert. Sie wiegt 65 Pfund. Außer vielen erbsen- bis apfelgroßen, ziemlich gleichmäßig über das Gewebe zerstreuten Knoten enthält der rechte Leberlappen 2 Herde von mindestens Kindskopfgröße.

Dieselben enthalten rahmartige eiterige gelbweiße Massen, während die kleineren Knoten teils eben solchen, teils schmutziggrauen wässrigen, mit Flocken und Fetzen vermengten Inhalt zeigen. Beide Bugdrüsen, eine Stroh'sche und eine Lendendarmbeindrüse sind mäßig vergrößert und trocken verkäst.

Zur Verarbeitung wird einer der oben beschriebenen Herde aus dem linken Leberlappen gewählt. Derselbe ist etwa apfelgroß, fühlt sich von außen weich an, und ist von einer 2—3 mm dicken, innen glattwandigen fibrösen Kapsel umschlossen. Beim Einschneiden in dieselbe entleert sich schmutziggraue wässrige Flüssigkeit, vermengt mit gelbweißen Flocken und Fetzen.

In Ausstrichpräparaten aus dem erweichten Inhalt sind Tuberkelbazillen in mäßiger Anzahl (1—5 pro Gesichtsfeld nachweisbar.)

Je eine Öse des erweichten Inhaltes wird mit 12 ccm flüssigem Agar von 44° zu drei Platten ausgegossen. Die erste und zweite Platte zeigen nach 24 Stunden 80—100 rundliche scharf begrenzte durchscheinende Kolonien, die sich im Ausstrichpräparat als Staphylokokken darstellen. Die dritte Platte ist dicht bewachsen mit kleinen rundlichen durchscheinenden Kolonien. In Ausstrichpräparaten hiervon zeigen sich ziemlich plumpe gramnegative Stäbchen.

6. 8. 12. 2 Meerschweinchen erhalten je eine Öse des erweichten Inhaltes subkutan.

14. 10. 12. 1 Meerschweinchen †. Hochgradige allgemeine Impftuberkulose.

31. 10. 12. 1 „ †. „ „ „ „

6. Fall. 14. 8. 12. Ochse, 5 Jahre alt, gut genährt. Die rechte Bronchiallymphdrüse sowie die mediastinalen Lymphdrüsen sind stark vergrößert und ent-



halten viele bis erbsengroße trockenkäsig Herde. Die linke Bronchiallymphdrüse stellt eine kindskopfgröße fluktuierende Masse dar, die in eine starke fibröse Kapsel eingehüllt ist. Beim Einschneiden in dieselbe entleert sich eine schmutziggraue bis rötliche trübe Flüssigkeit. An der Innenwand der Kapsel zeigt sich ein etwa zentimeterdicker Belag von rahmkäseähnlichen gelbgrauen Massen. Im Lungenparenchym selbst vereinzelte pflaumengroße trockenkäsig Herde. In der Milz ein ebensolcher Herd von Kirschgröße. Die sternalen und interkostalen Lymphdrüsen sind zum Teil vergrößert und enthalten bis kirschgroße trockenkäsig Herde. An den übrigen Organen sind keine Veränderungen nachweisbar. In Ausstrichpräparaten aus dem erweichten Inhalt sowie aus den rahmkäseähnlichen Massen der linken Bronchiallymphdrüse konnte nach langem Suchen nur ein Tuberkelbazillus gefunden werden, außerdem fanden sich vereinzelte Staphylokokken.

Je eine Öse des erweichten Inhaltes wird mit 12 ccm flüssigem Agar von 44° zu drei Platten ausgegossen. Nach 24 Stunden zeigen dieselben 4—10 rundliche durchscheinende Kolonien (im Ausstrichpräparat Diplokokken).

16. 8. 12. 2 Meerschweinchen erhalten je eine Öse des erweichten Inhaltes subkutan.

12. 11. 12. 1 Meerschweinchen †. Hochgradige allgemeine Impftuberkulose.

2. 12. 12. 1 „ „ †. „ „ „ „

7. Fall. 13. 11. 12. Doppelt faustgroße vordere mediastinale Lymphdrüse von Fall 49. Dieselbe fühlt sich weich und teigig an. Beim Einschneiden entleeren sich teils dünnflüssige eiterähnliche gelbweiße Massen, teils braungelbe schmutzige Flüssigkeit, vermischt mit gelben Flocken und braunen Fetzen. Das Ganze ist eingehüllt in eine 3—5 mm starke fibröse Kapsel, deren Innenwand glatt ist und einige wenige halbkugelige Ausbuchtungen aufweist. In Ausstrichpräparaten aus den eiterähnlichen Massen sind Tuberkelbazillen in mäßiger Anzahl (etwa 1—6 pro Gesichtsfeld) zu sehen. Dieselben liegen meist einzeln, zeitweise jedoch auch in Haufen bis zu 10 und 12 zusammen. Sonstige Bakterien sind nicht nachzuweisen.

Je eine Öse des erweichten Inhaltes wird mit 12 ccm flüssigem Agar von 44° zu Platten ausgegossen. Alle drei Platten bleiben steril.

13. 11. 12. 2 Meerschweinchen erhalten je eine Öse des eiterähnlichen Inhaltes subkutan.

6. 2. 13. 1 Meerschweinchen †. Hochgradige allgemeine Impftuberkulose.

15. 2. 13. 1 „ „ †. „ „ „ „

8. Fall. 16. 11. 12. Jungrind, männlich, 2 Jahre alt. Mittelmäßiger Nährzustand. Die Pleura costalis ist leicht geschwollen und strichweise gerötet, ebenso die Pleura pulmonalis. Letztere zeigt außerdem traubige feucht-verkäste Anhängsel bis zu Erbsengröße. Die Bronchial- und Mediastinallymphdrüsen sind vergrößert und enthalten wenige trockenkäsig, teilweise käsig-kalkige Knoten. Im Lungenparenchym selbst sind keine Veränderungen nachzuweisen. Die Portallymphdrüsen sind kaum vergrößert und enthalten wenige bis erbsengroße käsig-kalkige Herde. Die Leber selbst zeigt keine Veränderungen. In einigen der schwach vergrößerten mesenterialen Lymphdrüsen sowie in der Milz finden sich bis kirschgroße trockenkäsig teilweise verkalkte Herde. Die Brusteingangsdrüsen sind beiderseits etwa apfelgroß. Die linksseitige fühlt sich an wie eine fluktuierende Geschwulst. Auf einem Querschnitt durch die ganze Drüse sind an den Polen zwei schwach pflaumengroße Hohlräume zu sehen, aus



denen sich dunkelrote bis schokoladenbraune trübe ziemlich dünnflüssige Massen entleeren. Diese Hohlräume sind umschlossen von einer 3—6 mm dicken dunkelroten glasig-geschwollenen Kapsel, deren innere Wand ganz zerfressen und zum Teil eingeschmolzen ist. Die noch übrig bleibende 1—1½ cm dicke Randzone zeigt in das grauweiße Drüsengewebe dicht nebeneinander liegende gelbweiße feucht- bis trocken-käsige Herde von Linsengröße eingelagert. In Ausstrichpräparaten aus dem erweichten Inhalt lassen sich nur wenige einzeln liegende Tuberkelbazillen nachweisen.

Je eine Öse des erweichten Inhaltes wird mit 12 ccm flüssigem Agar von 44° zu drei Platten gegossen. Während die eine Platte steril bleibt, zeigen die beiden anderen eine und drei Staphylokokkenkolonien.

19. 11. 12. 2 Meerschweinchen erhalten je eine Öse des erweichten Inhaltes subkutan.

2. 1. 12. 1 Meerschweinchen †. Allgemeine Impftuberkulose.

18. 11. 12. 1 „ † „ „

9. Fall. 13. 11. 12. Apfelgroßer rundlicher Knoten aus der Milz eines Ochsen (genaues Protokoll siehe Fall 41). Er liegt ungefähr in der Mitte und ragt halbkugelförmig über beide Flächen hervor. Beim Einschneiden in die ca. 5 mm dicke graugelbe Kapsel entleeren sich teils gelbliche eiterähnliche Massen, teils graugelbe wässrige Flüssigkeit, in der sich braune Fetzen befinden. Die Innenwand der Kapsel ist glatt und ohne Belag. In Ausstrichpräparaten aus dem erweichten Inhalt lassen sich keine Tuberkelbazillen nachweisen.

Je eine Öse des erweichten Inhaltes wird mit 12 ccm flüssigem Agar von 44° zu drei Platten gegossen. Die Platten bleiben steril.

15. 11. 12. 2 Meerschweinchen erhalten je eine Öse des erweichten Inhaltes subkutan.

30. 11. 12. 1 Meerschweinchen †. Hämorrhagische Entzündung der Unterhaut. Brust- und Bauchfellentzündung. Keine Tuberkulose.

6. 3. 13. 1 Meerschweinchen getötet. Keine Tuberkulose. Kein Befund.

10. Fall. 29. 4. 12. Ochse, 6 Jahre alt, gut genährt. Die Portallymphdrüsen sind vergrößert und enthalten viele etwa linsengroße trocken-käsige Herde. Im rechten Leberlappen finden sich zwei apfelgroße, halbkugelig über die Oberfläche hervorragende Knoten mit dicker fibröser Kapsel und gelbweißem eiterähnlichem Inhalt. Sonstige Veränderungen sind im Leberparenchym nicht nachweisbar. Die Bronchial- und Mediastinallymphdrüsen sind vergrößert und enthalten erbsengroße trocken-käsige Herde in ziemlicher Anzahl. In den Lungen selbst sind ziemlich weitläufig, aber gleichmäßig verteilte trocken-käsige vielfach zentral verkalkte Knoten bis zu Kirschgröße nachweisbar. Im linken Spitzenlappen fließen dieselben so dicht zusammen, daß dort ein etwa doppeltfaustgroßes Konglomerat entsteht. Eine am distalen Ende des Brustbeines gelegene Sternaldrüse ist faustgroß und feucht verkäst. Die teilweise vergrößerten Mesenteriallymphdrüsen enthalten erbsengroße trocken-käsige vielfach zentral verkalkte Herde. In Ausstrichpräparaten aus den Erweichungsherden in der Leber sind weder Tuberkelbazillen noch sonstige Bakterien nachweisbar.

Je eine Öse des erweichten Inhaltes wird mit 12 ccm flüssigem Agar von 44° C in drei Petrischalen ausgegossen. Die eine Schale bleibt steril, während die beiden anderen eine und zwei Kolonien zeigen, die sich im Ausstrichpräparat als kurze plumpe Stäbchen darstellen.



1. 5. 12. 2 Meerschweinchen erhalten je eine gute Öse des erweichten Inhaltes subkutan.  
8. 11. 12. Beide Meerschweinchen getötet. Keine Tuberkulose. Kein Befund.

11. Fall. 25. 6. 12. Bulle, 5—6 Jahre alt, gut genährt. (Genaueres Protokoll siehe Fall 39). Die Portallymphdrüsen sind bis gut männerfaustgroß und mit kirschgroßen feuchtkäsigen Herden durchsetzt. Im rechten Leberlappen findet sich ein pflaumen- und ein apfelgroßer halbkugelig über die Oberfläche hervorragender Knoten. Dieselben fühlen sich weich an und sind von einer dünnen bindegewebigen Kapsel umgeben. Beim Einschneiden entleert sich weißlicher rahmartiger Eiter. In der Spitze des rechten Leberlappens findet sich ein faustgroßes Konglomerat von erbsengroßen trockenkäsigen Herden. In Ausstrichpräparaten aus dem erwähnten Inhalt sind keine Tuberkelbazillen, dagegen ganz feine gramnegative Stäbchen. Bei Ausstrichen auf erstarrtem Serum zeigen sich nach 24 Stunden mehrere etwa linsengroße Dellen.

Je eine Öse des erweichten Inhaltes wird mit 12 ccm flüssigem Agar von 44° C zu drei Platten ausgegossen. Die erste Platte zeigt 15, die zweite 30, die dritte 100 weißgraue durchscheinende rundliche scharf konturierte Kolonien, die aus gramnegativen feinen Stäbchen bestehen.

26. 6. 12. 2 Meerschweinchen erhalten je eine Öse des rahmartigen Inhaltes subkutan.

10. 7. 12. 1 Meerschweinchen †. Brandige Entzündung der Unterhaut von der Impfstelle ausgehend. Viele stecknadelkopfgroße gelbweiße Knötchen in der Milz. Dieselben ragen halbkugelförmig über die Oberfläche hervor, setzen sich scharf von dem umgebenden Milzgewebe ab und enthalten gelbweiße eiterähnliche Massen. Ebensolche Knötchen finden sich im Gekröse. In Ausstrichpräparaten keine Tuberkelbazillen nachweisbar. Keine Tuberkulose.

11. 7. 12. 1 Meerschweinchen †. Keine Tuberkulose. Kein Befund.

Fassen wir die vorstehenden Ausführungen und Versuchsergebnisse zusammen, so zeigt sich, daß beim Rinde wahrscheinlich eine eiterähnliche Einschmelzung von tuberkulösen Massen allein durch die Wirkung von Tuberkelbazillen zustande kommt; in manchen Fällen scheinen aber auch Mischinfektionen für die Erweichung der tuberkulösen Produkte in Betracht zu kommen. Im wesentlichen werden die Verhältnisse in dieser Beziehung beim Rinde ähnlich liegen, wie sie Orth in oben angegebener Weise für die Tuberkulose des Menschen beschrieben hat.

Erweichungsherde, die durch eine Bindegewebskapsel völlig isoliert worden sind, enthalten häufig nur wenige Tuberkelbazillen, die Fälle 9, 10 und 11 scheinen dafür zu sprechen, daß die Tuberkelbazillen in den erweichten Massen allmählich zugrunde gehen. In den übrigen abgekapselten tuberkulösen Erweichungsherden fanden sich Tuberkelbazillen nur in mäßiger Zahl.

Derartige völlig abgekapselte Erweichungsherde schließen natürlich keine Gefahr eines Einbruches von Tuberkelbazillen in die Blutbahn in sich und finden sich nicht selten bei gut genährten Tieren, die keine Krankheitserscheinungen gezeigt haben. Sie dürfen deshalb auch nicht als „Erweichungsherde“ im Sinne der Ausführungsbestimmungen zum Fleischbeschauengesetze aufgefaßt werden.

Besonders reich an Tuberkelbazillen sind die erweichten Massen in Lungenkavernen, die mit der äußeren Luft in Verbindung stehen. Solche Herde tragen zur Verbreitung der Tuberkulose im Körper bei. Unseres Erachtens würde es sanitätpolizeilich völlig genügen, wenn die für ausgedehnte Erweichungsherde getroffenen



Bestimmungen in der Weise abgeändert würden, daß beim Vorhandensein von ausgedehnten Erweichungsherden in den Lungen, die mit dem Bronchialbaum in Verbindung stehen, besonders genau auf akute Miliartuberkulose untersucht und alle Fleischlymphdrüsen angeschnitten werden müßten. Dasselbe würde auch beim Vorhandensein von solchen Erweichungsherden in beliebigen Organen gelten, wo es zweifelhaft ist, ob sie völlig abgekapselt sind.

Bevor wir zu Vorschlägen einer Abänderung der zurzeit gültigen Bestimmungen über die Beurteilung des Fleisches tuberkulöser Schlachttiere kommen, halten wir es für angezeigt, unsere Untersuchungen der allgemeinen Kritik zu unterbreiten. Wir beschränken uns deshalb zum Schlusse darauf, die wesentlichen Ergebnisse unserer Versuche kurz zusammenzufassen:

1. Die Angaben von Broll und Mammen, daß sich bei lokaler Tuberkulose des Rindes häufig Tuberkelbazillen im Blute finden, treffen nicht zu.

2. Der Verdacht auf das Vorhandensein von Tuberkelbazillen im Fleische von Schlachtieren kann für die Zwecke der Fleischschau nur begründet werden durch den pathologisch-anatomischen Nachweis einer frischen tuberkulösen Blutinfektion oder durch hochgradige Abmagerung infolge von Tuberkulose.

3. Nicht völlig abgekapselte tuberkulöse Erweichungsherde und frische „strahlige Verkäsung“ müssen als Anzeichen gelten, um besonders sorgfältig nach den Erscheinungen einer frischen tuberkulösen Blutinfektion zu fahnden. Abgekapselte tuberkulöse Erweichungsherde haben keine besondere sanitätspolizeiliche Bedeutung.

4. Das Vorhandensein von nur älteren tuberkulösen Herden in den „Fleischlymphdrüsen“ ohne frische tuberkulöse Eruption vermag den Verdacht, daß das zu ihrem Wurzelgebiete gehörige Fleisch tuberkelbazillenhaltig sei, nicht zu begründen.

5. Die in der „Gemeinfaßlichen Belehrung für Beschauer, die nicht als Tierarzt approbiert sind“ niedergelegte Definition für den Begriff der frischen Blutinfektion muß auch heute noch als zutreffend angesehen werden.

---

#### Literatur.

1. Ostertag, Handbuch der Fleischschau.
2. Westenhoeffer, Über die Grenzen der Übertragbarkeit der Tuberkulose durch Fleisch tuberkulöser Rinder auf den Menschen. Berlin 1904. Verlag A. Hirschwald.
3. Swierstra, Zeitschr. f. Fleisch- und Milchhygiene, 1906, Heft 2.
4. Hoefnagel, Tijdschr. v. Veeartsenijk., 1905, S. 397.
5. Bongert, Archiv f. Hygiene, 1909, 69. Bd., S. 263.
6. Nieberle, Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhygiene, 21. Jahrg., S. 237, 339, 380; 22. Jahrg., S. 12, 266.
7. Hafemann und Binder, *ibid.* 23. Jahrg., S. 124, 153.

---

Ende des 3. Heftes.

Abgeschlossen am 30. Oktober 1913.



## Zur Kenntnis der Wirkungen der Benzoesäure und ihres Natriumsalzes auf den tierischen Organismus.

Von

Geh. Regierungsrat Prof. **Dr. med. E. Rost**,  
Mitglied des Kaiserl. Gesundheitsamts,

Regierungsrat **Dr. med. Fr. Franz**,  
ehemaligem Ständigem Mitarbeiter im Kaiserl.  
Gesundheitsamte,

und Technischem Rat **A. Weitzel**,  
Ständigem Mitarbeiter im Kaiserl. Gesundheitsamte.

**Inhalt:** Einleitung. — I. Die Wirkungen der Benzoesäure und ihres Natriumsalzes auf Hunde und Kaninchen, insbesondere bei längerdauernder Verfütterung. — II. Das zur Ermittlung der Benzoesäure im Harn und Kot angewendete Verfahren. Der normale Gehalt des Hundeharns an Benzoesäure und Hippursäure. Der Ablauf der Ausscheidung eingeführter Benzoesäure im Harn und Kot. — III. Der Einfluß einverleibten Glykokolls auf den Eintritt und Verlauf der Benzoesäurevergiftung und auf die Menge der im Harn von Hunden zur Ausscheidung gelangenden mit Glykokoll gepaarten Benzoesäure. — IV. Zusammenfassung. — V. Anhang, enthaltend Tabellen und Protokolle.

### Einleitung.

Der Benzolring der sogenannten aromatischen Verbindungen ist im tierischen Stoffwechsel unzerstörbar; der tierische Organismus scheidet solche Stoffe ungespalten und zum Teil in Form gepaarter Verbindungen aus. So wird die zu den aromatischen Verbindungen gehörige Benzoesäure ( $C_6H_5 \cdot COOH$ ) von Pferden, Wiederkäuern, Nagern und anderen pflanzenfressenden Säugetieren vorwiegend nach Paarung mit der Aminoessigsäure<sup>1)</sup> (Glykokoll,  $NH_2CH_2 \cdot COOH$ ) als Hippursäure (Benzoylglykokoll,  $C_6H_5CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COOH$ ), von den Vögeln nach Paarung mit der Diaminovaleriansäure [Ornithin,  $CH_2 \cdot NH_2 \cdot (CH_2)_2 \cdot CH(NH_2) \cdot COOH$ ] als Ornithursäure [Dibenzoylornithin,  $C_6H_5 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2(CH_2)_2 \cdot CH \cdot NH \cdot C_6H_5CO \cdot COOH$ ]<sup>2)</sup> mit dem Harn ausgeschieden. Zur Synthese der Hippursäure ist auch der Fleischfresser und der menschliche Organismus befähigt. Dieser Paarung unterliegt nicht nur die als solche in den Körper eingeführte, sondern auch die im Organismus aus anderen Benzolverbindungen (im Darm enthaltenen aromatischen Produkten der Eiweißfäulnis;

<sup>1)</sup> Zur Geschichte der Entdeckung der Paarung der in den Organismus eingeführten Benzoesäure mit Glykokoll zu Hippursäure, vergl. Heffter, Die Ausscheidung körperfremder Substanzen im Harn. Ergebnisse der Physiol., 4. Jahrg., 1905, S. 252.

<sup>2)</sup> Als Ornithursäure auch dann, wenn Hühnern zugleich mit Natriumbenzoat Glykokoll (in der halben Menge der Benzoesäure) eingegeben wurde (Yoshikawa).



eingeführten Verbindungen wie Benzaldehyd, Chinasäure-Hexahydrotetraoxybenzoesäure, Zimtsäure) sich bildende Benzoesäure. Im Pflanzenreich findet sich diese Säure frei oder in Form von Estern weit verbreitet, insbesondere in Harzen und Balsamen, in den Preiselbeeren<sup>1)</sup>, angeblich auch in Wiesengräsern usw. Hippursäure und damit die Benzoesäure ist daher als normaler und fast konstanter Bestandteil des Harns von Pflanzenfressern<sup>2)</sup>, aus deren Harn (Pferd, Kuh) sie früher dargestellt wurde (Harnbenzoesäure), anzusehen. Auch der Harn des Menschen enthält bei gewöhnlicher Ernährung Hippursäure, wenn auch nur in geringen Mengen<sup>3)</sup>.

Bei bakterieller Zersetzung des Harns wird Hippursäure in ihre Komponenten gespalten.

Durch die Untersuchungen von Bunge und Schmiedeberg ist erwiesen, daß die resorbierte Benzoesäure beim Hund unverändert im Blut kreist und erst beim Durchtritt des Harns durch die Niere in den Epithelien in Hippursäure umgewandelt wird; diese Synthese ist eine Funktion der lebenden Niere, bezw. der nicht durch Protoplasmagifte (Chinin) geschädigten Epithelien (Hoffmann). Beim Kaninchen geht diese Synthese außer in der Niere auch in anderen Organen, z. B. in der Leber und in den Muskeln, vor sich (Salomon, Wiener). Bei Unterbindung der Nierengefäße im Tierversuch (Hund) und bei Erkrankung der ausscheidenden Epithelien der Niere beim Menschen (chronische parenchymatöse Nephritis) wird nach den Angaben der Fachliteratur zugeführte Benzoesäure nicht in Form der Hippursäure, sondern als ungebundene Benzoesäure im Harn ausgeschieden; auch geht nach Lewinski die Ausscheidung der Benzoesäure langsamer vor sich. Unter Umständen, die möglicherweise mit einem teilweisen Versagen des Hippursäurebildungsvermögens (Glykokollmangel) zusammenhängen, wird ein Teil der Benzoesäure an Glykuronsäure und vielleicht an andere Stoffe gebunden und in diesem Zustand mit dem Harn, der dann

<sup>1)</sup> Vergl. z. B. Polenske, Beiträge zum Nachweis der Benzoesäure in Nahrungs- und Genußmitteln. Diese Arb. Bd. 38, 1912, S. 149.

<sup>2)</sup> Steenbock hat im Rinderharn Benzoesäure nur in mit Glykokoll gepaartem Zustand aufgefunden.

<sup>3)</sup> Die Angaben über die normalerweise, d. h. ohne Darreichung von Benzoesäure, im Harn des Menschen auftretenden Mengen Hippursäure und Benzoesäure in der Fachliteratur lauten, je nach der Ernährung, sehr verschieden. Normalerweise soll die Benzoesäure nur in Form der Hippursäure im menschlichen Harn vorhanden sein.

Dakin fand im Harn junger Männer bei nicht harnsäurebildender Kost die Werte von 0,58 g, 0,62 g, 0,83—0,91 g Benzoesäure (in Form von Hippursäure) in der Tagesmenge; ungepaarte Benzoesäure konnte er nicht nachweisen.

Nach Brugsch enthält der Tagesharn bei gemischter Kost 0,7—1,0 g Hippursäure (entsprechend 0,5—0,7 g Benzoesäure).

Folin und Flanders haben im Harn (610—1200 ccm, wahrscheinlich die Tagesmenge) 0,765—1,90 g Hippursäure gefunden.

C. Lewin gibt an, bei reichlich Milch enthaltender Kost 0,1—0,3 g Hippursäure im Harn von 24 Stunden gefunden zu haben.

Im Harn fiebernder Menschen fanden Weyl und Anrep 0,01—0,08 g Hippursäure (entsprechend 0,007—0,057 g Benzoesäure) neben ungepaarter Benzoesäure.

Der Harn einer hungernden Person (schon Schultzen hat in diesem Zustand Hippursäure nachgewiesen) enthielt am 6., 7. und 10. Hungertage an Gesamtbenzoesäure 0,19 g, 0,14 g und 0,22 g, an freier Benzoesäure 0,17 g, 0,14 g und 0,10 g, an Hippursäure Spuren und 0,11 g.



Kupferoxyd reduziert und rechts dreht, ausgeschieden. Magnus-Levy hat das Auftreten von Benzoylglykuronsäure<sup>1)</sup> im Harn des Hammels nach Zufuhr großer Mengen Natriumbenzoat, wenn der Harn reich an Benzoesäure und Hippursäure war, einwandfrei nachgewiesen; bei kleinen Gaben war dieses Paarungsprodukt im Harn nicht vorhanden. Magnus-Levy hält es auch für sicher, daß bei Glykokollmangel Benzoylglykuronsäure sich beim Kaninchen, Hund und Mensch bildet (Brugsch, Lewinski). Der Hund, der sehr wenig Hippursäure bildet, zieht aber für gewöhnlich die Glykuronsäure zur Paarung der im Blut kreisenden Benzoesäure nicht heran. Diese Benzoesäureverbindung ist nach allen vorliegenden Untersuchungen außerordentlich leicht zersetzlich und zwar schon beim Erwärmen des Harns selbst bei neutraler Reaktion; leicht zerlegt wird die Verbindung durch Säuren.

Über unsere eigenen Versuche sei folgendes vorausgeschickt. Die Umwandlung der Benzoesäure im Organismus in Hippursäure wird allgemein als ein Entgiftungsvorgang betrachtet. Das Auftreten von Giftwirkungen der Benzoesäure, die in den Magen eingeführt wird, würde also im wesentlichen abhängig sein von dem jeweilig verfügbaren Glykokollvorrat des Organismus. Verabreicht man längere Zeit hindurch Benzoesäure und wählt zu solchen Versuchen Hunde, die nach den Untersuchungen von Brugsch und von Abderhalden im Vergleich zu Kaninchen wenig Glykokoll liefern, so wäre die Möglichkeit nicht ausgeschlossen, daß eine bei einmaliger Zufuhr unschädliche, weil größtenteils in die unwirksame gepaarte Verbindung überführbare Menge Benzoesäure bei wiederholter Darreichung durch allmähliche Erschöpfung des Glykokollvorrats Giftwirkungen entfaltet. In diesem Fall würde der Wirkungsgrad dieser aromatischen Säure nicht absolut, für alle Fälle gleichen Körpergewichts gleich sein, sondern ihre Giftigkeit würde wesentlich durch den jeweiligen Zustand des Stoffvorrats im Organismus beeinflußt werden. Die zur Klärung dieser Frage angestellten Versuche sind im ersten Teil dieser Abhandlung beschrieben. Weiter ist untersucht worden, ob beim Hund die Benzoesäure durch gleichzeitige Verabreichung von Glykokoll entgiftet werden kann. Aus der Bestimmung der Benzoesäure in mit Glykokoll gebundener Form im Harn der Versuchstiere mußte sich ergeben, ob mit einer etwaigen Entgiftung der Benzoesäure durch

---

Inwieweit die angewandten Bestimmungsverfahren für die untereinander stark abweichenden Mengen Hippursäure und Benzoesäure im Menschenharn verantwortlich zu machen sind, läßt sich nicht mit Sicherheit sagen.

Bei unseren Versuchen betragen die Normalwerte in dem einen Fall (1260 ccm Tagesharn) für Gesamtbenzoesäure 0,343 g, für mit Glykokoll gepaarte Benzoesäure 0,312 g (= 0,458 g Hippursäure), für freie Benzoesäure 0,031 g (Verhältnis 91:9); in dem anderen Fall (1370 ccm Tagesharn) waren die entsprechenden Mengen 0,460, 0,427 g (= 0,626 g Hippursäure), 0,033 g (Verhältnis 96:4). Dieses Verhältnis der an Glykokoll gebundenen zur freien, einschließlich der aus etwa vorhandenen Glykuronsäure- usw. Verbindungen abgespaltenen Benzoesäure (sogenannter freier Benzoesäure) änderte sich nach Einführung von 8,26 g Benzoesäure in Form des Natriumsalzes nicht; es war 92:8. Auch in einem anderen Fall, als der 1½ Stunden nach Aufnahme von 5 g Natriumbenzoat entleerte Harn sofort untersucht wurde, waren in Hippursäure enthaltene Benzoesäure 1,724 g (94,3%), freie Benzoesäure 0,105 g (5,7%) nachweisbar.

<sup>1)</sup> Diese Benzoesäure-Glykuronsäureverbindung gehört mit der Dimethylaminbenzoesäure-Glykuronsäure zu den von Jaffe entdeckten Säure-Glykuronsäureverbindungen.



das verfütterte Glykokoll eine Zunahme der zur Ausscheidung gelangenden Hippursäure einhergeht, der Entgiftungsvorgang also einfach als gesteigerte Synthese der Hippursäure gedeutet werden kann. Diesen im dritten Teil beschriebenen Versuchen mußten Untersuchungen zur Feststellung der Verhältnisse des normalen Vorkommens von Hippursäure im Harn sowie der Ausscheidung dieser Säure nach Umfang und Verlauf bei Einführung von Benzoesäure in den Magen vorausgehen (zweiter Teil).

### I. Die Wirkungen der Benzoesäure und ihres Natriumsalzes auf Hunde und Kaninchen, insbesondere bei länger dauernder Verfütterung.

Zu den Versuchen am Hunde<sup>1)</sup> wurden im ganzen 17 Tiere, 2 ausgewachsene und 15 wachsende, verwendet. Die Fütterungszeit erstreckt sich bis auf 250 Tage. Die Tiere, Foxterrier, waren im Versuchsstall geboren und wurden bei sorgfältiger Haltung und Pflege aufgezogen; sie wurden mit gemischtem Futter und reichlicher Beigabe frischer Kalbsknochen ernährt<sup>2)</sup> und waren während der ganzen Beobachtungszeit von keiner Krankheit, wie Staupe, Räude usw., befallen.

Die zu diesen, wie zu allen folgenden Versuchen verwendeten Präparate von Benzoesäure und benzoesaurem Natrium waren synthetische, aus Toluol hergestellte Präparate der Firma C. A. F. Kahlbaum in Berlin. Das verwendete Salz enthielt 97,4% Natriumbenzoat, entsprechend 82,6% Benzoesäure und stellte somit ein fast wasserfreies Salz dar. Die Präparate wurden den Tieren im Futter und zwar täglich einmal verabreicht.

Die Versuche hatten folgendes Ergebnis:

1. Von 0,1 g bis zu mehreren Gramm aufsteigende Mengen von Natriumbenzoat zeigten selbst bei mehrere Monate dauernder Verfütterung an (wachsende) Hunde im Körpergewicht von 1,7—7 kg keinen Einfluß auf das Wachstum, die Entwicklung, die Freßlust und das Befinden der Tiere.

2. Wurde dagegen bei den Hunden, die im Verlauf des Versuchs ein Gewicht von etwa 7 kg erreicht hatten, eine bestimmte tägliche Menge Natriumbenzoat überschritten, so trat fast unvermittelt in allen Fällen eine außerordentlich schwere Vergiftung der Versuchstiere ein, die bei weiterer Zufuhr dieser Menge zum Tod der Hunde führte. Diese toxische Dosis betrug bei keinem der zum Versuch verwendeten Hunde weniger als 7 g, eine Menge, die annähernd 1 g oder etwas mehr auf 1 kg Körpergewicht entspricht.

Die Vergiftung setzte in weitaus der größten Zahl der Fälle nach schließlicher Verabreichung von 7 g Natriumbenzoat entweder bereits nach einmaliger oder erst nach mehrmaliger Verfütterung dieser Menge ein. Einzelne Hunde zeigten dagegen eine beträchtlich geringere Empfindlichkeit, so daß — wenn steigende Mengen verabreicht wurden — bei ihnen erst nach einmaliger oder wiederholter Zufuhr von 8, 10, ja sogar 12 g des Salzes die Benzoesäurevergiftung einsetzte.

<sup>1)</sup> Weitere Versuche sind im III. Teil beschrieben.

<sup>2)</sup> Weitere Einzelheiten über Aufzucht, Ernährung und Pflege der Hunde finden sich bei E. Rost und Fr. Franz. Diese Arb. Bd. 43, 1912, S. 223 ff.



Die Benzoesäurevergiftung verläuft unter dem Bilde einer ausgesprochen chronischen Erkrankung und ist nach ihren äußeren Erscheinungen in vielen Beziehungen der Epilepsie des Menschen ähnlich. Sie ist gekennzeichnet durch anfallsweise auftretende klonische Krämpfe, die mit stunden- oder tagelangen anfallsfreien Zeiten abwechseln. Bei diesem Vergiftungsbild lassen sich bei fortgesetzter Zufuhr der wirksamen Menge Benzoesäure unterscheiden:

Ein wenig charakteristisches kurzes Prodromalstadium, in dem der Hund in der Regel eine geringe Körpergewichtsabnahme erkennen läßt.

Das typische und meist lange Stadium der Krampfanfälle.

Das ebenfalls regelmäßig verlaufende Stadium der ununterbrochenen Krämpfe, die in vollständige zentrale Lähmung und in den Tod übergehen.

Die Krampfanfälle werden eingeleitet durch in vielen Fällen recht charakteristische Erscheinungen, wie geringe Unruhe, Zittern des Tieres, ruckweises Drehen des Kopfes usw.; sie setzen plötzlich und heftig ein, so daß die Tiere, wenn sie stehen, zu Boden geworfen oder, wenn sie liegen, in die Höhe geschleudert werden. Während des Anfalls, in dem das Tier mit Schaum vor dem Maul daliegt und mehr oder weniger heftig von epileptiformen Zuckungen durchschüttelt wird, mit dem Kopf auf die Unterlage aufschlägt und Ruderbewegungen mit den Beinen macht, sind die Reflexe stark herabgesetzt und erscheint das Bewußtsein bei einem Teil der Tiere völlig erloschen. Die klonisch-tonischen Krämpfe können durch Chloroformieren der Tiere abgeschwächt oder völlig unterdrückt werden. Die Körpertemperatur, tief im Rektum gemessen, zeigt nur geringe Abnahme. Der eigentliche Krampf geht entweder in einen soporösen Zustand über, aus dem das Tier sich erst allmählich wieder erholt, oder der Krampf hört — in typischen Fällen, besonders im Anfang der Erkrankung und wenn sie sich über mehrere Tage erstreckt — fast ebenso plötzlich auf, wie er begonnen hat. Das Tier hebt, oft mitten im Krampf, Kopf und Körper, sucht sich auf die Beine zu stellen und Laufbewegungen zu machen, die jedoch ausgeprägt ataktisch sind, zeigt noch vereinzelte Zuckungen, halluziniert, bellt, rennt mit stierem Gesichtsausdruck gegen die Wände und in die Ecken des Stalls, beißt in vorgehaltene Gegenstände, bis nach im ganzen 5—15 Minuten seit Beginn des Anfalls völlige Erholung eingetreten ist. In einem Fall wurden bei täglich weiter fortgesetzter Zufuhr von Natriumbenzoat in der wirksamen Menge während 14 Tagen 22 solche durch Zeiten unverminderter Freßlust und anscheinend ungestörten Wohlbefindens unterbrochene Krampfanfälle beobachtet.

Ein bei einmaliger Zufuhr größerer Gabe von Benzoesäure oder Natriumbenzoat häufig sich einstellendes Erbrechen tritt bei allmählicher Steigerung der Dosen nicht oder ganz vereinzelt auf.

Die bis zum Eintritt des Todes der Hunde täglich jedem der Tiere verabreichten Mengen betragen:

A. Für Natriumbenzoat:

I. Bei 3 Hunden, Geschwistertieren, 148 Tage alt, 5150—5700 g schwer:

2 mal 2 g Natriumbenzoat	2 mal 5 g Natriumbenzoat
2 „ 3 g „	2 „ 6 g „
2 „ 4 g „	1 bzw. 2 mal 7 g „



Eintritt der typischen Benzoesäurevergiftung. Tod nach Verabreichung von im ganzen 47 g bzw. 54 g.

II. Bei 4 Hunden, Geschwistertieren, 52 Tage alt, 1700—2250 g schwer:

2 mal 0,1 g Natriumbenzoat	19 mal 2,0 g Natriumbenzoat
14 „ 0,2 g „	25 „ 3,0 g „
4 „ 0,4 g „	25 „ 4,0 g „
7 „ 0,5 g „	34 „ 5,0 g „
28 „ 0,6 g „	5 „ 5,5 g „
7 „ 0,8 g „	7 „ 6,0 g „
14 „ 1,0 g „	3 „ 7,0 g „
9 „ 1,5 g „	Keine Vergiftungserscheinungen.

Während dieser 243 Tage wurden im ganzen 531,5 g Natriumbenzoat an jeden der vier Hunde verfüttert. Der Versuch wurde, da das Körpergewicht während der letzten Wochen etwas zurückgegangen war, unterbrochen und zwar bei den Hunden 1—3 auf 16, bei Hund 4 auf 27 Tage. Die Gewichte der Hunde betragen 7050—8200 g bei Wiederaufnahme der Fütterung.

Von neuem erhielt:

Hund 1, Nr. 123 (8200 g)	Hund 2, Nr. 124 (8200 g)	Hund 3, Nr. 125 (7600 g)	Hund 4, Nr. 126 (7050 g)
75 mal 7,0 g Natriumbenzoat 20 „ 8,0 g „ 19 „ 9,0 g „ 28 „ 10,0 g „ Eintritt der typischen Benzoesäurevergiftung erst nach mehrmaliger (23 maliger) Verabreichung von 10 g (1,25 g auf 1 kg). Tod nach Aufnahme von im ganzen 1136 g innerhalb der letzten 142 Fütterungstage nach Wiederaufnahme d. Fütterung. Endgewicht 7850 g.	13 mal 7,0 g Natriumbenzoat Versuch für 3 Tage unterbrochen. 46 mal 7,0 g Natriumbenzoat Eintritt der typischen Benzoesäurevergiftung erst nach mehrmaliger (33 maliger) Verabreichung von 7 g (0,86 g auf 1 kg). Tod nach Aufnahme von im ganzen 413 g innerhalb der letzten 59 Fütterungstage nach Wiederaufnahme d. Fütterung. Gewicht am 2. Krankheitstage 7900 g.	25 mal 7,0 g Natriumbenzoat Eintritt der typischen Benzoesäurevergiftung erst nach mehrmaliger (16 maliger) Verabreichung von 7 g (0,9 g auf 1 kg). Tod nach im ganzen 175 g innerhalb der letzten 25 Fütterungstage nach Wiederaufnahme d. Fütterung. Gewicht am 22. Krankheitstage 7450 g.	64 mal 7,0 g Natriumbenzoat 20 „ 8,0 g „ 19 „ 9,0 g „ 36 „ 10,0 g „ 6 „ ? g „ 1 „ 10,0 g „ (Tier frißt nicht auf). Versuch für 1 Tag unterbrochen. 6 mal 10 g Natriumb. Aufnahme v. im ganzen 1209 g innerhalb der letzten 152 Fütterungstage nach Wiederaufnahme der Fütterung. Versuch für 30 Tage unterbrochen. 3 mal 12 g Natriumb. Eintritt der typischen Benzoesäurevergiftung nach der ersten Gabe von 12 g (1,7 g auf 1 kg). Tod nach 36 g innerhalb der letzten 3 Tage. Endgewicht 6500 g.



III. Bei 5 Hunden, 2 und 3 Geschwistern, etwa 60 Tage alt, 1700—2870 g schwer:

5 mal 1,0 g Natriumbenzoat	76 mal 4,0 g Natriumbenzoat
6 „ 2,0 g „	28 „ 5,0 g „
3 „ 3,0 g „	6 „ 6,0 g „
7 „ 3,5 g „	

Während dieser 131 Fütterungstage wurden im ganzen **638,5 g** Natriumbenzoat an jeden der fünf Hunde verfüttert, ohne daß Vergiftungserscheinungen zu beobachten waren. Unmittelbar im Anschluß hieran erhielt:

Hund 1, Nr. 134 (7200 g)	Hund 2, Nr. 135 (4400 g)	Hund 3, Nr. 136 (6300 g)	Hund 4, Nr. 137 (8350 g)	Hund 5, Nr. 138 (4650 g)
6 mal <b>7,0 g</b> Natriumbenzoat Typische Benzoesäurevergiftung.	7 mal <b>7,0 g</b> Natriumbenzoat Typische Benzoesäurevergiftung.	5 mal <b>7,0 g</b> Natriumbenzoat Typische Benzoesäurevergiftung.	27 mal 7,0 g Natriumbenzoat 51 „ 8,0 g „ 6 „ <b>10,0 g</b> „ Ein Krampfanfall.	11 mal <b>7,0 g</b> Natriumbenzoat Typische Benzoesäurevergiftung.
Die Vergiftung setzte ein, als 7 g (= rund 1 g auf 1 kg) und zwar zum 5. Mal verabreicht worden waren.	Die Vergiftung setzte ein, als 7 g (= rund 1,5 g auf 1 kg) und zwar zum 6. Mal verabreicht worden waren.	Die Vergiftung setzte ein, als 7 g (= rund 1,1 g auf 1 kg) und zwar zum 5. Mal verabreicht worden waren.	Versuch für 3 Tage unterbrochen. 3 mal <b>12,0 g</b> Natriumbenzoat Typische Benzoesäurevergiftung.	Die Vergiftung setzte ein, als 7 g (= rund 1,4 g auf 1 kg) und zwar zum 11. Mal verabreicht worden waren.
Tod nach im ganzen <b>680,5 g</b> .	Tod nach im ganzen <b>687,5 g</b> .	Tod nach im ganzen <b>673,5 g</b> .	Die Vergiftung setzte ein, als 10 g (= rund 1,3 g auf 1 kg) zum 6. Mal und weiter als 12 g (= rund 1,6 g auf 1 kg) z. 3. Mal verabreicht worden waren.	Tod nach im ganzen <b>715,5 g</b> .
Endgewicht 7200 g.	Endgewicht 4500 g.	Endgewicht 6350 g.	Tod nach im ganzen <b>1331,5 g</b> innerhalb 254 Fütterungstagen. Endgewicht 7100 g.	Endgewicht 4850 g.

B. Für Benzoesäure:

Hund, ausgewachsen, rund 10 kg schwer, an 13 Tagen:

1,0 g	5,0 g
1,5 g	5,5 g
2,0 g	6,0 g
2,5 g	7,0 g
3,0 g	8,0 g

Eintritt der typischen Vergiftungserscheinungen nach Verabreichung von im ganzen **53,5 g** Benzoesäure. Die Krämpfe waren so heftig, daß der Hund durch Chloroformieren getötet werden mußte.

Die beginnende Benzoesäurevergiftung kann vorübergehen, wenn die Zufuhr von Benzoesäure oder Natriumbenzoat abgestellt wird.



Die Frage, ob bei wiederholter Zufuhr eine kleinere Tagesdosis wirksam ist, als bei einmaliger Einführung von Benzoesäure, weil entweder der Glykokollvorrat allmählich erschöpft wird oder sich Benzoesäure infolge der bei der steten Aufeinanderfolge der einzelnen Gaben in 24-stündiger Wiederkehr nicht vollständigen Ausscheidung im Organismus anhäuft, ließ sich ohne weitere Versuche nicht beantworten.

Die im vorstehenden geschilderten Versuche zeigen, daß die giftige Dosis bei Hunden unter gleichen Versuchsbedingungen in weiten Grenzen schwankte. Bei den wachsenden Tieren der Reihe II, die bei 0,1 g beginnende Mengen erhalten hatten, betrug die wirksamen Mengen: 0,86, 0,9, 1,25 und 1,7 g Natriumbenzoat auf 1 kg Körpergewicht. Bei den wachsenden Tieren der Reihe III, denen von Anfang an größere Mengen Natriumbenzoat (1,0 g und mehr) eingeführt worden waren, waren die entsprechenden Mengen: 1,0, 1,1, 1,3, 1,4 und 1,5 g.

Zur Klärung dieser Frage wurden drei Versuchsreihen an, teils wachsenden, teils ausgewachsenen Hunden angestellt, wobei einerseits mehreren Tieren gleichzeitig täglich einmal steigende Mengen des Salzes, andererseits die Dosen in drei geteilten Gaben während einer Stunde, bzw. in fünf Gaben in einem Zeitraum von 5 Stunden verabreicht wurden (s. Tabelle 1, S. 433 u. 434).

Die im nachstehenden (Tabelle 1, unter I) beschriebenen Versuche zeigen, welche Schwierigkeiten sich entgegenstellen, wenn mit einer einmaligen Gabe eine Benzoesäurevergiftung zu erzielen versucht wird. Größere Mengen Benzoat (1,2 g auf 1 kg Körpergewicht und mehr) rufen, auch wenn sie während des Fressens oder nach dem Füttern eingeführt werden, Erbrechen hervor. Alle in der ersten Reihe verfütterten Mengen waren im übrigen ohne Wirkung. Nur bei dem einen Hund (Nr. 213) trat nach Einführung von 1,44 g Natriumbenzoat auf 1 kg Körpergewicht das Äquivalent der Krämpfe, Unruhe und Halluzinationen, ein; während bei der ausgeprägten Vergiftung infolge wiederholter Benzoesäureeinführung Halluzinationen in der Regel im Anschluß an die Krampfanfälle sich einstellen.

Erbrechen ist nach der Einverleibung von Natriumbenzoat ein wichtiges, den Versuchsverlauf aber sehr störendes Symptom. So erbrach ein Hund von 43 kg, als ihm 4 Stunden nach der Fütterung 30 g, ein anderer von 17 kg, als ihm 1 Stunde nach der Fütterung 20 g bzw. 12 g Natriumbenzoat in wässriger Lösung in den Magen eingeführt wurden. Ein 86 Tage alter Hund im Gewicht von 3600 g erhielt nach der Fütterung mit Milch 6 g Natriumbenzoat mit 60 ccm Wasser mit der Schlundsonde eingeführt; nach 15 Minuten stellte sich Erbrechen ein. Das Tier wurde matt, legte sich auf die Seite und bohrte den Kopf in die Streu. 8 Stunden später 183 Pulse, Mastdarmtemperatur 37,9° C. Gewicht des Tieres am folgenden Tag 2850 g (Gewichtsverlust 800 g).

Bisweilen wird eine beträchtliche Gewichtsabnahme<sup>1)</sup> der Tiere beobachtet.

<sup>1)</sup> Versuche zur Feststellung der Beeinflussung des Stoffumsatzes durch Benzoesäure lagen nicht im Rahmen vorliegender Abhandlung.



Tabelle 1. Versuche zur Feststellung der akuttoxischen Menge Natriumbenzoat beim Hund.

Datum des Versuchs und Protokollnummer d. Hundes	Gewicht des Tieres in g	Fütterungszustand des Tieres		Natriumbenzoat			Bemerkungen
		vor der Eingabe	nach	Menge g	pro 1 kg Tier g	gelöst in Wasser ccm	
I. Versuchsreihe: Die Tagesgabe wurde auf einmal mit der Schlundsonde eingeführt							
19. 8. 12							
211	1800	}	während des Fütterns	1,8	1,0	25	} Die Tiere fressen ihr Futter weiter; keine Vergiftungserscheinungen.
212	3400			3,4		25	
217	5900			5,9		50	
213	7800			7,8		100	
21. 8. 12							
211	2000	} nüchtern	} hinterher gefüttert	2,2	1,1	25	} Die Tiere fressen ihr Futter; keine Vergiftungserscheinungen.
212	3700			4,0		50	
217	6550			7,1		100	
213	8250			9,0		125	
26. 8. 12							
211	2150	} nüchtern	} hinterher gefüttert	2,5	1,2	25	} — Nach 6 Min.: Erbrechen " 10 " : " " 15 " : " Keine Allgemeinerscheinungen; Tiere am nächsten Tag munter.
212	3850			4,6		50	
217	6550			7,8		100	
213	8300			10,0		125	
29. 8. 12							
211	2150	} $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$ Stunde	} vorher gefüttert	2,8	1,3	25	} — Nach 20 Min.: Erbrechen " 15 " : etwas Flüssigkeit erbrochen.
212	4000			5,2		50	
217	6800			8,8		100	
213	8250			10,7		125	
5. 9. 12							
211	2200	} $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$ Stunde	} vorher gefüttert	3,2	1,44	25	} Nach 55 Min.: Erbrechen, am folgenden Tag früh † aufgefunden nach 50 Min.: Erbrechen " 85 " : " — Hund 211 und 213 fressen das Erbrochene wieder auf. Nach etwa $3\frac{1}{2}$ Stunde fängt Hund 213 plötzlich in Angriffstellung an zu bellen und halluziniert.
212	3940			5,6		50	
217	6750			9,7		100	
213	8000			11,5		125	
12. 9. 12							
212	4350	} gefüttert		9,3	2,16	100	} Nach 30 Min.: Erbrechen " 3 " : " " 10 " : " Keine Vergiftungserscheinungen.
217	7450			16,0		200	
213	7600			16,4		200	



Datum des Versuchs und Protokollnummer d. Hundes	Gewicht des Tieres in g	Fütterungszustand des Tieres		Natriumbenzoat			Bemerkungen
		vor der Eingabe	nach	Menge g	pro 1 kg Tier g	gelöst in Wasser ccm	

II. Versuchsreihe: Die Tagesgabe wurde innerhalb 1 Stunde in 3 Einzelportionen mit der Schlundsonde verabreicht.

19. 9. 12	212	2 kleine Stück Fleisch	nach der 1. Portion gefüttert	3 mal	2,88	in je 50	14 Min. n. d. 1. Portion: Erbrechen.
	4250			4,1			2 " " " 2. " : "
217	7700			3 mal			7,4
				3 mal		in je 75	30 " " " 1. " : "
				7,4			22 " " " 2. " : "
213	7200			3 mal		in je 75	28 " " " 3. " : "
				6,9			30 " " " 1. " : "

Das Tier, das die 2. und 3. Portion nicht erbrochen hat, zeigt 5 $\frac{3}{4}$  Stunden später typische Krämpfe, die intermittierend sind und nach  $\frac{1}{2}$  Stunde zum Tod führen.

III. Versuchsreihe: Die Tagesgabe wurde am ersten Tag in 3 Einzelportionen innerhalb 1 Stunde, am 2. Tag in 5 Einzelportionen innerhalb 5 Stunden mit der Schlundsonde verabreicht.

6. 12. 12	212	2 kleine Stück Fleisch	nach der 1. Portion gefüttert	3 mal	1,44	in je 50	Während des Fressens geringes Erbrechen, desgl. nach der 2. Gabe; 2maliges Erbrechen. n. d. 3. Gabe.		
	5100			2,45				3 mal	Wie bei Nr. 226; nach der 3. Gabe einmaliges starkes Erbrechen.
217	8900			4,3				3 mal	1 Stunde nach der 3. Gabe starkes Erbrechen. 2 $\frac{1}{4}$ Stunde nach der letzt. Gabe: Aufregung, Knurren, Schreckhaftigkeit und Halluzinationen; Tier beißt in vorgehaltene Gegenstände.
				3 mal		in je 50			
				3,6					
7. 12. 12	212	nüchtern	nach der 1. Portion gefüttert, nach der 2. u. 3. ein Stück Hundekuchen	5 mal		in je 50	8 Stunden nach der letzten Gabe (abends 10 Uhr) wird der Hund in typischen Krämpfen liegend gefunden. Ausgeprägte Remissionen, während deren das Tier sich aufzustellen sucht. Beißwut, Knurren und Bellen. Am nächsten Morgen † u. starr aufgefunden.		
	4950			1,4				5 mal	Tier frisst nichts vom vorgesetzten Mischfutter, wohl aber Hundekuchen. Futter erst nach der 3. Gabe gefressen. Am nächsten Tag, 9 <sup>25</sup> Krampfanfall von etwa 5 Min. Dauer. Tier erholt sich und frisst. 11 $\frac{1}{2}$ Uhr weiterer Krampfanfall. Völlige Erholung.
217	8550			2,5				5 mal	Gesteigerte Reflexe (Zusammenschrecken bei plötzlichen lauten Geräuschen).
				2,0		in je 50			
				(2,1)					



Ein Absinken der Körpertemperatur, das von Chassevant und Garnier als regelmäßige Reaktion des Organismus auf Benzoesäure bei Meerschweinchen nach Einspritzung von Natriumbenzoat in die Bauchhöhle beobachtet worden ist, stellte sich bei den vorbeschriebenen Versuchen nicht ein.

C. Virchow hat seinerzeit schon Halluzinationen bei seinem zu einem Stoffwechselversuch verwendeten, mit Benzoesäure (7 g) gefütterten Hund beobachtet. Es traten Unruhe, Aufregung, stierer Blick und Zuspinnen in die Luft wie bei Halluzinationen ein, so daß das Tier in die Tierarzneischule gebracht werden mußte. Da Virchow die Versuche von Meißner und Shepard nicht kannte, hat er diese Erscheinungen auch nicht als Zeichen einer Benzoesäurevergiftung gedeutet.

Eine typische Vergiftung bei einmaliger Zufuhr ließ sich — sofern Erbrechen ausblieb — nur erzielen, wenn sehr hohe Dosen (2,88 g Natriumbenzoat auf 1 kg Körpergewicht) einverleibt wurden. Sonst gelang es stets, wenn die einzuführende Menge auf mehrere Stunden verteilt wurde (II. Reihe, Hund Nr. 213 in Tabelle 1), oder wenn Dosen von 1,44 g auf 5 Stunden verteilt an zwei aufeinanderfolgenden Tagen in den Magen eingeführt wurden, wenn also ähnliche Verhältnisse geschaffen wurden, wie sie in den anfangs geschilderten Versuchen vorlagen, als in 24-stündiger Aufeinanderfolge die Gaben eingeführt wurden.

Immerhin hat es den Anschein, als ob bei täglich wiederholter Giftzufuhr die Benzoesäurevergiftung schon nach kleineren Dosen eintritt als bei einmaliger Verabreichung.

Bei dem Versuch, am Kaninchen die wirksame Dosis bei wiederholter Zufuhr festzustellen und zu entscheiden, ob diese niedriger ist als die akuttoxische, war eine sichere Beantwortung der Frage ebenso wenig möglich, wie nachstehende Versuche (Tabelle 2, S. 436) zeigen. Kobert hat als akuttoxische (tödliche) Menge Benzoesäure für Kaninchen, 2,0 g, Wiener für Kaninchen, die bei Trockenfutter gehalten wurden, 1,7 g<sup>1)</sup> auf 1 kg Tier angegeben. Bei unseren mit Luzerne, Hafer und Heu gefütterten Tieren trat bei Zufuhr von 1,7 g noch keine Wirkung ein; bei Zufuhr von 2,0 und 2,44 g erlag von drei Tieren je eines; 2,2 g erwiesen sich bei zwei Tieren wirkungslos.

Bei Kaninchen, die vor dem Versuch einen Tag lang ohne Futter gelassen waren, erwiesen sich 1,22 g wirkungslos. Die Dosen von 1,52 und 1,83 g wirkten nach etwa 7 Stunden tödlich. Als zwei Tieren je 2,44 g Benzoesäure verabreicht wurden, erlag das eine nach etwa 2 Stunden, das andere erst nach 2<sup>1</sup>/<sub>2</sub> Tagen der Vergiftung. Bei Versuchen an Kaninchen, die zwei Tage lang gehungert hatten, waren 1,22 und 1,83 g ohne Wirkung; 1,52 g rief eine vorübergehende Vergiftung hervor. Nach diesen 18 Versuchen mit einmaliger Benzoesäurezufuhr vermögen wir eine akuttödliche Dosis der Benzoesäure bei Kaninchen nicht anzugeben. Sie scheint jedenfalls im allgemeinen höher zu liegen, als von Wiener<sup>2)</sup> angegeben ist, was auch aus den Versuchen an Kaninchen mit wiederholter Zufuhr von Benzoesäure (Tabelle 3) hervorgeht.

<sup>1)</sup> Siehe auch S. 465.

<sup>2)</sup> Leider sind in der Veröffentlichung von Wiener die Protokolle seiner Versuche zur Bestimmung der tödlichen Dosis Benzoesäure für Kaninchen nicht angeführt: auch ist nicht angegeben, wieviele Versuche ausgeführt wurden und wie schwer die Tiere waren. Wiener scheint fast durchgängig sehr leichte, nur 1000—1500 g wiegende Kaninchen zu seinen Versuchen verwendet zu haben. Jedenfalls hat aber ein Tier die Menge von 1,99 g überlebt.



Tabelle 2. Versuche an Kaninchen mit einmaliger Einführung von Natriumbenzoat in den Magen (10 %ige Lösung).

Datum des Versuchs und Versuchsnummer	Gewicht des Tieres g	Einverleibtes Natriumbenzoat g	Darin: Benzoesäure pro 1 kg Tier g	Bemerkungen
I. Die Tiere wurden mit Luzerne, Hafer und Heu gefüttert.				
24. 8. 1912				
5	2650	5,2	} 1,7	} keine Wirkung
6	2070	4,1		
7	2200	4,4		
29. 8. 1912				
5	2650	6,2	} 2,0	keine Wirkung, Gewicht am 30. 8.: 2680 g " " " " 30. 8.: 2000 " † am nächsten Morgen (Gewicht 2000 g; Vergiftungserscheinungen nicht beobachtet. Reizung (ausgedehnte Rötung) im Magen.
6	2100	5,0		
7	2200	5,3		
5. 9. 1912				
5	2530	6,5	} 2,2	Tier frißt nicht, Gewicht am 6. 9.: 2220 g " " " " " 6. 9.: 1820 g beide Tiere überleben.
6	1950	5,1		
12. 9. 1912				
5	2520	7,2	} 2,44	Tier frißt nicht, Tier überlebt " " " am 19. 9. Krämpfe, ähnlich denen beim Hund; †
6	1940	5,5		
II. Die Tiere werden vor dem Versuch einen Tag lang ohne Futter gelassen.				
20. 9. 1892				
5	2520	7,2	} 2,44	Am 21. 9.: in Seitenlage, Zittern. 22. 9. anfallsweise auftretendes Zucken. 23. 9. † aufgefunden Nach 1½ Stunden Krampfanfall, der sich wiederholt und schnell in † übergeht.
7	1950	5,5		
21. 12. 1912				
8	2500	3,7	1,22	keine Wirkung (Tier bleibt im ganzen 2 Tage ohne Futter)
9	2250	4,2	1,52	nach 6 Stunden Krämpfe; nach 6½ Stunden †
10	2450	5,3	1,83	nach 6½ Stunden Krämpfe; nach über 7 Stdn. †
III. Die Tiere werden vor dem Versuch zwei Tage lang ohne Futter gelassen.				
23. 12. 1910				
10	2700	4,0	1,22	Keine Wirkung nach 9 Stunden typische Krämpfe, nach weiteren 4 Stunden Erholung
11	2650	4,9	1,52	
12	2020	4,5	1,83	keine Wirkung (die Tiere 10 und 12 bleiben im ganzen 3 Tage lang ohne Futter)

R. Cohn hat schon darauf hingewiesen, daß die Giftigkeit der Benzoesäure für Kaninchen — 1,7 g pro 1 kg Tier als tödlich angenommen — nicht sehr groß genannt werden kann. Auch er legte seinen Versuchen als sicher tödliche Gabe 1,7 g, bei Einführung von verdünnteren Lösungen als wir anwandten, zugrunde und konnte sie in mehreren Versuchen als wirksam erkennen. Wiechowski, der als tödliche Dosis bei subkutaner Einführung der Benzoesäure 1,7 g ermittelte, konnte die Grenzdosis ebenfalls nicht ganz präzise feststellen.



Auch in den Versuchen mit wiederholter Darreichung von Natriumbenzoat (Tabelle 3) erlagen die Kaninchen erst, als auf den Tag Gaben von rund 1,8, 2,0, 2,4 und 2,2 g Benzoesäure auf 1 kg Körpergewicht verabreicht wurden.

Tabelle 3. Versuche an Kaninchen mit wiederholter Einführung von Natriumbenzoat in den Magen.

(Das Salz wurde, in 50 ccm Wasser gelöst, verabreicht; das Futter bestand aus Runkelrüben, Hafer und Heu).

Kaninchen 1		Kaninchen 2		Kaninchen 3		Kaninchen 4	
Ge- wicht des Tieres g	Es wurden eingeführt Natriumbenzoat (Benzoesäure) g	Ge- wicht des Tieres g	Es wurden eingeführt Natriumbenzoat (Benzoesäure) g	Ge- wicht des Tieres g	Es wurden eingeführt Natriumbenzoat (Benzoesäure) g	Ge- wicht des Tieres g	Es wurden eingeführt Natriumbenzoat (Benzoesäure) g
2200 (Anfang)	2 Tage je 2,0 (1,65) = 4,0 (3,3) 6 Tage je 3,0 (2,5) = 18,0 (15,0)	2600 (Anfang)	2 Tage je 2,0 (1,65) = 4,0 (3,3) 6 Tage je 3,0 (2,5) = 18,0 (15,0)	2450 (Anfang)	2 Tage je 2,0 (1,65) = 4,0 (3,3) 6 Tage je 3,0 (2,5) = 18,0 (15,0)	1850 (Anfang)	2 Tage je 2,0 (1,65) = 4,0 (3,3)
	2 Tage je 4,0 (3,3) = 8 (6,6)	2800	7 Tage je 4,0 (3,3) = 28,0 (23,1)	2250	7 Tage je 4,0 (3,3) = 28,0 (23,1)	1500 (Ende)	4 Tage je 4,0 (3,3) = 16,0 (13,2)
1800 (Ende)	Tier † nach Aufnahme von 30,0 (24,9)	2900	5 Tage je 5,0 (4,1) = 25,0 (20,5)	2350	5 Tage je 5,0 (4,1) = 25,0 (20,5)		Tier † nach Aufnahme
		2750	10 Tage je 6,0 (5,0) = 60,0 (50,0) 135 (111,9)	2300	10 Tage je 6,0 (5,0) = 60,0 (50,0) 135 (111,9)		von 38,0 (31,5)
			Ver- giftung* 2 Tage lang aus- gesetzt.		Ver- giftung** 1 Tag lang aus- gesetzt.		
		2400 (Ende)	3 Tage je 6,0 (5,0) = 18,0 (15,0) Tier † nach Aufnahme von 153 (126,9)	2050 (Ende)	14 Tage je 6,0 (5,0) = 84,0 (70,0) Tier † nach Aufnahme von 219 (181,9)		

\*) Die Mastdarmtemperatur schwankte während der Zeit, wo Zittern, Krämpfe und anschließende Schwäche sich zeigten, zwischen 39,7 und 40,3 ° C.

\*\*) Die Mastdarmtemperatur betrug 39,2 bis 40,8 ° C.

Das Ergebnis der im vorstehenden beschriebenen Versuche ist geeignet, die in der Fachliteratur niedergelegten sich vielfach widersprechenden Erfahrungen anderer Untersucher über die Wirkungen der Benzoesäure und ihres Natriumsalzes auf Versuchstiere aufzuklären; die Verschiedenheiten dieser Ansichten sind auf die Mengen der einverlebten Benzoesäure und die Zahl der verabreichten Dosen und darauf zurückzuführen, daß nicht streng zwischen den Ergebnissen der Versuche am Hund und an anderen Versuchstieren unterschieden wurde.

Soweit Versuche im wesentlichen unseren Fütterungsversuchen gleich angestellt wurden, hatten sie das gleiche Ergebnis. Es sind dies die Untersuchungen von



Meißner und Shepard (1866)<sup>1)</sup>, bei denen anfallsweise auftretende epileptiforme Krämpfe und Wutausbrüche zur Beobachtung kamen.

Dem einen der beiden Hunde (12—13 kg schwer) wurden an fünf aufeinanderfolgenden Tagen täglich je 8 g Benzoesäure als Natriumsalz in den Magen eingeführt. Am Morgen des darauffolgenden Tages stellten sich heftige Krämpfe und Wutanfälle ein, die vorübergingen, und als an drei weiteren Tagen die nämliche Gabe von Benzoesäure in den Magen eingeführt wurde, sich wiederholten. Nach dem Aussetzen der Benzoesäurezufuhr erholte sich das Tier anscheinend völlig.

Der andere Hund von geringerem Körpergewicht erhielt an drei aufeinanderfolgenden Tagen je 10 g Benzoesäure als Natriumsalz. Die Wutausbrüche und Krämpfe setzten schon am Abend des Tages der zweiten Benzoesäurezufuhr ein, wiederholten sich, um schließlich ganz zu schwinden, als keine Benzoesäure mehr gereicht wurde.

Der schon erwähnte Versuch C. Virchows zeigte ein nach Benzoesäureeinführung bisweilen auftretendes Äquivalent für die Krampfanfälle.

Dem Hund von 26 kg, der Fleisch, Speck und Wasser als Futter erhielt, wurden anfänglich 5 g, 5 g und 7 g Benzoesäure und nach einer Pause wiederum an drei Tagen täglich 7 g Benzoesäure verabreicht. Erst jetzt stellten sich die beschriebenen Erscheinungen der Aufregung und der Halluzinationen ein.

Offenbar so große Dosen, daß sogleich das Endstadium der Benzoesäurevergiftung in die Erscheinung trat, haben Kobert und Schulte sowie Doepner verfüttert. Erstere äußern sich auf Grund ihrer Versuche an (Fröschen, Kaninchen, Katzen und) Hunden dahin, daß sich Zittern und Konvulsionen einstellten, daß diese jedoch nicht bei allen Versuchstieren auftraten und manchmal sehr unbedeutend waren.

Sie führten Versuche an Hunden nur zweimal aus. Einem Hund von 6 kg Gewicht wurde von einer 5%igen Lösung von Magnesiumbenzoat alle fünf Minuten in eine Vene eingespritzt; es traten Erbrechen, Dyspnoe und Reaktionsverminderung ein.

Der andere Hund (4 kg schwer), der 25 ccm einer 38%igen Natriumbenzoatlösung (= 9,5 g) in den Magen erhielt, starb nach 4 $\frac{1}{2}$  Stunden, nachdem er Dyspnoe, Ataxie, Erbrechen und Sinken der Körpertemperatur gezeigt hatte.

Doepner, der ebenfalls an zwei Hunden den Einfluß verfütterten Natriumbenzoats prüfte, sah eine Reihe aufeinanderfolgender schwerer epileptiformer Krämpfe, denen aber nicht anfallsfreie Zeiten mit ungestörtem Befinden folgten, sondern die schnell zum Tode führten. Die angewandten Mengen lassen sich nicht genau berechnen.

Dem einen Hund (6 kg) wurden steigende Mengen (2,5 g bis 4,7 g) Benzoat in Fleisch verabreicht bzw. in Lösung in den Rachen gegossen. Ziemlich unvermittelt stellten sich unmotiviertes Bellen und Krämpfe ein, die im Laufe eines Tages zu Bewußtlosigkeit und Tod führten.

Noch schneller starb der zweite Hund (10 kg), der 10 g täglich erhielt. Nach ständigem Sinken des Körpergewichts, Unruhe und Bissigkeit stellte sich ein 15 Minuten dauernder Krampf ein, der sich nicht wiederholte. Über Nacht starb das Versuchstier.

Gaben unter dem Wirkungsschwellenwert haben Noël-Paton, Astolfoni und Gerlach Hunden verabreicht.

Noël-Patons zwei Hunde im Gewicht von 13,1 bis 13,6 kg erhielten 0,51 bis 0,60 g Natriumbenzoat. Astolfoni gab Hunden von 4,5 und 7,3 kg 2 g und 3 g Natriumbenzoat in zwei Dosen. Gerlach konnte bei seinem Hunde von 21,5 kg, der je einmal 5 und 7 g benzoesaures

<sup>1)</sup> Diese zwei Versuche sind weder in den Lehrbüchern der Pharmakologie und Toxikologie noch sonst in den einschlägigen Abhandlungen berücksichtigt. Erst Heffter und Abel haben wieder auf sie aufmerksam gemacht.



Natrium, d. h. höchstens etwa  $\frac{1}{8}$  g auf 1 kg Körpergewicht, erhielt, keinerlei Abweichungen vom Befinden, der Körperinnentemperatur, der Pulszahl und der Respiration gegenüber der Norm beobachten. Cohn gibt nur an, an einen Hund 50 g Natriumbenzoat verfüttert zu haben.

Man hätte erwarten können, daß der mangelhaft ernährte oder hungernde Hund empfindlicher gegen Benzoesäure wäre. Die Versuche von Salkowski und von Brugsch und Hirsch haben jedoch gezeigt, daß dies nicht der Fall ist.

Ersterer verfütterte an einen Hund von 19 kg Gewicht im sogenannten „protrahierten Hungerzustand“ (Darreichung von 50 g kondensierte Milch, 50 g Zucker, 150 g Brot und 300 ccm Wasser täglich) Mengen von 5,12 bis 7,53 g Benzoesäure als Natriumsalz und sah keinerlei Vergiftungserscheinungen auftreten. Letztere konnten hungernden Hunden im Anfangsgewicht von 9 und 11 kg bei Versuchen, die bis zu 17 Tagen dauerten, Mengen bis zu 8,2 g Benzoesäure in den Magen einführen, ohne daß Vergiftung oder auch nur Diarrhöe eintrat (siehe Tabelle 12).

Hier ist auch auf die vorher in Tabelle 2 zusammengestellten Versuche an Kaninchen hinzuweisen, bei denen nach ein- und zweitägigem Hungern die Benzoesäure nicht anders wirkte als bei Tieren, die gefüttert wurden. Parkers und Lusks Versuche an zwei hungernden Kaninchen (1,7 und 1,5 kg Anfangsgewicht) starben am 10. Hungertag, nachdem ihnen vom vierten Tag ab Mengen von zweimal 0,5 bis 0,2 g Lithiumbenzoat einverleibt worden waren.

Es scheint also für den Eintritt einer Benzoesäurevergiftung<sup>1)</sup> im wesentlichen ohne Belang zu sein, ob ein Hund Glykokoll in den Aminosäuren des Nahrungseiweißes geliefert bekommt oder gezwungen ist, es sich im Hungerzustand ausschließlich aus zersetztem Organismuseiweiß zu nehmen. Die Fähigkeit, aus dem Eiweißbestand genügend große Mengen Glykokoll zu bilden, um zugeführte Benzoesäure in größerem Umfang zu entgiften, scheint dem Tier auch noch nach mehrtägigem Hungern erhalten zu sein.

Bevor an die Beantwortung der Frage herangetreten werden konnte, welchen Einfluß einverleibtes Glykokoll auf den Eintritt der Benzoesäurevergiftung beim Hunde ausübt und ob mit einem solchen entgiftenden Einfluß eine gesteigerte Paarung der eingeführten Benzoesäure zu Hippursäure einhergeht, waren einige Vorfragen zu prüfen, deren Lösung auf Grund der Fachliteratur nicht möglich war. Diese Versuche sind im folgenden Abschnitt beschrieben.

---

<sup>1)</sup> Chassevant und Garnier ermittelten als tödliche Menge der Benzoesäure für Meer-schweinchen bei intraperitonealer Einspritzung 1,4 g (0,0114 g-Mol.) pro 1 kg. Die entsprechende Dosis des Phenols betrug 0,30 g (0,00319 g-Mol.). Nach 1,4 g Benzoesäure starben die Tiere nach 5 bis 7 Stunden; größere Mengen (z. B. 2 g) wirkten nicht nennenswert schneller. Die Tiere zeigten im Gegensatz zum Phenol kein Zittern, keine Muskelzuckungen, keinen Verlust des Muskeltonus, nur Sinken der Körpertemperatur; sie legten sich kurze Zeit nach der Einspritzung zu einer Kugel zusammen, ließen reichlich Harn und lagen bei gestäubten Haaren unbeweglich. Gegen Ende wurde die Atmung immer oberflächlicher, die Tiere fielen auf die Seite und starben.

Bei Hammeln sind die toxischen Mengen Benzoesäure bei Zufuhr in den Magen ebenfalls bekannt. 5,8 g (auf 38 kg; W. v. Schröder) und 15 g Benzoesäure (Weiske) wurden ohne jede Störung vertragen. Selbst bei 20 g Benzoesäure (als Natriumsalz eingeführt) blieb ein Hammel (45 bis 55 kg) ganz munter; bei 30 g verlor er die Freßlust, bei 40 und 50 g traten schwere Vergiftungserscheinungen (hochgradige Erregbarkeit, namentlich bei Geräuschen und Berührungen, Schwäche in den Beinen usw.) auf (Magnus-Levy).



## II. Das zur Ermittlung der Benzoesäure im Harn und Kote angewendete Verfahren. Der normale Gehalt des Hundeharns an Benzoesäure und Hippursäure. Der Ablauf der Ausscheidung eingeführter Benzoesäure im Harn und Kote.

### 1. Das zur Ermittlung der Benzoesäure im Harn und Kote angewendete Verfahren.

Für die im dritten Teil der Abhandlung zu besprechenden Versuche kam es darauf an festzustellen, in welchem Umfange die eingeführte Benzoesäure, ohne Rücksicht darauf, ob in freiem oder in gepaartem Zustande, in den Ausscheidungen wieder erscheint (Gesamtbenzoesäure) und außerdem, welcher Anteil davon einer Paarung mit Glykokoll unterliegt und als Hippursäure ausgeschieden wird.

Als Grundlage für das gewählte Arbeitsverfahren diente uns die bewährte Methode von Bunge und Schmiedeberg zur Bestimmung der Benzoesäure und Hippursäure im Harn, wonach diese Säuren in dem bei alkalischer Reaktion eingedampften Harn als Salze in Alkohol aufgenommen, nach dem Verdampfen des Alkohols und ihrer Zerlegung durch Salzsäure mit Essigäther ausgeschüttelt und voneinander mit Petroläther getrennt und zur Wägung gebracht werden.

Da eine große Anzahl Analysen in Parallelbestimmungen auszuführen war (es wären die Harnen von 6 Hunden in 8 Perioden — in 2 Tagen 24 Analysen — zu bewältigen gewesen), wurde in einer Probe des frischen Harns, bevor eine Spaltung der Hippursäure in Benzoesäure eintreten konnte, die Benzoesäure (im Sinne Bunes und Schmiedebergs) bestimmt; der bei dieser Bestimmung verbleibende Petrolätherrückstand wurde zurückgestellt und später in ihm die Benzoesäure der Hippursäure bestimmt; ebenso wurde eine andere Probe des Harns zurückgestellt und in ihr die Gesamtbenzoesäure ermittelt. Da bei der Bestimmung der Benzoesäure (im Sinne Bunes und Schmiedebergs) unter Einhaltung der später zu beschreibenden Arbeitsweise die freie Benzoesäure einschließlich der etwa vorhandenen leicht sich spaltenden Verbindungen der Benzoesäure mit Glykuronsäure und etwaigen anderen Stoffen erhalten wird<sup>1)</sup>, so ergibt die Differenz zwischen Gesamtbenzoesäure (d. h. freie, sowie aus Hippursäure und sonstigen gepaarten Produkten freigemachte Benzoesäure) und Benzoesäure (d. h. freie und nicht an Glykokoll gebundene Benzoesäure) den Wert für die in Hippursäure enthaltene Benzoesäure. Da bei unseren Versuchen an sechs Hunden (Teil III) sowie bei den in Tabelle 6 und in der Tabelle am Schluß des Anhangs zusammengestellten Versuchen die durch direkte Bestimmung der Hippursäure im Petrolätherrückstand erhaltenen Werte fast durchgängig niedriger ausfielen als die durch Differenzberechnung für Hippursäure ermittelten Werte, so wurden in die im Anhang abgedruckten sechs Tabellen nur die Differenzwerte für die in der Hippursäure enthaltene Benzoesäure eingesetzt; auch bei den nachfolgend im Teil II beschriebenen Versuchen wurden — sofern dies nicht ausdrücklich angegeben ist — einerseits die Gesamtbenzoe-

<sup>1)</sup> Mit deren Auftreten bei Zufuhr großer Benzoesäuremengen, wie z. B. bei den im Anhang am Schluß mitgeteilten Versuchen, zu rechnen ist.



säure, andererseits die freie und die nicht an Glykokoll gebundene Benzoesäure (sogenannte freie Benzoesäure) bestimmt<sup>1)</sup>.

Die Bestimmung der Hippursäure durch Differenzberechnung erfordert zwar etwas mehr Zeit und Arbeit, dürfte aber doch unter Umständen, wie denen unserer Versuche, zu empfehlen sein, weil die Gesamtbenzoesäure bei Verarbeitung einer besonderen Harnprobe genauer bestimmt werden kann, als wenn sie durch Summation der für Benzoesäure und Hippursäure in einer und derselben Harnprobe einzeln ermittelten Werte berechnet wird: etwaige bei der Bestimmung der Benzoesäure entstehende kleine Verluste würden einen Einfluß auch auf das Ergebnis der Hippursäurebestimmung ausüben.

Neuerdings (1912) ist besonders durch Folin und Flanders ausgesprochen worden, daß es fehlerhaft sei, zur Ermittlung der Hippursäure im Harn diesen bei alkalischer Reaktion einzudampfen, da Hippursäure durch Alkali hydrolytisch gespalten werde. Würde diese Angabe für alle Fälle zutreffend sein, so wäre die Grundlage der Bunge-Schmiedeberg'schen Bestimmungsmethode für Benzoesäure und Hippursäure im Harn erschüttert, da mit ihr weder die Hippursäure noch die Benzoesäure exakt ermittelt werden könnte. Folin und Flanders geben an, daß bei Zusatz von 0,25 g Natriumhydroxyd zu 0,2 g Hippursäure in 50 ccm Wasser 98,2%, bei Zusatz von 2 g Natriumcarbonat 10,4%, bei Zusatz von 0,2 g Natriumcarbonat 5,8% der zugesetzten Hippursäure zerlegt wurden, wenn die Lösungen 16 Stunden lang auf dem Wasserbad erhitzt wurden.

Bei unserer Arbeitsweise kann mit einer derartigen Spaltung nicht gerechnet werden, weil die Versuchsbedingungen wesentlich andere waren. Insbesondere dauert die Erhitzung des Harns auf dem Wasserbade nur 1½ bis 2 Stunden.

Wie aus der später folgenden Tabelle 6 hervorgeht, läßt sich bei Einhaltung der von uns geübten Arbeitsweise die Hippursäure im Harn in befriedigend genauer Weise bestimmen; eine nennenswerte Spaltung der Hippursäure im Harn beim Eindampfen in schwach alkalischer Lösung kann schon nach diesen Versuchsergebnissen nicht in Frage kommen<sup>2)</sup>.

Mit Rücksicht auf die von Folin und Flanders gegen die Brauchbarkeit der unseren Versuchen zugrunde gelegten Bunge-Schmiedeberg'schen Methode erhobenen Einwürfe wurde eine Anzahl planmäßiger Versuche (mit Zusatz von Soda als wasserfreies Präparat, Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, berechnet) zu wässriger Hippursäurelösung und zu Harn, dem bestimmte Mengen Hippursäure zugefügt waren, angestellt. Das Ergebnis war folgendes:

<sup>1)</sup> Es soll im nachfolgenden unterschieden werden zwischen:

1. freier, d. h. ungepaarter, Benzoesäure,
2. in Hippursäure enthaltener, d. h. mit Glykokoll gepaarter Benzoesäure,
3. sogenannter freier, d. h. ungepaarter einschließlich der in etwa vorhandenen Glykuronsäure- usw. Verbindungen (außer der Glykokollverbindung) enthaltenen Benzoesäure,
4. Gesamtbenzoesäure.

<sup>2)</sup> Auch bei den Versuchen an Menschen (s. S. 427), in deren Harn das Verhältnis der Hippursäure zur Benzoesäure wie 91:9 bis 96:4 gefunden wurde, ist der Harn bei schwach alkalischer Reaktion eingedampft worden. Würde das Eindampfen des hippursäurehaltigen Harns bei alkalischer Reaktion denselben zerlegenden Einfluß auf Hippursäure ausüben wie nach Folin und Flanders das Erhitzen wässriger Lösungen von Hippursäure nach Zusatz von Natriumcarbonat während 16 Stunden, so müßte man erwarten, daß die geringen Mengen Hippursäure im normalen Menschenharn und ebenso im Hundeharn (68 bis 202 mg im Tagesharn, s. Tabelle 9) mehr oder weniger einem spaltenden Einfluß des Natriumcarbonats erliegen wären.



Wurden 100 ccm einer 2%igen Hippursäurelösung mit verschieden großen Mengen Soda zur Trockne verdampft, so trat bei Zusätzen bis zu 2 g Soda eine Spaltung der Hippursäure überhaupt nicht ein. Erst bei Zusätzen von 5 g und 10 g Soda wurden minimale Mengen Benzoesäure aus der Hippursäure abgespalten; sie betragen in dem ersten Falle 1,7 mg (entsprechend 2,5 mg Hippursäure) und im letzteren Falle 4,1 mg (entsprechend 6,0 mg Hippursäure). Die entsprechenden Versuche mit 100 ccm Menschenharn, in denen unter Zusatz von 1 g Soda nach dem Eindampfen zur Trockne (was etwa 1½ Stunden erforderte) zunächst der Normalwert für Benzoesäure ermittelt wurde, führten zu dem gleichen Endergebnis. Auch hier konnte bei Zusätzen bis zu 2 g Soda eine Spaltung der Hippursäure nicht beobachtet werden. Erst wenn dem mit 0,2% Hippursäure versetzten Harn 5 g und 10 g Soda zugemischt wurden, trat eine Abspaltung von Benzoesäure ein: im ersteren Fall betrug diese Menge nach Abrechnung des für 100 ccm Harn ermittelten Normalwertes von 3,6 mg Benzoesäure 1,0 mg (entsprechend 1,5 mg Hippursäure), im letzteren Falle 2,8 mg (entsprechend 4,2 g Hippursäure).

Diese Versuche zeigen deutlich, daß eine Spaltung der Hippursäure im Harn erst durch so große Mengen Soda bewirkt wird, wie sie in unseren eigentlichen Versuchen niemals benutzt wurden, wo es sich stets um Mengen handelte, die weniger als 1 g Soda betragen.

Benzoesäure und Hippursäure wurden nicht durch Wägung, sondern — die Hippursäure nach vorhergehender Umwandlung durch Verseifung in Benzoesäure — maßanalytisch bestimmt. Die volumetrische Bestimmung bedeutet eine wesentliche Abkürzung der Methode, insbesondere bei der Ermittlung der Hippursäure. Die Isolierung der Hippursäure durch Umkristallisieren, Reinigen von Farbstoffen durch Tierkohle usw. ist zeitraubend und kann leicht zu Verlusten führen; jedenfalls ist die Gewinnung der Hippursäure in befriedigend reinem Zustand so zeitraubend<sup>1)</sup>, daß sie für Reihenversuche kaum anwendbar ist. Die maßanalytische Bestimmung ist auch für die Ermittlung der im normalen Harn enthaltenen kleinen Mengen Benzoesäure und Hippursäure anwendbar (siehe Seite 451 u. 453).

Auch andere Untersucher haben neuerdings die Hippursäure nicht durch Wägung, sondern auf andere Weise, z. B. durch Bestimmung des Stickstoffgehaltes nach Kjeldahl (Pfeiffer und Eber), oder durch Formoltitration des Glykokolls (Henriques und Sörensen) bestimmt. Wieder andere bringen nicht die Hippursäure als solche zur Wägung, sondern die aus ihr nach dem Kochen mit Lauge oder Mineralsäuren durch Ausschütteln mit Petroläther oder durch Destillation mit Säure im Dampfstrom erhaltene Benzoesäure (Pfeiffer, Bloch und Riecke, Brugsch und Hirsch, Magnus-Levy). Einige Forscher bringen auch die direkt aus dem Harn mit Säure gefällte, unter Absaugen ausgewaschene und getrocknete Hippursäure zur Wägung (Pfeiffer und Eber, Brugsch, Magnus-Levy). G. Rem-Picci schüttelt die Benzoesäure und Hippursäure direkt aus dem angesäuerten Harn mit Essigäther aus und bestimmt sie nach Bunge und Schmiedeberg durch Wägung, nachdem er zuvor die Sulfate, Phosphate usw. aus dem Harn durch Baryumchloridlösung gefällt und im Harn etwa vorhandenes Eiweiß durch Alkohol abgeschieden hat. Steenbock extrahiert den Harn direkt mit Benzol, Folin ermittelt die Benzoesäure durch Extraktion des Harns mit Chloroform und Titration derselben im Chloroformauszug, die Hippursäure nach Eindampfen des Harns mit Natronlauge und Spaltung der Hippursäure mit Salpetersäure.

<sup>1)</sup> Vgl. hierzu Folin und Flanders a. a. O.



Einige sonstige kleine Abänderungen der Bunge-Schmiedeberg'schen Methodik, die sich bei unseren zahlreichen Versuchen bewährt haben, sollen bei Beschreibung der Arbeitsweise (S. 448) erwähnt werden.

Daß die im Natriumbenzoat und Natriumhippurat enthaltene Benzoesäure bei unserer Arbeitsweise ohne wesentlichen Verlust wieder erhalten wird, lehren die in nachstehenden Tabellen 4 und 5 zusammengestellten Versuchsergebnisse. Bei den in Tabelle 4 angeführten Versuchen wurde das Natriumsalz der Benzoesäure und Hippursäure in wässriger Lösung der Analyse unterworfen, indem diese Stoffe nach dem Kochen mit Natronlauge und Ansäuern mit Schwefelsäure mit Petroläther ausgeschüttelt und nach dem Verdunsten des Petroläthers die Benzoesäure titriert wurde. In Tabelle 5 finden sich die Ergebnisse analoger Versuche mit Zusatz dieser Substanzen zum Harn zusammengestellt, wobei der Harn bei schwach alkalischer Reaktion eingedampft und aus ihm zunächst ein alkoholisches Extrakt hergestellt wurde, das zur Ermittlung der Gesamtbenzoesäure diente. Die in den Natriumsalzen beider Säuren steckende Benzoesäure (Gesamtbenzoesäure) wurde im Mittel zu 99,3% (Wasser) bzw. 98,8% (Harn) zurückgewonnen, wobei die Konzentration der zur Verseifung verwendeten Natronlauge (15 bis 30%) und die Kochdauer ( $\frac{1}{4}$  bis  $1\frac{3}{4}$  Stunde) ohne Belang war (andere Untersucher haben mit 35%iger Natronlauge gespalten).

In Tabelle 6 sind die Ergebnisse von Untersuchungen an Hundeharn mit Zusatz von Natriumbenzoat und -hippurat zusammengestellt, wobei die Werte für die Benzoesäure im Benzoat und Hippurat einzeln ermittelt wurden. Die Hippursäure wurde einerseits aus der Differenz der Werte für die Gesamtbenzoesäure und Benzoesäure berechnet und andererseits nach Bunge-Schmiedeberg isoliert und nach der Verseifung als Benzoesäure bestimmt (die Werte für Benzoesäure stets durch Titration ermittelt). Im ersten Falle wurden von der im Hippurat enthaltenen Benzoesäure im Mittel 98%, im zweiten Falle 96,9% wiedergefunden.

Zur Entscheidung der Frage, ob in den nachstehend im Teil II und III beschriebenen Versuchen an Hunden bei unserer Arbeitsweise sämtliche Benzoesäure jeder Bindung in dem alkoholischen Harnauszug enthalten war, oder ob sich etwaige, nach der Einfuhr von Benzoesäure im Harn außer der Hippursäure sonst noch vorkommende Paarungsprodukte der Benzoesäure, wie z. B. die Glykuronsäurebenzoesäure, auf diese Weise der Bestimmung entzogen hatten, wurden nach zwei Richtungen Versuche angestellt. Erstens wurde der Rückstand des eingeeengten Harns nach dem Ausziehen mit Alkohol auf das etwaige Vorhandensein von Benzoesäure untersucht, zweitens wurde der Harn unmittelbar der Destillation mit Schwefelsäure unterworfen, um die so für Gesamtbenzoesäure erhaltenen Werte mit denen, die sich bei unserer Arbeitsweise aus dem alkoholischen Harnauszug erhalten ließen, vergleichen zu können.

Der mit 50 ccm Wasser aufgenommene Harnrückstand und ebenso der Harn (50 ccm) bzw. der (bei alkalischer Reaktion) nötigenfalls auf 50 ccm eingeeengte Harn wurde in einem Literkolben mit 30 ccm konzentrierter Schwefelsäure gemischt und nach dem Erkalten der Destillation in einem mäßig starken Wasserdampfstrom unterworfen, wobei die ursprüngliche Konzentration der Schwefelsäure durch entsprechendes Erhitzen des Kolbeninhaltes über freier Flamme konstant erhalten wurde. Sobald 1250 ccm Destillat in die mit Sodalösung beschickte Vorlage, die zur



Bindung der überdestillierten Benzoesäure stets Sodalösung im Überschuß enthalten muß, übergegangen waren (was etwa 3 Stunden in Anspruch nimmt), wurde die Destillation abgebrochen und die in dem Destillierrohr noch abgeschiedene Benzoesäure mit verdünntem Alkohol in die Vorlage gespült. Hierauf wurde das mit der Spülflüssigkeit vereinigte Destillat auf dem Wasserbad zur Trockne verdampft (wozu wiederum etwa 3 Stunden Zeit erforderlich sind). Der Rückstand wurde unter Zusatz von Kochsalz in Wasser gelöst, die Lösung filtriert und aus dem mit Salzsäure angesäuerten Filtrat die Benzoesäure durch Petroleumäther ausgeschüttelt (siehe später Seite 450), und nach dem Verdampfen des Petroläthers durch Titration bestimmt.

Nach dem Überdestillieren von 1250 ccm ist die gesamte Benzoesäure in die Vorlage übergegangen<sup>1)</sup>: wurden noch weitere 250 ccm Destillat in einer besonderen Vorlage mit Sodalösung aufgefangen und auf Benzoesäure geprüft, so fiel das Resultat negativ aus.

Tabelle 4. Bestimmung der Benzoesäure (Gesamtbenzoesäure) in wässerigen Lösungen des Natriumsalzes der Benzoesäure und Hippursäure, durch Titration nach erfolgter Verseifung der Hippursäure durch Kochen mit Natronlauge bei verschieden langer Kochdauer.

Konzentration der Natronlauge (50 ccm)	Kochdauer Stunden	Menge der in Form des Natriumsalzes verwendeten			Menge der zurückgewonnenen Benzoesäure (Gesamtbenzoesäure)	
		a	b	Gesamtbenzoesäure (berechnet aus a + b) g	in g	in Prozenten der verwendeten Gesamtbenzoesäure
		Benzoesäure g	Hippursäure g			
30 % ig	1	—	0,200	0,1363	0,137	100,5
30 "	1	—	0,200	0,1363	0,135	99,0
				im Mittel	0,136	99,8
30 "	1/4	0,200	0,500	0,541	0,542	100,2
30 "	1/4	0,200	0,500	0,541	0,539	99,7
30 "	1/4	0,200	0,500	0,541	0,538	99,5
30 "	1/4	0,200	0,500	0,541	0,540	99,8
30 "	1/4	0,200	0,500	0,541	0,536	99,1
30 "	1/4	0,200	0,500	0,541	0,537	99,3
				im Mittel	0,539	99,6
30 "	1/2	0,200	0,500	0,541	0,533	98,5
30 "	1/2	0,200	0,500	0,541	0,537	99,3
30 "	1/2	0,200	0,500	0,541	0,539	99,7
30 "	1/2	0,200	0,500	0,541	0,537	99,3
30 "	1/2	0,200	0,500	0,541	0,538	99,5
30 "	1/2	0,200	0,500	0,541	0,533	98,5
				im Mittel	0,536	99,2
30 "	1	0,200	0,500	0,541	0,534	98,7
30 "	1	0,200	0,500	0,541	0,532	98,4
30 "	1	0,200	0,500	0,541	0,535	98,9
30 "	1	0,200	0,500	0,541	0,532	98,4
				im Mittel	0,533	98,6
30 "	1 3/4	0,200	0,500	0,541	0,540	99,8
		0,200	0,500	0,541	0,540	99,8
				im Mittel	0,540	99,8

<sup>1)</sup> Magnus-Levy legt auf die Vollständigkeit der Spaltung und Übertreibung der Benzoesäure besonderen Nachdruck.



Tabelle 5. Bestimmung der Benzoesäure (Gesamtbenzoesäure) in Hundeharn, dem das Natriumsalz der Benzoesäure und Hippursäure zugesetzt wurde, durch Titration nach Verseifung der Hippursäure im alkoholischen Harnextrakt durch Kochen mit Natronlauge von verschiedener Konzentration und bei verschieden langer Kochdauer.

Konzentration der Natronlauge (50 ccm)	Kochdauer Stunden	Menge der 100 ccm gemischtem Harn in Form des Natriumsalzes zugesetzten			Menge der aus dem Harn zurückgewonnenen Benzoesäure <sup>1)</sup> (Gesamtbenzoesäure)		Normalwerte der Gesamt-Benzoesäure in 100 ccm des verwendeten Harns g	
		a Benzoesäure g	b Hippursäure g	Gesamtbenzoesäure (berechnet aus a + b) g	in g	in Prozenten der verwendeten Gesamtbenzoesäure		
15 %ig	1	0,050	—	0,050	0,048	96,0	0,018	
15 "	1	0,050	—	0,050	0,049	98,0		
15 "	1	0,050	—	0,050	0,049	98,0		
				im Mittel	0,0487	97,4		
15 "	1	0,200	—	0,200	0,191	95,5		
15 "	1	0,200	—	0,200	0,195	97,5		
15 "	1	0,200	—	0,200	0,199	99,5		
15 "	1	0,200	—	0,200	0,201	100,5		
				im Mittel	0,197	98,3		
15 "	1	—	0,200	0,136	0,135	99,2		
15 "	1	—	0,200	0,136	0,133	97,8		
				im Mittel	0,134	98,5		
15 "	1	0,500	—	0,500	0,497	99,4	0,015	
15 "	1	0,500	—	0,500	0,497	99,4		
				im Mittel	0,497	99,4		
15 "	1	—	0,500	0,341	0,338	99,1		
15 "	1	—	0,500	0,341	0,336	98,5		
				im Mittel	0,337	98,8		
15 "	1	0,200	0,200	0,336	0,336	100,0		
15 "	1	0,200	0,200	0,336	0,334	99,4		
				im Mittel	0,335	99,7		
15 "	1	0,200	0,500	0,541	0,537	99,3		0,027
15 "	1	0,200	0,500	0,541	0,541	100,0		
15 "	1	0,200	0,500	0,541	0,542	100,2		
15 "	1	0,200	0,500	0,541	0,538	99,5		
15 "	1	0,200	0,500	0,541	0,537	99,3		
				im Mittel	0,539	99,7		
30 "	1/4	0,200	0,500	0,541	0,531	98,2	0,014	
30 "	1/4	0,200	0,500	0,541	0,536	99,1		
				im Mittel	0,534	98,7		
30 "	1/2	0,200	0,500	0,541	0,534	98,7		
30 "	1	0,200	0,500	0,541	0,534	98,7		
30 "	1	0,200	0,500	0,541	0,533	98,5		
				im Mittel	0,534	98,6		

<sup>1)</sup> Die für 100 ccm Harn ermittelten Normalwerte für Gesamtbenzoesäure sind in Abzug gebracht worden.



Tabelle 6. Bestimmung der Hippursäure neben Benzoesäure in Hundeharn, dem das Natriumsalz der Benzoesäure und Hippursäure zugesetzt wurde, durch Differenzberechnung und durch Titration der aus der isolierten Hippursäure durch Verseifung abgespaltenen Benzoesäure.

Menge der 100 ccm gemischtem Harn in Form des Natriumsalzes zugesetzten			Menge der im Harn ermittelten <sup>1)</sup>							
			Gesamtbenzoesäure		Benzoesäure		Hippursäure			
a	b	Gesamtbenzoesäure (berechnet aus a + b)	c	in Prozenten der dem Harn zugesetzten Menge	d	in Prozenten der dem Harn zugesetzten Menge	durch Differenzberechnung		durch Titration der aus der isolierten Hippursäure abgespaltenen Benzoesäure	
Benzoesäure	Hippursäure						[(c-d) · 1,467]	in Prozenten der dem Harn zugesetzten Menge	g	in Prozenten der dem Harn zugesetzten Menge
g	g	g	g		g		g		g	
0,250	0,250	0,420	0,411	97,8	0,247	98,8	0,241	96,4	0,236	94,4
0,250	0,250	0,420	0,411	97,8	0,243	97,2	0,247	98,8	0,240	96,0
0,250	0,250	0,420	0,410	97,6	0,245	98,0	0,242	96,8	0,244	97,6
0,250	0,250	0,420	0,415	98,8	0,241	96,4	0,255	102,0	0,248	99,2
		im Mittel	0,412	98,0	0,244	97,6	0,246	98,5	0,242	96,8
0,300	0,300	0,504	0,495	98,2	0,291	97,0	0,299	99,7	0,292	97,3
0,500	0,500	0,841	0,829	98,6	0,502	100,4	0,497	99,4	0,497	99,4
0,500	0,500	0,841	0,832	98,9	0,508	101,6	0,476	95,2	0,482	96,4
0,500	0,500	0,841	0,837	99,5	0,502	100,4	0,490	98,0	0,488	97,6
0,500	0,500	0,841	0,832	98,9	0,509	101,8	0,475	95,0	0,473	94,6
0,500	0,500	0,841	0,837	99,5	0,502	100,4	0,491	98,2	0,482	96,4
		im Mittel	0,833	99,1	0,504	100,8	0,486	97,2	0,484	96,9

Wie die Spalte 6 in nachfolgender Tabelle 7 (S. 447) zeigt, enthielt der Rückstand des eingedampften Harns nach dem Ausziehen mit Alkohol in keinem Fall Benzoesäure; es war also die freie wie die gebundene Benzoesäure vollständig in den alkoholischen Auszug übergegangen. Aus den Werten der Spalten 4 und 5 in der nämlichen Tabelle 7 geht hervor, daß nach der angewendeten Methode die gleichen Mengen Gesamtbenzoesäure im Harn gefunden wurden, wie sie durch Destillation des Harns mit Schwefelsäure im Wasserdampfstrom erzielt werden.

In besonderen Versuchen, bei denen genau nach dem angewendeten Verfahren gearbeitet wurde, wurde die Benzoesäure in größeren Mengen aus dem Harn der Versuchstiere dargestellt und nach einmaligem Umkristallisieren aus Wasser durch ihre Kristallform, ihren Schmelzpunkt, durch vollständige Sublimierbarkeit, Titration des Sublimats, Überführung in Salizylsäure durch Schmelzen mit Ätzkali als Benzoesäure charakterisiert.

<sup>1)</sup> Die für 100 ccm Harn ermittelten Normalwerte: für Gesamtbenzoesäure 0,018 g — für ungebundene Benzoesäure 0,014 g — für Hippursäure 0,06 g — sind jedesmal in Abzug gebracht.



Tabelle 7. Die Gesamtbenzoesäure, bestimmt nach dem angewendeten Verfahren und dem der Destillation des Harns mit Schwefelsäure im Wasserdampfstrom.

1. Periode (Versuchsstunden)	2. Harn- menge  ccm	3. Ein- geführt Benzoe- säure (in Form des Natrium- salzes)  g	Menge der im Harn ermittelten Gesamtbenzoesäure nach dem		6. Prüfung des nach dem Extrahieren des Harns mit Alkohol verbleiben- den Rück- standes auf Benzoesäure
			4. Verfahren d. Destil- lation des Harnes mit Schwefelsäure im Wasserdampf- strom  g	5. angewendeten Verfahren (vergl. S. 448)  g	
1. Hund Nr. 212.					
Die ersten 6 $\frac{1}{2}$ Stunden	550	1,2 pro kg Körper-Gew.	2,70	2,75	Benzoessäure nicht vorhanden
2. Hund Minka (43 kg).					
Die ersten 22 Stunden	2480	24,79	14,71	14,80	Benzoessäure nicht vorhanden
3. Hund Minka.					
Die ersten 5 $\frac{3}{4}$ Stunden	1150	24,79	4,22	4,27	—
„ folg. 16 „	860		11,74	11,81	—
„ „ 6 $\frac{3}{4}$ „	210		3,30	3,31	—
Summa 28 $\frac{1}{2}$ Stunden					
4. Hund Minka.					
Die ersten 3 Stunden	1940	24,79	2,30	2,35	Benzoessäure nicht vorhanden
„ folgend. 5 „	1070		4,89	4,81	desgl.
„ „ 16 „	670		11,80	11,70	desgl.
Summa 24 Stunden					
5. Hund Minka.					
Die ersten 3 Stunden	1400	24,79	2,64	2,82	Benzoessäure nicht vorhanden
„ folgend. 5 „	1120		5,76	5,84	desgl.
„ „ 16 „	670		11,26	11,44	desgl.
Summa 24 Stunden					

Hier sei beiläufig erwähnt, daß die Hippursäure aus dem alkoholischen Harn-  
extrakt nach Bunge und Schmiedeberg ebenfalls in größerer Menge dargestellt  
wurde. Bei der Prüfung nach dem Umkristallisieren aus Wasser erwies sich das  
Produkt als reine Hippursäure.

Will man sich rasch von der Gegenwart von Benzoe- und Hippursäure im normalen Harn  
überzeugen, so dampft man nach den Angaben von Weismann Harn, und zwar zweckmäßig in  
größeren Mengen als Weismann angibt, nämlich 50 bis 100 ccm, zur Trockne, nimmt den  
Rückstand mit wenig Wasser auf, setzt einige Tropfen Salzsäure hinzu, schüttelt die Flüssigkeit  
mit Essigäther aus und weist in dem Essigätherextrakt beide Säuren in üblicher Weise nach.

Handelt es sich darum, bei langdauernden Versuchen, eventuell nach Eingabe von Benzoe-  
säure beim Menschen, Benzoesäure und Hippursäure im Harn annähernd genau zu bestimmen,  
so empfiehlt es sich das von W. v. Schröder angegebene Verfahren zur Abscheidung von  
Hippursäure anzuwenden, das auch für die Abscheidung der Benzoesäure neben Hippursäure



brauchbar ist und wegen seiner bequemen Ausführbarkeit empfohlen werden kann. 300 bis 400 ccm Harn werden auf den zehnten Teil eingedampft, mit Salzsäure schwach angesäuert und 48 Stunden im Eisschrank zur Abscheidung der Säuren stehen gelassen. Die Säuren werden auf einem Filter gesammelt, mit Wasser ausgewaschen und in üblicher Weise durch Petroläther getrennt. Die erhaltenen Säuren sind zwar nicht völlig rein, können aber trotzdem als Benzoe- und Hippursäure identifiziert werden.

In weiteren Versuchen wurde geprüft, ob der konservierte Harn 1 bis 2 Tage lang aufbewahrt werden darf, ohne daß Hippursäure zerlegt wird.

Die Zersetzung der Hippursäure konnte für einen Zeitraum von 2 Tagen verhindert werden, wenn der Harn alsbald nach der Entleerung mit etwas Chloroform geschüttelt und im Eisschrank aufbewahrt wurde. Erst wenn der Harn beträchtlich später zur Analyse kam, konnte trotz Chloroformzumischung und Aufbewahrung im Eisschrank die Zersetzung der Hippursäure nicht aufgehalten werden.

Die Versuche, deren Ergebnisse in Tabelle 8 (S. 449) zusammengestellt sind, wurden so ausgeführt, daß 2 Hunden 9,92 g bzw. 16,53 g Benzoesäure in Form des Natriumsalzes (12 und 20 g) in den Magen eingeführt wurden. Von dem nach 3 Stunden den Hunden mit dem Katheter entnommenen Harn wurde ein Teil sofort, ein anderer — mit Chloroform konserviert und im Eisschrank aufbewahrt — nach 2 bzw. 6 Tagen auf seinen Gehalt an Hippursäure untersucht. Die Unterschiede in den ermittelten Werten (Abnahme um einige Centigramm) liegen innerhalb der Fehlergrenzen des Bestimmungsverfahrens.

Nach 8-, 15- und 25tägiger Aufbewahrung des Harns hatte der Gehalt an Hippursäure beträchtlich abgenommen. Die Untersuchung eines mit Chloroform versetzten Versuchsharns, der über 2 Jahre lang gestanden hatte, einen geringen Bodensatz zeigte und alkalisch reagierte, ergab, daß wohl noch die ursprünglich ermittelte Gesamtbenzoesäure vorhanden, dagegen die Hippursäure vollständig zersetzt war. In einem andern Versuchsharn, der nach 2<sup>1</sup>/<sub>2</sub>jähriger Aufbewahrung noch nach Chloroform roch und schwach sauer reagierte, war die Hippursäure bis auf sehr geringe nachweisbare Mengen zersetzt.

Die Untersuchung des Kots auf Benzoesäure läßt sich im wesentlichen nach der für den Harn angegebenen Arbeitsweise ausführen.

### Einzelheiten des Bestimmungsverfahrens.

#### A. Bestimmung der Benzoesäure und Hippursäure im Harn.

Die Harne der einzelnen Perioden wurden je nach der Menge mit Wasser auf 1, 1<sup>1</sup>/<sub>2</sub> oder 2 l aufgefüllt; zu den Einzelanalysen diente <sup>1</sup>/<sub>20</sub> bzw. <sup>1</sup>/<sub>10</sub> (in einzelnen Fällen <sup>1</sup>/<sub>30</sub> und <sup>1</sup>/<sub>40</sub>) des so aufgefüllten Harns.

a) Bestimmung der freien und in etwa vorhandenen Glykuronsäure- usw. Verbindungen enthaltenen Benzoesäure (sogenannten freien Benzoesäure).

Der frisch gelassene oder unter den genannten Vorsichtsmaßregeln kurze Zeit lang aufbewahrte Harn wurde mit Sodalösung bis zur schwachen aber deutlich



Tabelle 8. Versuche zur Bestimmung der Hippursäure im Harn der Versuchshunde sofort nach Entleerung und nach 2—25 tägigem Stehen des mit Chloroform versetzten und im Eisschrank aufbewahrten Harns.

Eingeführt Benzoesäure (in Form des Natriumsalzes) g	Harn (Periode und Menge)	Zeitpunkt der Untersuchung nach der Entleerung des Harns	Vorhanden im Harn zu den verschiedenen Zeitpunkten der Untersuchung					
			Benzoessäure			d) Hippursäure (berechnet aus c)	Benzoesäure	Hippursäure
			a) Gesamt-g	b) Freie g	c) Gepaarte, mit Glykokoll (a-b) g			

Versuch 1.

9,92	Der ersten 3 Versuchsstd.: 800 ccm	Sofort (Ausgangswert)	1,47	1,25	0,22	0,32	85,0	15,0
		Nach 2 Tagen	1,49	1,28	0,21	0,31	85,9	14,1
		„ 6 „	1,44	1,29	0,15	0,22	89,6	10,4

Versuch 2.

16,53	Der ersten 3 Versuchsstd.: 750 ccm	Sofort (Ausgangswert)	1,47	0,97	0,50	0,73	66,0	34,0
		Nach 2 Tagen	1,51	1,03	0,48	0,70	68,2	31,8

Versuch 3.

—	Sammelharn von 3 Tagen	Nach beendigtem Sammeln (Ausgangswert)	7,84	3,60	4,24	6,22	45,9	54,1
		8 Tage später	7,86	4,02	3,84	5,63	51,1	48,9
		15 „ „	(7,85) <sup>1)</sup>	4,70	3,14	4,61	60,0	40,0
		25 „ „	(7,85) <sup>1)</sup>	5,65	2,19	3,21	72,1	27,9

Außerdem:

- a) 48-Stunden-Harn eines Versuchstieres, der über 2 Jahre gestanden, stark ammoniakalisch roch und starke alkalische Reaktion zeigte.

Ursprüngliche Werte:

—	—	—	9,49	4,75	4,74	6,95	50,0	50,0
---	---	---	------	------	------	------	------	------

Werte nach 2 Jahren:

—	—	—	9,54	9,49	(0,05)	(0,075)	99,5	(0,5)
---	---	---	------	------	--------	---------	------	-------

- b) 48-Stunden-Harn eines Versuchstieres, der über 2½ Jahre gestanden, noch deutlich nach Chloroform roch und schwach sauer reagierte (gegen Lackmus).

Ursprüngliche Werte:

—	—	—	7,58	4,60	2,98	4,37	60,7	39,3
---	---	---	------	------	------	------	------	------

Werte nach 2½ Jahren:

—	—	—	7,21	7,04	(0,17)	(0,25)	97,6	(2,4)
---	---	---	------	------	--------	--------	------	-------

<sup>1)</sup> Eingesetzte Werte zur Ermöglichung der Berechnung des Wertes c.



alkalischen Reaktion versetzt und auf dem Wasserbade in einer Porzellanschale fast bis zur Trockne eingedampft<sup>1)</sup>, der Rückstand mit 10 bis 15 ccm Wasser aufgenommen, zur Vermeidung des Zusammenballens der beim Zusatz von Alkohol zur Ausfällung kommenden Harnbestandteile und zur Erleichterung des späteren Abfiltrierens des alkoholischen Auszuges und des Auswaschens des Rückstandes in der Porzellanschale mit 20 g ausgeglühtem Seesand angerieben und solange mit 96%igem Alkohol (75 bis 150 ccm, in der Regel sind 100 ccm ausreichend) versetzt, als noch eine Ausscheidung oder Trübung erfolgte. Nach vollständiger Klärung wurde der alkoholische Auszug in einem Goochziegel unter Absaugen durch Asbest filtriert, der Rückstand in der Porzellanschale zweimal mit je 50 ccm Alkohol ausgewaschen, dann auf das Filter gebracht und noch einmal mit 50 ccm Alkohol nachgewaschen. Aus dem alkoholischen Filtrat wurde nach Zusatz von etwas wasserfreier Soda der Alkohol auf dem Wasserbade abdestilliert, der Rückstand in 15 bis 20 ccm Wasser gelöst, die Lösung in einen Schütteltrichter übergeführt, mit Salzsäure schwach angesäuert und die freigemachte Benzoesäure und Hippursäure mit Essigäther (sechsmal mit je 50 ccm jedesmal 3 Minuten lang) ausgeschüttelt. Die in einem zweiten Schütteltrichter vereinigten ätherischen Ausschüttelungen wurden von der wässrigen Flüssigkeit abgetrennt (die Trennung wurde beschleunigt durch zweimaliges Ausschütteln mit je 5 ccm gesättigter Kochsalzlösung) und hierauf durch Schütteln mit 5 g trockenem Natriumsulfat entwässert. Darauf wurde das Ätherextrakt durch ein mit wenig trockenem Natriumsulfat bedecktes Filter von fettfreier Watte<sup>2)</sup> in einem Trichter mit langem Ablaufrohr filtriert und Schütteltrichter und Wattefilter mit Essigäther nachgewaschen. Aus dem Filtrat wurde nach Zusatz von grob gepulvertem Bimsstein der Essigäther bei möglichst niedriger Temperatur auf dem Wasserbade bis auf etwa 40 ccm abdestilliert und aus dem soweit verdampften Ätherextrakt nach Zusatz von etwa 10 g grobgepulvertem trockenem Kochsalz — um das feste Zusammenbacken des Rückstandes zu vermeiden<sup>3)</sup> — der Essigäther durch einen mittels der Wasserstrahlluftpumpe erzeugten Luftstrom ohne Erwärmen völlig zum Verdunsten gebracht<sup>4)</sup>. Aus dem trockenen, die Benzoesäure und Hippursäure enthaltenden Rückstand wurde mit zwischen 30 und 50° siedendem Petroläther die Benzoesäure gelöst, die Lösung durch fettfreie Watte filtriert und dann der Petroläther nach Zusatz von Bimssteinpulver bei möglichst niedriger Temperatur bis auf etwa 40 ccm abdestilliert und aus

<sup>1)</sup> Wobei dafür Sorge zu tragen ist, daß der Harn die alkalische Reaktion bis zur Beendigung des Verdampfens beibehält.

<sup>2)</sup> Hergestellt durch Extrahieren sogenannter entfetteter Verbandwatte mittels Äthers.

<sup>3)</sup> Ohne eine solche Maßnahme läuft man Gefahr, die Benzoesäure nicht vollständig aus dem Rückstand herauszulösen.

<sup>4)</sup> Hierbei gingen, wie die folgenden Versuchsergebnisse zeigen, von der Benzoesäure keine nachweisbaren Mengen mit dem Essigäther über: Je 800 ccm des abdestillierten Essigäthers wurden das eine Mal durch Aufblasen eines Luftstroms völlig, das andere Mal bis auf 50 ccm verdunstet und der Rest freiwillig verdunsten gelassen. In beiden Fällen war Benzoesäure nicht nachweisbar. Des weiteren wurden 0,5 g Benzoesäure in 300 ccm Essigäther gelöst, aus der Lösung wurden 250 ccm abdestilliert, der Rest Essigäther durch einen zugeführten Luftstrom ohne Erwärmen verdunstet und dann mit dem Überleiten des Luftstromes über die Benzoesäure noch 1½ Stunden fortgefahren. Die Menge der verbliebenen Benzoesäure betrug 0,4984 g.



dem Rest der ätherischen Lösung der Petroläther durch Überleiten eines Luftstromes ohne Erwärmen zum Verdunsten gebracht. Auf diese Weise wurde die Benzoesäure in Form eines weißen kristallinischen Pulvers erhalten. Sie wurde in verdünntem (1 : 1), neutralem Alkohol gelöst und die Lösung nach Zusatz von etwas Phenolphthaleinlösung mit kohlenstofffreier Natronlauge titriert. Aus der verbrauchten Menge Natronlauge wurde die Benzoesäure berechnet.

Bei normalem Hundeharn, der nur geringe Mengen freier Benzoesäure enthält, empfiehlt es sich, eine stark verdünnte Natronlauge zur Titration zu benutzen. Für  $\frac{1}{10}$  der Gesamtmenge Harn von 2 Tagen wurden von einer Natronlauge (1 ccm = 0,002516 g Benzoesäure) 0,7 bis 2,7 ccm (entsprechend 0,001761 bis 0,006793 g Benzoesäure) zur Titration verbraucht.

#### b) Bestimmung der Gesamtbenzoesäure.

Das nach der vorbeschriebenen Arbeitsweise aus einer besonderen (zurückgestellten) Harnprobe gewonnene alkoholische Extrakt wurde nach dem Abdestillieren des Alkohols mit 50 ccm 15 %iger Natronlauge durch einstündiges Kochen am Rückflußkühler verseift. Nach dem Erkalten wurde die Flüssigkeit in einen Schütteltrichter gespült, mit einer mit zwei Teilen Wasser verdünnten Schwefelsäure angesäuert und nach dem Erkalten sechsmal mit leicht siedendem Petroläther (einmal mit 100 ccm und dann noch fünfmal mit je 50 ccm) jedesmal 2 Minuten lang ausgeschüttelt. Die in einem zweiten Schütteltrichter vereinigten Ausschüttelungen wurden (wie vorher Seite 450 beschrieben) mit gesättigter Kochsalzlösung und trockenem Natriumsulfat entwässert, filtriert und im übrigen weiter behandelt, wie angegeben.

#### c) Berechnung der Hippursäure.

Die Differenz zwischen der nach b) gewonnenen Gesamtbenzoesäure und der nach a) erhaltenen freien und nicht an Glykokoll gebundenen Benzoesäure ergibt den mit Glykokoll gepaarten Anteil an Benzoesäure. Durch Multiplikation des Wertes mit 1,467 erhält man den Gehalt an Hippursäure.

### B. Bestimmung der Benzoesäure im Kote.

Der frische oder getrocknete, grob gepulverte Kot wurde mit der erforderlichen Menge Wasser und verdünnter Sodalösung unter Erwärmen auf dem Wasserbade zu einem gleichmäßigen, dünnen, schwach alkalisch reagierenden Brei hergerichtet, hierauf mit etwa 300 ccm 96 %igem Alkohol gemischt und unter häufigem Umschütteln noch eine halbe Stunde lang auf dem Wasserbade erwärmt. Nach dem Erkalten und völligem Absetzen der ungelösten Kotbestandteile wurde die alkoholische Flüssigkeit abfiltriert und der Rückstand wiederholt mit Alkohol ausgewaschen. Das Filtrat wurde bei alkalischer Reaktion zur Trockne verdampft, der Rückstand mit wenig Wasser aufgenommen, mit 20 g ausgeglühtem Seesand verrieben und durch allmählichen Zusatz von etwa 200 ccm 96 %igem Alkohol ein die Salze der Benzoesäure



enthaltender Auszug gewonnen. Nach dem Abdestillieren des Alkohols aus dem filtrierten alkoholischen Auszug wurde der Rückstand in 200 ccm Wasser gelöst, die Lösung mit Kochsalz gesättigt<sup>1)</sup> und nach 24stündigem Stehen im Eisschrank durch ein mit Wasser angefeuchtetes Filter filtriert. Das mit Sodalösung schwach alkalisch gemachte Filtrat wurde durch mehrmaliges Ausschütteln mit Äther-Petroläthermischung (1:1) entfettet und nach dem Ansäuern mit Salzsäure mit leicht siedendem Petroläther ausgeschüttelt.

Da der nach dem Verdampfen des Petroläthers erhaltene Rückstand außer der stets nur in geringen Mengen vorhandenen Benzoesäure noch andere Stoffe, vermutlich aus der bei Herstellung des alkoholischen Auszuges aus dem Kotfette gebildeten Seife abgesehene Fettsäuren, enthielt, so wurde er in einer geringen Menge verdünnter Sodalösung wieder aufgelöst, die Lösung mit Kochsalz gesättigt und nach einigen Stunden durch ein mit Wasser befeuchtetes Filter filtriert. Das alkalische Filtrat wurde wiederholt mit Äther-Petroläthermischung ausgeschüttelt und nach dem Ansäuern mit Salzsäure die Benzoesäure mit Petroläther ausgeschüttelt und wie oben durch Titration bestimmt.

Die Identität der aus dem Kot erhaltenen, als Benzoesäure titrierten Säure konnte zwar nicht durch den Schmelzpunkt, der etwas niedriger als 121° lag, wohl aber dadurch erwiesen werden, daß die aus der titrierten Flüssigkeit zurückgewonnene, über Schwefelsäure getrocknete und zwischen zwei Uhrgläsern sublimierte Säure durch Überführen in Salizylsäure sich als Benzoesäure charakterisieren ließ.

## 2. Der normale Gehalt des Hundeharns an Benzoesäure und Hippursäure.

Zunächst seien die wichtigsten einschlägigen Arbeiten aus der Fachliteratur angeführt:

Meißner ermittelte bei einem „größeren Hund, der in verschiedener Weise gefüttert wurde, 0,032 bis 0,034 g Hippursäure im Tagesharn; Weyl und Anrep fanden bei Fleisch- und Speckfütterung 0,028 bis 0,048 g, 0,032 g, 0,025 g und 0,044 g Hippursäure neben Spuren freier Benzoesäure, bei einem anderen Hund 0,019 g gebundene und 0,0067 g freie Benzoesäure. Salkowskis Hunde wiesen bei Hunger, bei Fleischfütterung und nach Darmunterbindung 0,053 bis 0,204 g Hippursäure im Harn auf. Astolfoni ermittelte als normal ausgeschiedene Menge Hippursäure bei Hunden von 4,5 bis 7,3 kg Gewicht, nach der Methode von Rem-Picci (siehe Seite 442) bestimmt, 0,06 bis 0,18 g Hippursäure.

Bei Hungerhunden im Gewicht von 9 bis 11 kg fanden Brugsch und Hirsch einmal 0,182 g Gesamtbenzoesäure (0,028 g freie Benzoesäure und 0,154 g als Hippursäure), ein anderes Mal 0,2 g (freie und gebundene Benzoesäure etwa zu gleichen Teilen).

Aus den Tabellen im Anhang<sup>2)</sup> geht hervor, daß in unseren Versuchen an sechs Hunden im Gewicht von 5 bis 6 kg die Gesamtbenzoesäure im Tagesharn bei gemischtem Futter 0,076 bis 0,141 g betrug.

<sup>1)</sup> Zum Aussalzen der aus dem Kotfett gebildeten Seifen.

<sup>2)</sup> Vgl. auch die Tabelle 9 auf S. 453.



Tabelle 9. Gehalt des Hundeharns an Benzoesäure und Hippursäure ohne Zufuhr von Benzoesäure.

Bezeichnung des Hundes	Im Harn von 2 Tagen		Hippursäure	Benzoesäure
	Hippursäure mg	Benzoesäure mg	in % der ausgeschiedenen Gesamt- Benzoesäure	

I. Hunde im Gewicht von 5—6 kg in drei aufeinanderfolgenden Perioden von je zwei Tagen bei gemischtem Futter:

I (169)	136—328	20—38	89—71	11—29
II (170)	141—220	25—33	86—77	14—23
III (171)	153—280	20—53	84,5—73	15,5—27
IV (172)	221—287	39—52	81—79	19—21
V (173)	311—396	36—65	88—78	12—22
VI (174)	194—399	36—63	83—79	17—21

II. Hunde im Gewicht von 16 und 43 kg im Tagesharn bei gemischtem Futter:

D. (16 kg)	202	48	74,2	25,8
M. (43 kg)	126	28	81,8	18,2

In anderen Versuchen (siehe Tabelle 5) enthielten bei gemischtem Futter 100 ccm 0,014 bis 0,027 g Gesamtbenzoesäure.

Die pro Tag ausgeschiedene Menge Benzoesäure betrug demnach 10 bis 48 mg, die der Hippursäure 68 bis 202 mg. Der weitaus größte Teil der ausgeschiedenen Benzoesäure bestand aus an Glykokoll gebundener Benzoesäure; ungebunden fanden sich nur 10 bis 30 % der im Harn enthaltenen Gesamtbenzoesäure.

### 3. Der Ablauf der Ausscheidung eingeführter Benzoesäure in Harn und Kot.

a) Wird die eingeführte Benzoesäure vollständig im Harn wiedergefunden, wie groß ist der mit dem Kot den Körper verlassende Anteil der eingeführten Benzoesäure?

In unseren Versuchen wurden schon innerhalb 24 Stunden drei Viertel oder mehr der eingeführten Benzoesäure im Harn der Hunde wiedergefunden, und zwar waren nach 24 Stunden 77 bis 81 %, bei anderen Versuchen nach 22 Stunden 60 %, nach 28½ Stunden 79 % im Harn vorhanden. Im Harn von vier Tagen konnten 91—93 % der eingeführten Benzoesäure im Harn wiedergefunden werden (Tabelle 10). In den 6 Versuchen an Hunden (s. Anhang) enthielt der Harn 85 bis 89 % der im Natriumbenzoat (54—82 g) eingeführten Benzoesäure. Die Ausscheidung eingeführter Benzoesäure ist beim Hund nach drei<sup>1)</sup> Tagen beendet.

<sup>1)</sup> Wiener hat angegeben, daß beim Kaninchen sich die Ausscheidung der Benzoesäure im Harn über einen Zeitraum von vier Tagen erstreckt.



Tab. 10. Versuche zur Bestimmung der im Harn und Kot nach Einführung von Benzoesäure (Natriumbenzoat) in einzelnen Versuchsperioden und während der ganzen Versuchsdauer ausgeschiedenen Mengen Benzoesäure.

Einfuhr		Ausfuhr im							Gesamtbenzoesäure im Harn u. Kot nach Abzug d. für Harn ermittelten Normalwerte		
Benzoesäure g	Natriumbenzoat g	Menge ccm	entsprechend den Perioden	Harn			Kot		g	% der Einfuhr	
				freie und nicht mit Gly- kokoll gepaarte g	mit Gly- kokoll gepaarte g	Benzoesäure		Benzoesäure g			% der Einfuhr
						g	% der Einfuhr				
1. Versuch vom 12. 9. 12 (Hund Dobermann, etwa 16 kg schwer).											
9,92 <sup>1)</sup>	12,0	800	1.— 3. Std. ( 3 Std.)	1,25	0,22	1,47	14,8	0,03	0,3	9,10	91,4
		2930	4.—72. „ (69 „ )	3,60	4,24	7,84	79,0				
		680	73.—96. Std. (24 Std.)	—	—	0,08	—				
2. Versuch vom 21. 11. 12 (Hund Dobermann).											
8,26	10,0	840	1. Tag	—	—	7,48	90,6	—	—	7,67	92,9
		1310	2. „	—	—	0,34	4,1				
		730	3. „	—	—	0,12	1,5				
		750	4. „	—	—	0,09	—				
3. Versuch vom 16. 10. 12 (Hund Minka, etwa 43 kg schwer).											
24,79	30,0	870	1.— 3. Std. ( 3 Std.)	1,28	0,39	1,67	6,7	0,08	0,3	19,12	77,1
		1210	4.— 8. „ ( 5 „ )	4,40	0,62	5,02	20,3				
		910	9.—24. „ (16 „ )	6,78	5,68	12,46	50,3				
4. Versuch vom 20. 11. 12 (Hund Minka).											
24,79	30,0	1420	1.— 3. Std. ( 3 Std.)	1,87	0,51	2,38	9,6	0,06	0,2	19,86	80,1
		1120	4.— 8. „ ( 5 „ )	4,69	0,81	5,50	22,2				
		880	9.—24. „ (16 „ )	6,45	5,58	12,03	48,5				
5. Versuch vom 7. 3. 13 (Hund Minka).											
24,79	30,0	1940	1.— 3. Std. ( 3 Std.)	1,93	0,42	2,35	9,5	0,14	0,6	18,88	76,2
(s. im übrigen den Anhang am Schluß).		1070	4.— 8. „ ( 5 „ )	4,31	0,50	4,81	19,4				
		670	9.—24. „ (16 „ )	7,42	4,28	11,70	47,2				
6. Versuch vom 26. 3. 13 (Hund Minka).											
24,79 <sup>2)</sup>	30,0	1400	1.— 3. Std. ( 3 Std.)	2,22	0,60	2,82	11,4	0,15	0,6	20,13	81,2
(s. im übrigen den Anhang am Schluß).		1120	4.— 8. „ ( 5 „ )	4,64	1,20	5,84	23,6				
		670	9.—24. „ (16 „ )	7,31	4,31	11,44	46,1				
7. Versuch vom 19. 12. 12 (Hund Minka).											
24,79	30,0	2480	1.—22. Std. (22 Std.)	—	—	14,80	59,7	0,11	0,4	14,8	59,7
8. Versuch vom 10. 1. 13 (Hund Minka).											
24,79	30,0	1150	1.—5 <sup>3</sup> / <sub>4</sub> . Std. (5 <sup>3</sup> / <sub>4</sub> Std.) . . .	3,55	0,73	4,27	17,2	0,2	0,8	19,49	78,6
		860	5 <sup>3</sup> / <sub>4</sub> .—21 <sup>3</sup> / <sub>4</sub> . Std. (16 Std.) . . .	6,41	5,40	11,81	47,6				
		210	21 <sup>3</sup> / <sub>4</sub> .—28 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> . Std. (6 <sup>3</sup> / <sub>4</sub> Std.) . . .	1,39	1,92	3,31	13,4				

<sup>1)</sup> Das verfütterte Präparat war wasserhaltig und enthielt 82,63% Benzoesäure statt des theoretisch geforderten Gehalts von 84,7%.

<sup>2)</sup> Außerdem wurden noch 30,0 g Glykokoll eingeführt.



In Tabelle 10 sind auch die Bestimmungen der den Körper im Kot verlassenden Mengen Benzoessäure angegeben, sie zeigen, daß die im Kot des ersten Tags gefundenen Mengen im Maximum 0,2 g, d. h. 0,2 bis 0,8 % der eingeführten Menge betragen. Diese Mengen sind so klein, daß sie für die Berechnung der Ausscheidungsgröße in der Regel vernachlässigt werden können.

Vergleicht man damit die Angaben der Literatur, so ergibt sich folgendes:

Kumagawa untersuchte während des 11 Tage dauernden Versuchs den Harn von 8 Tagen, an denen dem Hund 28,82 g Benzoessäure eingeführt worden waren; es wurden 75,7 % wiedergefunden. Weyl und Anrep fanden bei einem Hund nach Eingabe von 2,5 g Natriumbenzoat (entsprechend 2,118 g Benzoessäure) im Harn der folgenden vier Tage 78,7 % wieder. Brugsch und Hirsch führen an, daß man im Harn von Hunden „meist“<sup>1)</sup> nicht die gesamte Benzoessäure wiederfindet; die ermittelte Benzoessäure zeigte ein beträchtliches Defizit. Sie stützten sich auf Versuche an hungernden Hunden, denen 1,64 g Benzoessäure unter die Haut gespritzt oder 8,2 g Benzoessäure in den Magen eingeführt wurden; nach subkutaner Zuführung enthielt der Harn des betreffenden Tages 63 bzw. 58 % (nach Abzug des Normalwerts) nach Einführung in den Magen höchstens 39 %. Die Ergebnisse dieser wichtigen von den Verfassern in Einzelübersichten angeführten Versuche seien nach zahlreichen Umrechnungen in nachstehender Tabelle 11 (Seite 456) wiedergegeben.

In unseren Versuchen am Hund bei gemischtem Futter sind demnach weit größere Mengen Benzoessäure im Harn wiedergefunden worden als in den Versuchen von Brugsch und Hirsch. Das in unseren Versuchen vorhandene Defizit ist meist derart klein, daß die Ausscheidung im wesentlichen als vollständig betrachtet werden darf.

Es seien hier auch — da solche Werte für die Beurteilung der Ausscheidungsverhältnisse der Benzoessäure beim Hund grundsätzlich wichtig sind — die Angaben der Literatur über die Ausscheidung dieser aromatischen Verbindung beim Pflanzenfresser und beim Menschen angefügt.

In W. v. Schroeders Versuch an einem Hammel, dem einmal 5,6 g, das andere Mal 5,8 g, Benzoessäure während  $7\frac{1}{2}$ — $9\frac{1}{2}$  Stunden in kleinen Mengen in den Magen eingeführt wurden, enthielt der Harn von 24 Stunden 94—99,6 %, der eingeführten Benzoessäure zum weitest größten Teil (90—97 %) als Hippursäure<sup>2)</sup>.

Wiener fand, daß 2 Kaninchen per os verabreichte Mengen von etwa 1 g Benzoessäure (als Natriumsalz) auf 1 kg Körpergewicht innerhalb von 4 Tagen zu 96—98 %, zum größten Teil an Glykokoll gebunden, im Harn ausgeschieden; bei größeren Gaben war ein gleichmäßiges Defizit von etwa 0,5 g Benzoessäure zu beobachten. Magnus-Levy fand bei einem Kaninchen die gesamte Benzoessäure wieder, bei einem anderen nur 70—73 %.

Desgleichen fand sich im Harn von Hammeln die gesamte eingeführte Benzoessäure.

Wiechowski hat bei Kaninchen, denen Natriumbenzoat subkutan eingespritzt wurde, in den diarrhoischen Darmentleerungen kleine — nicht näher angegebene — Mengen Benzoessäure (durch den Schmelzpunkt identifiziert) gefunden; der Harn wies aber ein großes, bis 46 % be-

<sup>1)</sup> Da die Prozentzahl 90 in dem einen Versuch des Verfassers nach subkutaner Benzoessäurezufuhr irrtümlich ist und dafür 58 % (nach unserer Berechnung) einzusetzen ist, ist in keinem Fall der Versuche von Brugsch und Hirsch die gesamte Benzoessäure annähernd vollständig wiedergefunden worden.

<sup>2)</sup> In der Abhandlung ist nicht angegeben, welches die Normalwerte für Benzoessäure und Hippursäure waren.



Tabelle 11. Übersicht über die Ergebnisse der von Brugsch und Hirsch angestellten Versuche an hungernden Hunden.

	Einverleibt  Benzoessäure (als Natriumbenzoat)	Ausgeschieden im Harn					
		Gesamt- Benzoessäure		Benzoessäure, freie (berechn.)		Benzoessäure, gebunden	
		in g	in % der Einfuhr	in g	in % der Ges.- Benz.- im Harn	in g	in % der Ges.- Benz.- im Harn <sup>2)</sup>
I. Hund, 18 kg schwer	8,2 g Benzoessäure in den Magen . .	3,0	= 36,6	2,47	= 82,3	0,53	= 17,7
II. Hund, ohne Futter, 10,9 g Anf.- gewicht	1.—3. Tag im Durchschnitt: 0 g Benzoessäure . . . . .	0,182		0,028	= 15,4	0,154	= 84,6
	4. Tag: 1,64 g Benzoessäure, subkutan, abzüglich des Normalwerts <sup>1)</sup> . .	1,213	= 74,0	0,978	= 80,0	0,235	= 20,0
	5. Tag: 8,2 g Benzoessäure i. d. Magen, abzüglich des Normalwerts <sup>1)</sup> . .	3,1764	= 38,7	2,776	= 87,0	0,4004	= 13,0
	6.—7. Tag im Durchschnitt: 0 g Benzoessäure . . . . .	0,1605		—		—	
	13. Tag: 8,2 g in den Magen . . . .	3,124	= 38,1	2,4222	= 77,5	0,7018	= 22,5
	17. Tag: 8,2 g + 10 g Alanin in den Magen . . . . .	2,025	= 24,7	1,720	= 85,0	0,305	= 15,0
III. Hund, ohne Futter, 9000 g Anf.- gewicht	1.—3. Tag im Durchschnitt: 0 g Benzoessäure . . . . .	0,200		etwa 0,1	etwa = 50,0	etwa 0,1	etwa = 50,0
	4. Tag: 1,64 g Benzoessäure subkutan, abzüglich des Normalwerts <sup>1)</sup> . .	1,1484 <sup>2)</sup>		0,9244	= 80,0	0,224	= 20,0
	5. Tag: 8,2 g Benzoessäure i. d. Magen, abzüglich des Normalwerts <sup>1)</sup> . .	2,226	= 27,3	1,874	= 84,0	0,352	= 16,0
	6.—7. Tag im Durchschnitt: 0 g Benzoessäure . . . . .	0,2295		—		—	
	12. Tag: 8,2 g Benzoessäure i. d. Magen	3,162	= 38,6	2,619	= 82,8	0,543	= 17,2

tragendes Defizit an der eingeführten Säure auf, das durch die Ausscheidung von Benzoessäure mit dem Kot nicht annähernd gedeckt wurde.

Von großer Bedeutung sind die Untersuchungen Magnus-Levys, der im Hammelharn als weiteres Paarungsprodukt der Benzoessäure die Benzoessäure-Glykuronsäureverbindung einwandfrei nachwies und ihrer Menge nach ermittelte. Der zum Versuch verwendete Hammel (45—55 kg) schied nach Eingabe von 30—35 g Benzoessäure 13—20 %, bei 50 g sogar bis 30 % der eingegebenen Säure als Benzoylglykuronsäure aus; es stieg also bei wachsenden Gaben die Größe der Paarung der Benzoessäure mit der Glykuronsäure; der Umfang dieser Paarung ging mit der sichtbaren Giftwirkung parallel. Die Paarung mit der Glykuronsäure trat beim Hammel erst ein, wenn das Glykokoll zur Entgiftung der im Blut kreisenden größeren Mengen Benzoessäure nicht ausreichte. Magnus-Levy führt aus, daß der Hund, dessen Hippursäurebildungsvermögen gering sei (Hippursäurebildungsvermögen des Hammels 0,9 g, des Kaninchens 1,7—1,8 g pro kg), trotzdem nicht viel Benzoylglykuronsäure bilde; er berechnet, daß in den Versuchen von Brugsch und Hirsch die aus der Rechtsdrehung des Harns der

<sup>1)</sup> Von Brugsch und Hirsch ist dieser Abzug anscheinend nicht gemacht worden.

<sup>2)</sup> Die Prozentzahl 90 ist dadurch entstanden, daß Brugsch und Hirsch versehentlich 1,484 g statt 1,1484 g (S. 667) in Rechnung setzten.

<sup>3)</sup> Brugsch und Hirsch berechnen in Prozenten der Einfuhr.



Hunde sich ergebende Menge der Glykuronsäureverbindung nach Eingabe von 8,2 g Benzoesäure im Höchstfall 1,5 g der gepaarten Säure (entsprechend 0,6 g gebundener Benzoesäure) betragen habe, das gefundene hohe Benzoesäuredefizit also nicht erklären könne.

Die Angaben über die Ausscheidungsverhältnisse am Menschen lauten sehr verschieden, die Abweichungen sind wohl auf die Verschiedenheit der angewendeten Bestimmungsmethoden, auf die Verabreichung in einer Dosis oder in mehreren, über den Tag verteilten Gaben und auf Nichtberücksichtigung des wirklichen Benzoesäuregehalts der käuflichen Natriumbenzoatpräparate zurückzuführen.

Jaarsveld und Stokvis fanden im Harn gesunder und kranker Menschen 40—50 % der eingeführten Benzoesäure wieder, Brugsch dagegen nach Eingabe von 30 g Natriumbenzoat im Harn 22,2 g = rund 90 % der Einnahme, aber nur etwa 30 % als Hippursäure. Lewinski konnte demgegenüber im Harn seiner Versuchspersonen nach Darreichung von 12, 20, 25 und 40 g Benzoesäure als Natriumsalz (in fraktionierten Dosen über den halben Tag verteilt) nur Hippursäure und zwar in Prozenten der eingeführten Benzoesäure 104 %, 99,6 %, 102,5 % und 103,7 % wiederfinden. Zu den gleichen Ergebnissen wie Lewinski ist neuerdings Dakin gekommen; gesunde junge Männer, die zwei oder drei Tage lang 5—10 g Natriumbenzoat in 5 % iger Lösung (dreimal täglich) einnahmen, schieden die gesamte Benzoesäure als Hippursäure aus.

b) Wie verläuft die Ausscheidung eingeführter Benzoesäure beim Hund, und in welchem Umfang vermag der Hund Benzoesäure zu Hippursäure zu paaren?

Wurden Hunden, wie dies bei den im nachfolgenden III. Teil beschriebenen 6 Versuchen geschehen ist, anfänglich kleine und dann steigende Mengen benzoesaures Natrium in den Magen eingeführt, so enthielt der Harn nach Einfuhr der kleinen Gaben — wie unter normalen Verhältnissen — mehr an Glykokoll gebundene als freie, nicht an Glykokoll gebundene Benzoesäure. Wie aus nachstehender Übersicht (Tabelle 12) hervorgeht, trat dies für den ersten Doppeltag jedesmal, für den zweiten viermal und für den dritten bis fünften zwei oder einmal ein.

Tabelle 12.

Versuchsnummer des Hundes	Benzoesäure verabreicht	Die an Glykokoll gebundene Benzoesäure überwiegt die freie und nicht an Glykokoll gebundene im Harn am				
		1.	2.	3.	4.	5. Doppel- tag
169	2—6 g Natriumbenzoat	+			+	+
		+				+
170	ansteigend für Hunde	+	+			
172		+	+			
171 (Glykokoll)	im Gewicht von 5—6 kg	+	+		+	
173 ( „ )		+	+	+		
174 ( „ )		+	+			

Die in der Folge einverleibten größeren Mengen Benzoesäure wurden dagegen zu einem geringeren Anteil in Form der mit Glykokoll gepaarten Säure ausgeschieden, indem das Verhältnis der gebundenen zur sogenannten freien Benzoesäure immer mehr sich gleichgestaltete. Über eine gewisse Grenze hinaus ließ sich diese Paarung mit Glykokoll nicht treiben; schließlich nahm die an Glykokoll gebundene Benzoesäure



wieder ab und war in einem Falle sogar nur zu 32 % im Harn vorhanden (s. Tabellen im Anhang). Verglichen mit den eingeführten Benzoesäuremengen ist der Umfang der Paarung von Benzoesäure mit Glykokoll immerhin beträchtlich.

Dasselbe Bild, wie nach Zufuhr allmählich ansteigender Benzoesäuremengen, zeigten die Ausscheidungsverhältnisse von Hunden, denen von Anfang an große Mengen Natriumbenzoat verabreicht wurden: der Harn enthielt weniger mit Glykokoll gepaarte Benzoesäure als sogenannte freie oder beide etwa im gleichen Verhältnis.

Diese Versuche wurden an zwei verschiedenen schweren Hunden angestellt, von denen der eine unter den gleichen Fütterungs- und sonstigen äußeren Bedingungen zu vier Versuchen diente, wobei ihm jedesmal 24,8 g Benzoesäure (d. h. rund 0,6 g auf 1 kg) in den Magen eingeführt wurden. Dem andern Hund wurden 9,9 g (d. h. ebenfalls rund 0,6 g auf 1 kg) Benzoesäure in Lösung verabreicht. Wie aus der vorhergehenden Tabelle 10 und aus den nachfolgenden graphischen Darstellungen A und B (Seite 459 u. 460) hervorgeht, schied der etwa 43 kg schwere Hund, auf die Gesamtbenzoesäure des Harns bezogen, Werte zwischen 1 : 1 und 1 : 3 aus:

innerhalb 24 Stdn.	34,9 %	an Glykokoll gebundene	u.	65,1 %	sog. freie Benzoesäure
„ „ „	34,7	„ „ „	„	65,3	„ „ „ „
„ „ „	27,6	„ „ „	„	72,4	„ „ „ „
„ „ „	30,0	„ „ „	„	70,0	„ „ „ „

Noch deutlicher tritt dieses Überwiegen der sogenannten freien Benzoesäure im Harn nach Zufuhr großer Benzoesäuremengen auf, wenn die einzelnen Perioden der 24-, bzw. 28 $\frac{1}{2}$ -stündigen Versuche betrachtet werden.

Aus der graphischen Darstellung A ergibt sich, daß in den ersten Stunden nach der Benzoesäurezufuhr die an Glykokoll gebundene durchweg geringer als die freie Benzoesäure ist. In diesen 4 Versuchen und in einem andern Versuch an einem andern Hund betrug dieses Verhältnis der an Glykokoll gebundenen Benzoesäure zur nicht an Glykokoll gebundenen (auf die Gesamtbenzoesäure des Harns bezogen) bei:

Hund I: in den ersten 3 Stunden	23 : 77,
„ „: „ „ „ „ „ „	21 : 79,
„ „: „ „ „ „ „ „	18 : 82,
„ „: „ „ „ „ „ „	21 : 79,
„ II: „ „ „ „ „ „	15 : 85.

In einer zweiten Periode von 5 Stunden war dieses Verhältnis folgendes:

Hund I schied aus:	12 %	an Glykokoll gebundene	und	88 %	sog. freie Benzoesäure,
„ „ „ „	15	„ „ „	„	85	„ „ „ „
„ „ „ „	10	„ „ „	„	90	„ „ „ „
„ „ „ „	21	„ „ „	„	79	„ „ „ „

Erst im weiteren Verlauf des Versuchstages änderte sich dieses Verhältnis; es stellte sich ein Zustand ein, bei dem die an Glykokoll gebundene Benzoesäure  $\frac{1}{3}$  ausmachte oder diese beiden Säuren sich etwa in gleichem Verhältnis im Harn fanden oder die an Glykokoll gebundene Benzoesäure sogar vorherrschte. Der Zustand der Ausscheidung beider Säuren in etwa gleichem Verhältnis dürfte aber als das Maximum

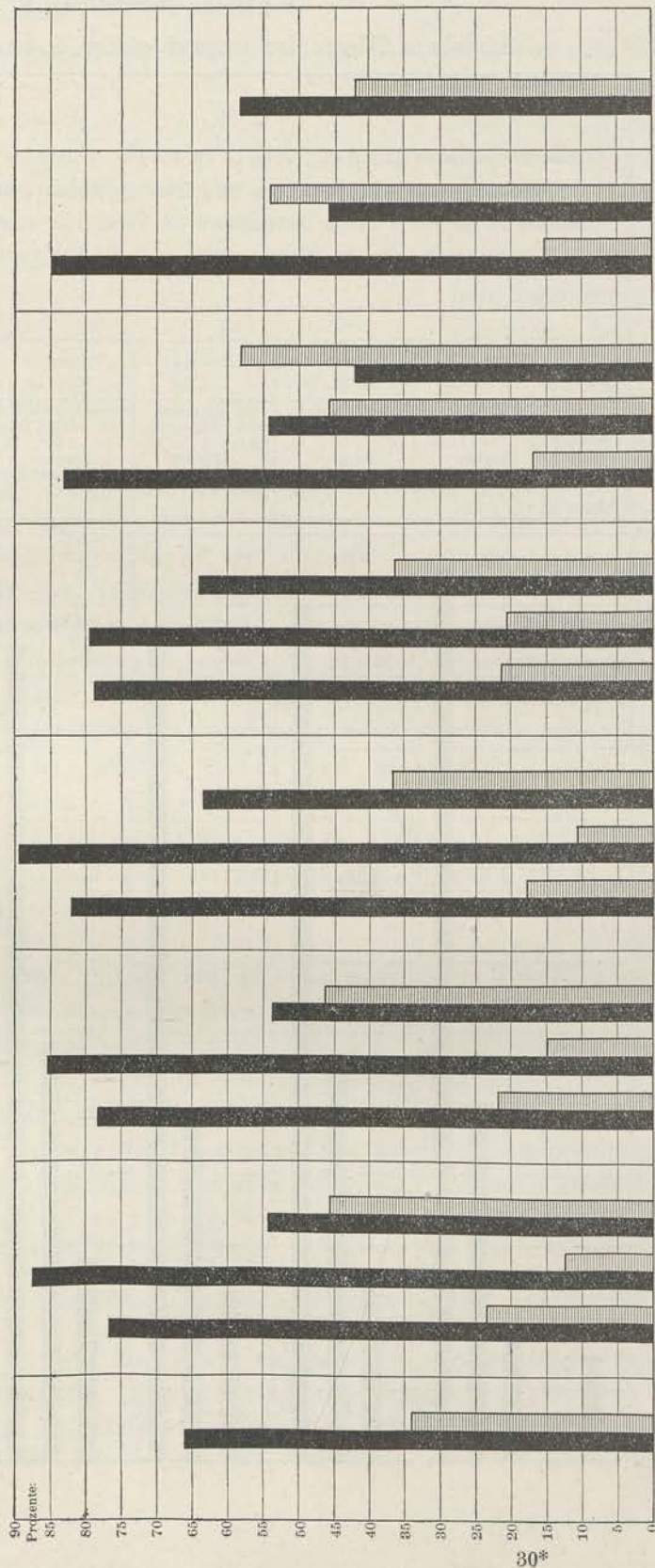


Graphische Darstellung A.

Verhältnis der im Harn der einzelnen Perioden ausgeschiedenen freien Benzoesäure und der als Benzoesäure bestimmten Hippursäure zueinander.

■ = freie und nicht mit Glykokoll gepaarte Benzoesäure in %  
 ▨ = mit Glykokoll gepaarte Benzoesäure in %

Vers. I: 12. 9. 12 Im Harn der ersten 3 Stunden (1.—3. Stunde)	Versuch II: 16. 10. 12 Im Harn der ersten folgend. 3 Std. 5 Std. (1.—3. Std.) (4.—8. Std.) (9.—24. Std.)	Versuch III: 20. 11. 12 Im Harn der ersten folgend. 3 Std. 5 Std. (1.—3. Std.) (4.—8. Std.) (9.—24. Std.)	Versuch IV: 7. 3. 13 Im Harn der ersten folgend. 3 Std. 5 Std. (1.—3. Std.) (4.—8. Std.) (9.—24. Std.)	Versuch V: 26. 3. 13 Im Harn der ersten folgend. 3 Std. 5 Std. (1.—3. Std.) (4.—8. Std.) (9.—24. Std.)	Versuch VI: 10. 1. 13 Im Harn der ersten folgend. 5 1/4 Std. 16 Std. (1.—5 1/4 Std.) (5 1/4—21 1/4 Std.) (21 1/4—28 1/2 Std.)	Versuch: 12. 9. 12 Im Harn der ersten 3 Std. 69 Std. (1.—3 Std.) (4.—72 Std.)	Versuch: 20. 12. 12 Im Harn der ersten 6 1/2 Stunden (1.—6 1/2 Stunde)
Das Versuchstier (Hund M.) etwa 43 kg schwer, erhielt im Versuch I 16,5 g Benzoesäure in Form von 20 g Natriumbenzoat, in den Versuchen II bis VI je 24,8 g Benzoesäure in Form von 30 g Natriumbenzoat, gelöst in 400 cem Wasser, mit der Schlundsonde							
Das Versuchstier (Hündin Nr. 217) erhielt 0,8 g Benzoesäure als Natriumsalz intravenös							

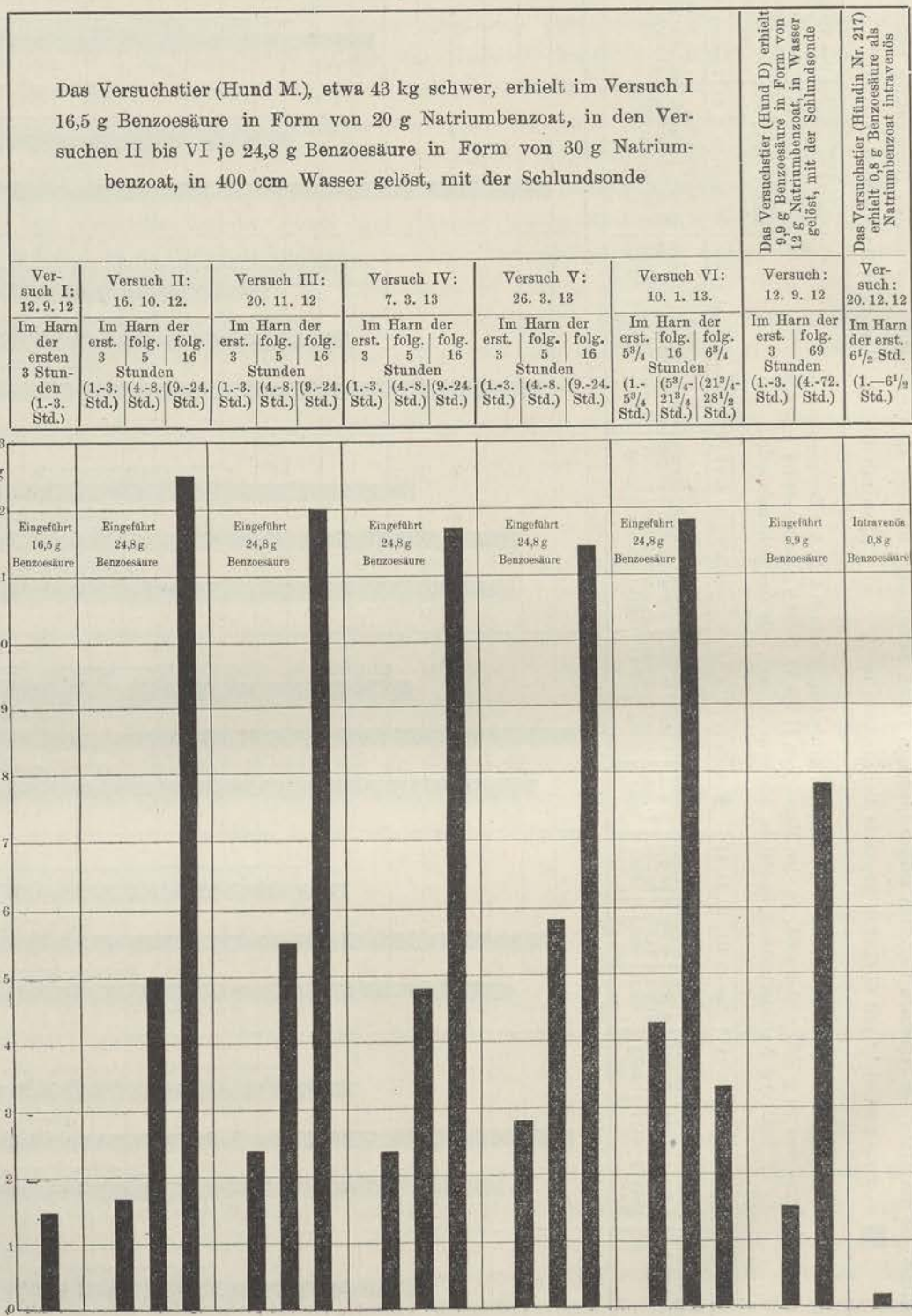


30''



Graphische Darstellung B.

Absolute Werte der ausgeschiedenen Gesamtbenzoesäure.





des Hippursäurebildungsvermögens des Hundes unter den eingehaltenen Versuchsbedingungen angesehen werden können.

Hund I	schied im Harn der 9.—24. Std.	aus 46 %	an Glykokoll	gebundene u. 54 %	freie Benzoessäure,
" " " " " "	" " " " " "	9.—24. " "	47 " "	" "	gebundene u. 53 %
" " " " " "	" " " " " "	9.—24. " "	37 " "	" "	freie Benzoessäure,
" " " " " "	" " " " " "	9.—24. " "	37 " "	" "	gebundene u. 63 %
" " " " " "	" " " " " "	9.—24. " "	37 " "	" "	freie Benzoessäure,
" " " " " "	" " " " " "	5 <sup>3</sup> / <sub>4</sub> —21 <sup>3</sup> / <sub>4</sub> " "	46 " "	" "	gebundene u. 63 %
" " " " " "	" " " " " "	5 <sup>3</sup> / <sub>4</sub> —21 <sup>3</sup> / <sub>4</sub> " "	46 " "	" "	freie Benzoessäure,
" " " " " "	" " " " " "	21 <sup>3</sup> / <sub>4</sub> —28 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> " "	58 " "	" "	gebundene u. 54 %
" " " " " "	" " " " " "	21 <sup>3</sup> / <sub>4</sub> —28 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> " "	58 " "	" "	freie Benzoessäure,
" II " " " "	" " " " " "	4.—72. " "	54 " "	" "	gebundene u. 42 %
" " " " " "	" " " " " "	4.—72. " "	54 " "	" "	freie Benzoessäure.

Hiernach steigert sich beim Hund die Fähigkeit der Paarung der eingeführten Benzoessäure zu Hippursäure im Verlauf des Versuchs. Wenn kleine Mengen Benzoessäure eingeführt werden, oder in den ersten Stunden nach Einfuhr großer Mengen ist die Menge der an Glykokoll gebundenen Benzoessäure im Harn im Verhältnis zur sogen. freien Benzoessäure noch gering. Erst allmählich erreicht die mit Glykokoll gepaarte Benzoessäure Werte, die der Menge freier und nicht mit Glykokoll gepaarter etwa gleich sind. Über eine bestimmte Grenze hinaus läßt sich die Glykokollpaarung nicht treiben; es überwiegt schließlich wieder die sogen. freie Benzoessäure. Bei keinem der Versuche wurde die gesamte eingeführte Benzoessäure auch nur annähernd in Hippursäure umgewandelt.

Hieran änderte auch nichts die Art der Einverleibung; wurde das Natriumbenzoat ins Blut eingespritzt, so überwog trotzdem nicht die gebundene Benzoessäure.

Die im Harn eines 8,6 kg schweren Hundes, dem 1 g Natriumbenzoat in die Vene gespritzt wurde, während der ersten 6<sup>1</sup>/<sub>2</sub> Stunden ausgeschiedene Menge Benzoessäure war zu 42 % an Glykokoll gebunden.

Auch in den Versuchen Bunges und Schmiedebergs enthielt nach intravenöser Einspritzung von Natriumbenzoat der Harn nicht mehr gebundene Benzoessäure als freie.

Diese Forscher, die einem Hund von 4 kg 1 g Benzoessäure als Natriumsalz in die Vene einspritzten, wiesen im Katheterharn der ersten 3<sup>1</sup>/<sub>2</sub> Stunden 0,141 g freie und 0,137 g gebundene Benzoessäure nach. Als sie drei Tage später die gleiche Menge Benzoessäure und außerdem 1,5 g Glykokoll einspritzten, enthielt der Harn nach 3<sup>1</sup>/<sub>2</sub> Stunden 0,259 g freie und 0,231 g an Glykokoll gebundene Benzoessäure.

Ebenso fand Kumagawa nach Einführung von Benzoessäure in den Magen das Verhältnis der ausgeschiedenen freien zur gebundenen Benzoessäure wie 55 : 45.

Nur Weyl und Anrep berichten, daß bei einem Hunde, der die eingeführte Benzoessäure zu 78,7 % ausschied, 74,9 % der Säure gebunden und 3,8 % ungebunden waren. Während eines



künstlich erzeugten Fiebers wurde ein größerer Teil der eingeführten Benzoesäure in Form von freier Benzoesäure ausgeschieden als während des normalen Zustandes. In Astolfonis Versuchen an Hunden schied ein Hund von 4,5 kg nach 2 g Natriumbenzoat, die im Abstand von 3 bzw. 4 Stunden eingeführt wurden, 0,51 bzw. 0,64 g, im Mittel 0,58 g Hippursäure aus, ein anderer im Gewicht von 7,3 kg nach 3 g 0,295 g. Wurde gleichzeitig Coffein oder Theophyllin subkutan eingespritzt, so erhöhten sich die Hippursäuremengen um 0,76 bzw. 0,71 g.

In Versuchen an Kaninchen stellten Parker und Lusk und R. Cohn fest, daß mit der fraktionierten Darreichung von Benzoesäure der Umfang der Synthese zunahm. Die Hippursäureausscheidung des hungernden Hammels war absolut und relativ viel niedriger als bei Fütterung mit Heu und Sahne (Magnus-Levy).

Beim Menschen liegen nach den Angaben der Fachliteratur und nach einigen von uns angestellten Versuchen die Verhältnisse so, daß eingeführte Benzoesäure zum weitaus größten Teil als Hippursäure zur Ausscheidung kommt.

Zusammenfassend kann gesagt werden, daß der Hund weder normal nur Hippursäure im Harn ausscheidet, noch nach kleinen oder großen Mengen Natriumbenzoat die im Harn zur Ausscheidung gelangende Benzoesäure ausschließlich in an Glykokoll gebundener Form abgibt. Vielmehr werden höchstens die Hälfte bis zwei Drittel der eingeführten Benzoesäure mit Glykokoll gepaart.

### **III. Der Einfluß einverleibten Glykokolls auf den Eintritt und Verlauf der Benzoesäurevergiftung und auf die Menge der im Harn von Hunden zur Ausscheidung gelangenden mit Glykokoll gepaarten Benzoesäure.**

Zur Beantwortung dieser Fragen wurden sechs Tiere eines Wurfes, die etwa 5 Monate alt waren, nach entsprechender Vorbereitung in den Versuch genommen. Die Tiere erhielten täglich 150 bis 200 g Fleisch, 100 bis 200 g Reis, 100 bis 200 g Kartoffeln, 60 g Hundekuchen und 300 ccm Fleischbrühe als Mischfutter mit 10 g Knochenasche. Nach beendeter oder wenigstens begonnener Fütterung wurde das Benzoat in 10 bis 15% iger wässriger Lösung durch die Schlundsonde in den Magen eingegossen. Sofern Glykokoll verabreicht wurde, wurde dies im Futter, d. h. also im allgemeinen kurz vor der Einführung des Benzoats gegeben.

Zunächst wurden in drei Perioden von je zwei Tagen die Normalwerte für freie und an Glykokoll gebundene Benzoesäure ermittelt; diese Werte wurden an den eigentlichen Versuchstagen von den nach Zufuhr von Natriumbenzoat im Harn ausgeschiedenen Mengen in Abzug gebracht.

Der Versuchsplan ging dahin, das Natriumbenzoat ohne Unterbrechung bei täglich einmaliger Zufuhr solange zu verabreichen, bis das typische Vergiftungsbild bzw. der Tod unter den geschilderten charakteristischen Erscheinungen eintreten würde. Nur wenn bei allen nicht mit Glykokoll gefütterten Hunden dieses Versuches bei der ersten oder zweiten Zufuhr der toxischen Menge (7 g) heftige, nach den vorher geschilderten Versuchen zu urteilen zum Tode führende Krämpfe sich einstellten, konnte für die mit Glykokoll gefütterten, im übrigen aber gleichgehaltenen Hunde behauptet werden, daß ein Ausbleiben bzw. ein späteres, erst nach wiederholter Zufuhr der toxischen Menge sich einstellendes Auftreten der Krämpfe auf das verabreichte Glykokoll zurückzuführen ist. Bei der weitgehenden Gleichheit der Versuchsbedingungen, unter denen die 6 Geschwistertiere gehalten wurden, konnte gehofft werden,



daß der entgiftende Einfluß des gleichzeitig zugeführten Glykokolls deutlich in die Erscheinung treten würde. Auf die weitere Frage, ob mit der entgiftenden Wirkung des verfütterten Glykokolls eine Steigerung der Synthese der Hippursäure einhergehe, eine sichere Antwort zu bekommen, war nach dem Ergebnis der im Teil II geschilderten Versuche nicht mit Sicherheit zu erwarten.

Die sechs Hunde erhielten das Natriumbenzoat und zwar Mengen von 2 g, alle zwei Tage steigend, bis zu 7 g täglich einmal; das Glykokoll wurde zum Teil in mehreren Gaben verabreicht. Die Versuche unterscheiden sich nur dadurch, daß die einzelnen Tiere die höchste Gabe von 7 g ein-, zwei-, fünf- oder sechsmal erhielten, wie sich aus der Zusammenstellung in Tabelle 13 ergibt.

Tabelle 13. Übersicht über die den 6 Versuchshunden an den einzelnen Tagen verabreichten Mengen Natriumbenzoat und Glykokoll.

Versuchstage	Datum	Nr. 169	Nr. 170	Nr. 171		Nr. 172	Nr. 173		Nr. 174	
		Natrium- benzoat	Natrium- benzoat	Natrium- benzoat	Glyko- koll	Natrium- benzoat	Natrium- benzoat	Glyko- koll	Natrium- benzoat	Glyko- koll
		g	g	g	g	g	g	g	g	g
1	29. 11.—30. 11.	2	2	2		2	2		2	
2	30. 11.— 1. 12.	2	2	2		2	2		2	
3	1. 12.— 2. 12.	3	3	3	(1,5)	3	3	(1,5)	3	(1,5)
4	2. 12.— 3. 12.	3	3	3	(1,5)	3	3	(1,5)	3	(1,5)
5	3. 12.— 4. 12.	4	4	4	(2 )	4	4	(2 )	4	(2 )
6	4. 12.— 5. 12.	4	4	4	(2 )	4	4	(2 )	4	(2 )
7	5. 12.— 6. 12.	5	5	5	(2,5)	5	5	(2,5)	5	(2,5)
8	6. 12.— 7. 12.	5	5	5	(2,5)	5	5	(2,5)	5	(2,5)
9	7. 12.— 8. 12.	6	6	6	(6 )	6	6	(6 )	6	(6 )
10	8. 12.— 9. 12.	6	6	6	(6 )	6	6	(6 )	6	(6 )
11	9. 12.—10. 12.	7	7	7	(6 )	7	7	(6 )	7	(6 )
12	10. 12.—11. 12.	7	†	7	(6 )	7	7	(6 )	7	(6 )
13	11. 12.—12. 12.	† Tier getötet		7	(9 )	† Tier getötet	7	(9 )	7	(9 )
14	12. 12.—13. 12.			7	(6 )		7	(6 )	7	(6 )
15	13. 12.—14. 12.			7	(9 )		7	(6 )	7	(6 )
16	14. 12.—15. 12.			7	(6 )		7	(6 )	—	(6 )
17	15. 12.—16. 12.			—	—		—	(3 )	—	—
18	16. 12.—17. 12.			Tier überlebt			†		Tier überlebt	

Insgesamt wurden jedem Hunde zwischen 54 bis 82 g liegende Mengen Natriumbenzoat einverleibt. Das verwendete Präparat Natriumbenzoat war wasserhaltig und enthielt 82,63 % Benzoessäure.

Vom dritten Versuchstage an, mit Beginn der Fütterung von 3 g Natriumbenzoat pro Tag, wurde drei Tieren (Nr. 171, 173 und 174) Glykokoll im Futter verabreicht und zwar in Mengen, die zum Teil weit größer waren, als sie theoretisch zur Paarung der gesamten Benzoessäure zu Hippursäure notwendig waren, 1,5 bis 9 g täglich.



Die Tiere wurden zur Abgrenzung der Harnperioden katheterisiert. Das Ausspülen der Stoffwechselkäfige wurde von den Verfassern stets selbst vorgenommen; Harngläser, Kathetergläser, Trichter und Watte zum Filtrieren des Harns wurden sorgfältig ausgespült und das Spülwasser zusammen mit dem Harn verarbeitet.

Der Harn wurde, um die vorzunehmenden Analysen schnell erledigen zu können, in 48stündigen Perioden gesammelt und verarbeitet. Bei Verwendung von reinen Gläsern und von Chloroform und bei Aufbewahrung im Eisschrank ist eine Spaltung der Harnhippursäure in Benzoesäure und Glykokoll nicht zu befürchten, wie die im II. Teil (Seite 448) beschriebenen Versuche<sup>1)</sup> lehren.

Bestimmt wurde einerseits die Gesamtbenzoesäure und andererseits zur Ermöglichung der Berechnung der an Glykokoll gebundenen Benzoesäure die freie und nicht an Glykokoll gebundene Benzoesäure. Aus der Differenz beider Werte wurde die an Glykokoll gebundene Benzoesäure berechnet; aus den so erhaltenen Werten ergaben sich durch Multiplikation mit 1,467 die Mengen der ausgeschiedenen Hippursäure. Diese Werte für Hippursäure behalten auch dann ihre Gültigkeit, wenn bei den verabreichten hohen Dosen Benzoesäure Benzoesäure-Glykuronsäure sich gebildet hat. Diese gepaarte Verbindung geht bei der Ermittlung der Gesamtbenzoesäure infolge ihrer außerordentlich leichten Zersetzlichkeit (Magnus-Levy) bei dem Eindampfen des alkalisch gemachten Harns in das alkoholische Extrakt als Benzoesäure über; aber auch bei der Bestimmung der sogenannten freien Benzoesäure entsteht aus ihr Benzoesäure und addiert sich zu der praeformierten freien Benzoesäure. Die Differenz beider Werte ergibt wiederum die Menge der an Glykokoll gebundenen Benzoesäure.

Außerdem enthalten die im Anhang folgenden Tabellen die Werte für die Gesamtbenzoesäure in Prozenten der eingeführten Benzoesäure sowie das Verhältnis der freien einschließlich der nicht an Glykokoll gebundenen Benzoesäure und Hippursäure im Harn in Prozenten der im Harn gefundenen Gesamtbenzoesäure.

Nachdem der Nachweis geliefert ist (siehe im vorstehenden Teil II Seite 461), daß die Fähigkeit des Organismus, Benzoesäure zu Hippursäure zu paaren, nach Ablauf der ersten Stunden nach Zufuhr von Benzoesäure ansteigt, muß bei der Verwertung der Ergebnisse der bisher angestellten Versuche auf die Zeit Rücksicht genommen werden, in der der Harn nach Einführung der Benzoesäure entleert ist; vergleichbar sind nur die Werte, die sich auf während gleicher Zeiten nach Einführung der Benzoesäure entleerte Harne beziehen. Glykokoll<sup>2)</sup> ist mit ähnlicher Fragestellung schon von früheren Untersuchern Tieren einverleibt worden.

Bunge und Schmiedeberg haben den Einfluß von in das Blut eingeführtem Glykokoll auf die Größe der Benzoesäurepaarung zu Hippursäure untersucht. Einem Hund von 4 kg Gewicht wurde 1 g Benzoesäure in Form des Natriumsalzes eingespritzt, der Harn der folgenden 3 $\frac{1}{2}$  Stunden wies 0,141 g freie Benzoesäure und 0,137 g gebundene Benzoesäure (= 0,201 g Hippursäure) auf; drei Tage später wurde die nämliche Menge Benzoesäure zusammen mit 1,5 g Glykokoll (mehr als 2 Äquivalenten entsprechend) eingespritzt. Im Harn der nächsten 3 $\frac{1}{2}$  Stunden wurde an freier

<sup>1)</sup> Die Versuche wurden im Winter angestellt.

<sup>2)</sup> Glykokoll wurde von Schultzen und Nencki in Mengen von 15 g an Hunde, von Salkowski in Dosen von 15 und 25 g an Hunde im Gewicht von etwa 20 kg verfüttert. Die Menge von 25 g, die mit der Schlundsonde eingeführt wurde, wurde zum Teil erbrochen.



Benzoessäure 0,259 g, an gebundener Benzoessäure 0,231 g (= 0,339 g Hippursäure) gefunden; in beiden Fällen war also die Hälfte der ausgeschiedenen Benzoessäure als gepaarte Säure vorhanden. Dagegen waren die absoluten Mengen Benzoessäure und Hippursäure im Harn nach Glykokollzufuhr erhöht. Anders dagegen, als einem großen Hund 3,74 g Benzoessäure und 2,3 g Glykokoll in die Drosselader eingespritzt wurden. Der bei dem Verbluten des Tieres nach  $\frac{1}{2}$  Stunde entleerte Harn enthielt reichlich Hippursäure und keine Benzoessäure. Ähnlich sind von Spengel angestellte Versuche am Hund verlaufen, die von Bunge und Schmiedeberg zitiert werden. Ein Hund (15 kg) schied nach 3 g verfütterter Benzoessäure im Harn Benzoessäure und Hippursäure in nahezu gleicher Menge, nach Verfütterung von 3 g Natriumbenzoat mehr Benzoessäure als Hippursäure und endlich nach Darreichung von 5 g Benzoessäure (und ebenso nach 5 g Natriumbenzoat) zugleich mit 5 g Glykokoll im Futter nur Hippursäure, aber keine Benzoessäure aus.

In Weyls und Anreps Versuchen erhielten Kaninchen während eines künstlich erzeugten Fiebers 0,05 g Glykokoll (entsprechend 0,08 g Benzoessäure in Hippursäure) in den Magen; meist wurde ebensoviel freie Benzoessäure ausgeschieden wie in den Versuchen, in denen kein Glykokoll eingeführt worden war. Wiener hat dagegen gefunden, daß Kaninchen, die die tödliche Dosis Benzoessäure gleichzeitig mit subkutan eingespritztem Glykokoll erhielten, am Leben blieben und infolge Steigerung des Glykokollvorrats im Organismus weit mehr Hippursäure ausschieden als Benzoessäure. Der zu physiologischen Reaktionen verfügbare Glykokollvorrat kann hiernach also vorübergehend beim Kaninchen gesteigert werden. Auch in R. Cohns Versuchen an Kaninchen nahm bei Gelatinezufuhr der Umfang der Synthese zu.

Berechnet man aus Wieners 8 Versuchen, wie dies in nachstehender Tabelle 14 geschehen ist, um ein Urteil über den Umfang der Hippursäuresynthese ohne und mit Einverleibung von Glykokoll zu gewinnen, die entsprechenden Werte, so sieht man, daß weder ein größerer Teil der eingeführten Benzoessäure in Paarung mit Glykokoll ausgeschieden wurde, noch daß das Verhältnis der an Glykokoll gepaarten Benzoessäure zur freien erhöht war.

Tabelle 14. Die von Wiener an 8 Kaninchen angestellten Versuche mit Einführung von Natriumbenzoat und Glykokoll.

Nr.	Eingeführte Benzoessäure g	Ausgeschiedene Benzoessäure							
		Freie g	Gebundene g	Freie u. gebundene = Gesamt		Freie	Gebundene	Freie	Gebundene
				g	in Prozenten der Einfuhr	in Prozenten der Einfuhr			

1. Versuche mit Natriumbenzoat.

1	1,527	0,2556	1,2518	1,5074	98,7	16,8	81,9	17,0	83,0
2	1,018	0,1578	0,8224	0,9802	96,3	15,5	80,8	16,1	83,9
3	2,347	0,6176	1,1732	1,7908	76,3	26,3	50,0	34,5	65,5
4	2,356	0,6433	1,2250	1,8683	79,3	27,3	52,0	34,4	65,6
5	1,683	0,2232	0,9240	1,1472	68,2	13,3	54,9	19,5	80,5

2. Versuche mit Natriumbenzoat und Glykokoll.

6	1,9125	0,7524	1,2672	2,0196	105,6	39,3	66,3	37,3	62,7
7	4,5140	0,8721	2,7909	3,6630	81,1	19,3	61,8	23,8	76,2
9	1,9935	0,3096	1,2579	1,5675	78,6	15,5	63,1	19,8	80,2



Im Versuch am Menschen ist ebenfalls Glykokoll gleichzeitig mit Benzoesäure eingenommen worden, so von A. Hoffmann, der vor und zu Beginn eines Bades je 1 g Natriumbenzoat (2 g und 3 g im ganzen) und die gleichen Mengen Glykokoll nahm. Im Versuch mit 3 g Natriumbenzoat enthielt der Harn nur Hippursäure. Da Hoffmann in einem einzigen Vergleichsversuch nach Einnahme von 1,5 g Benzoat ohne Glykokoll im Harn auch etwas freie Benzoesäure fand, schließt er hieraus auf eine synthesesenkeindernde Wirkung des Glykokolls. Lewinski konnte nachweisen, daß nach 40 bis 50 g Benzoesäure (als Natriumbenzoat in mehreren Gaben über den Tag verteilt) Übelkeit und Erbrechen nicht eintreten, wenn die Versuchspersonen gleichzeitig reichliche Mengen Eiweiß oder Leim als Glykokollbildner erhielten. In diesen Versuchen am Menschen war eine absolut und relativ größere Menge Benzoesäure in Hippursäure übergeführt worden.

Brusch und Hirsch gaben dem einen ihrer Hungerhunde zugleich mit Natriumbenzoat (10 g) Alanin (10 g), d. h. Aminopropionsäure (vgl. Tabelle 12 auf Seite 457); das Alanin wirkte, weil aus ihm Glykokoll nicht entsteht, nicht steigernd auf die Hippursäuresynthese. Daß die verschiedenen Aminosäuren hinsichtlich der Benzoesäurepaarungsfähigkeit sich ganz verschieden verhalten, hat Wiener am Kaninchen erwiesen.

Die von uns ausgeführten Versuche hatten folgendes Ergebnis:

Die toxische Dosis betrug für sämtliche 6 Hunde 7 g Natriumbenzoat, auf das Gewicht der Tiere berechnet, etwas mehr als 1 g auf 1 kg Körpergewicht.

Während die ohne Glykokoll gefütterten Hunde schon nach ein- bzw. zwoztägiger Zufuhr von 7 g Natriumbenzoat das typische Bild der Benzoesäurevergiftung zeigten, der sie entweder erlagen oder die wegen der Schwere der Erscheinungen zur Tötung durch Chloroformieren zwang (der erste Krampf stellte sich bei allen drei Benzoesäuretieren nach der ersten Gabe von 7 g Benzoesäure ein), wiesen die mit Glykokoll gefütterten Tiere zwar vereinzelte Krampfanfälle auf; sie blieben aber trotz der Zufuhr von 5 bzw. 6 Gaben von 7 g Natriumbenzoat am Leben. Nur ein Tier starb an Benzoesäurevergiftung, nachdem ihm die Menge von 7 g sechsmal einverleibt worden war. Dem Glykokoll kommt also vom Magen aus eine weitgehende entgiftende Wirkung bezüglich des Eintritts, der Schwere und des Verlaufs der Benzoesäurevergiftung zu.

Die Untersuchung der Ausscheidung der Benzoesäure (siehe die im Anhang beigegebenen Tabellen und graphischen Darstellungen) hat ergeben, daß die im Natriumbenzoat eingeführte Benzoesäure, die — wie in Pribrams Versuchen an Kaninchen — stark diuretisch wirkte<sup>1)</sup>, im Durchschnitt aller Versuchstage zu 87% im Harn wiedergefunden wurde; die Ausscheidungswerte lagen zwischen 74,4 und 96,2%.

Über die Größe der Paarung der Benzoesäure mit Glykokoll gibt nachstehende Übersicht in Tabelle 15 (S. 468 u. 469) Aufschluß.

Die 6 Hunde paarten die Anfangsdosis von 2 · 2 g Natriumbenzoat etwa in gleichem Umfang (1,47 bis 1,76 g in der zwoztägigen Periode). Größere Gaben wurden von den Hunden dagegen in ungleichem Umfang in die gebundene Form übergeführt; ein gleichmäßiges Ansteigen der Ausscheidungskurven war nicht zu erkennen. Der Umfang der Paarung der Benzoesäure mit Glykokoll blieb bis zur Einführung von 6 bzw. 7 g Natriumbenzoat hoch; größere oder weiter gereichte gleichgroße Mengen

<sup>1)</sup> Die mit Natriumbenzoat gefütterten Hammel nahmen Wasser in gesteigertem Maße auf (Magnus-Levy).



wurden wieder in geringerem Grade an Glykokoll gebunden. Das Hippursäurebildungsvermögen ist also auch beim Hund begrenzt. Die Menge, bei der das Maximum der Glykokollpaarung erreicht wird, fällt annähernd zusammen mit der toxischen Dosis; bei 1 g Natriumbenzoat auf 1 kg Körpergewicht lag auch in Wieners Versuchen am Kaninchen das Maximum der Hippursäuresynthese.

Ein nennenswerter Unterschied in der Größe der Hippursäurebildung zwischen den Benzoessäure- und den Benzoessäureglykokolltieren ist nach Einführung von 3 bis 6 g Natriumbenzoat nicht zu erkennen. Nur in der der Einführung von 2mal 7 g Natriumbenzoat entsprechenden Periode liegen die Mengen der an Glykokoll gebundenen Benzoessäure bei den mit Glykokoll gefütterten Tieren etwas höher (Werte über 4,32 g) als bei den Benzoessäuretieren (Werte unter 3,86 g). Bemerkenswert ist aber, daß die Benzoessäureglykokolltiere bei weiterer Zufuhr von 7 g Natriumbenzoat wieder beträchtlich abnehmende Mengen mit Glykokoll gepaarter Säure ausscheiden, und daß — mit Ausnahme des Hundes 172 — die Gesamtmenge der in den Perioden 2 bis 6 ausgeschiedenen mit Glykokoll gepaarten Säure zwischen 16,05 g und 17,41 g liegt, also praktisch gesprochen gleich ist.

Die in der folgenden Übersicht (Tabelle 16) gegebenen Verhältniszahlen, in denen sogenannte freie Benzoessäure und Hippursäure, in Prozenten der im Harn gefundenen Mengen Gesamtbenzoessäure ausgedrückt, sich im Harn vorfinden, zeigt, daß im Gesamtdurchschnitt mit der steigenden Benzoessäurezufuhr die Hippursäuresynthese prozentual abnahm. Zwischen den Werten der Benzoessäurereihe und der Benzoessäureglykokollreihe lassen sich Unterschiede nicht auffinden.

Aber auch eine Erhöhung der Menge der dem Blut entnommenen freien Benzoessäure, etwa durch eine ausspülende Wirkung des Glykokolls, ist, wie aus der Übersicht zu ersehen ist, nicht eingetreten; auch die Mengen ausgeschiedener Benzoessäure sind nicht erhöht.

Dieser Befund, daß bei Glykokollzufuhr unter den eingehaltenen Untersuchungsbedingungen höchstens nach den größten Gaben eine geringe Erhöhung der Hippursäuresynthese eingetreten ist, aber auch eine vermehrte Benzoessäureausfuhr sich nicht eingestellt hat, erinnert an Wieners analoge Versuche an Kaninchen, bei denen ebenfalls wohl klinisch eine Entgiftung, nicht aber eine Erhöhung der Hippursäuresynthese zur Beobachtung gekommen ist.

Wenn aber auch aus den Befunden der Untersuchung der Zweitageharnе weder eine gesteigerte Hippursäurebildung noch eine erhöhte Benzoessäureausscheidung sich ergibt, aus denen eine Erklärung der festgestellten entgiftenden Wirkung des zugeführten Glykokolls abgeleitet werden könnte, so braucht deshalb eine solche direkte oder indirekte Wirkung des einverleibten Glykokolls nicht ausgeschlossen zu sein. Wenigstens hat sich in dem am Schluß des Anhanges wiedergegebenen Versuch am Hund M mit Zuführung von Benzoessäure und Glykokoll, wobei der Tagesharn, in drei Perioden geteilt, untersucht wurde, ergeben, daß in den ersten Stunden sowohl die Benzoessäure als auch die Hippursäure in gesteigerter Menge im Harn vorhanden war gegenüber den Versuchen, bei denen derselbe Hund nur Benzoessäure in gleicher



Tabelle 15. Übersicht über die in zweitägigen Perioden im Harn der in etwa vorhandener Glykuronsäurebenzoe-

	Nach 2·2 g Natriumbenzoat		Nach 2·3 g Natriumbenzoat		Nach 2·4 g Natriumbenzoat		Nach 2·5 g Natriumbenzoat	
	mit Glykokoll gepaarte	sog. freie	mit Glykokoll gepaarte	sog. freie	mit Glykokoll gepaarte	sog. freie	mit Glykokoll gepaarte	sog. freie
	1. Fütterung mit							
Hund 169 . .	1,47	1,39	2,31	2,46	3,63	2,49	2,66 <sup>1)</sup>	4,84
„ 170 . .	1,59	1,30	1,92	2,33	2,49	3,37	3,31	4,00
„ 172 . .	1,74	1,74	2,37	2,05	2,43	3,36	2,17	4,56
	2. Fütterung mit Natrium-							
Hund 171 . .	1,65	1,30	2,41	2,16	2,99 <sup>2)</sup>	2,84 <sup>2)</sup>	3,57	3,52
„ 173 . .	1,76	1,20	2,64	1,94	3,14	2,88	2,77	4,23
„ 174 . .	1,65	1,38	2,42	2,16	2,83	3,04	2,98	4,60

<sup>1)</sup> Der Wert 2,66 ist eingesetzt (2·1,33 g).

<sup>2)</sup> Wert eingesetzt, Mittel aus dem voraufgehenden und folgenden Wert.

Tabelle 16. Übersicht über die Verhältniszahlen, in denen die mit Glykuronsäurebenzoesäure enthaltene Benzoesäure (sog. freie Benzoesäure) ausgedrückt, sich im Harn

	Nach 2·2 g Natriumbenzoat		Nach 2·3 g Natriumbenzoat		Nach 2·4 g Natriumbenzoat		Nach 2·5 g Natriumbenzoat	
	mit Glykokoll gepaarte	sog. freie	mit Glykokoll gepaarte	sog. freie	mit Glykokoll gepaarte	sog. freie	mit Glykokoll gepaarte	sog. freie
	1. Fütterung mit							
Hund 169 . .	51,4	48,6	48,4	51,6	59,3	40,7	35,4	64,6
„ 170 . .	55,0	45,0	45,2	54,8	42,5	57,5	45,3	54,7
„ 172 . .	61,5	38,5	53,6	46,4	42,0	58,0	32,2	67,8
Durchschnitt:	<b>56,0</b>	<b>44,0</b>	<b>49,1</b>	<b>50,9</b>	<b>47,9</b>	<b>52,1</b>	<b>37,6</b>	<b>62,4</b>
	2. Fütterung mit Natrium-							
Hund 171 . .	55,9	44,1	53,0	47,0	—	—	50,4	49,6
„ 173 . .	59,5	40,5	57,7	42,3	52,2	47,8	39,6	60,4
„ 174 . .	54,5	45,5	52,8	47,2	48,2	51,8	39,3	60,7
Durchschnitt:	<b>56,6</b>	<b>43,4</b>	<b>54,5</b>	<b>45,5</b>	<b>50,2</b>	<b>49,8</b>	<b>43,1</b>	<b>56,9</b>
Gesamt-durchschnitt:	<b>56,3</b>	<b>43,7</b>	<b>51,8</b>	<b>48,2</b>	<b>49,1</b>	<b>50,9</b>	<b>40,3</b>	<b>59,7</b>



Hunde ausgeschiedenen Mengen mit Glykokoll gepaarter, sowie freier und säure enthaltener Benzoesäure (sog. freier) in g.

Nach 2·6 g Natriumbenzoat		Nach 2·7 g Natriumbenzoat		Gesamtmenge der in den Perioden 2—6 ausgeschied. Mengen		Nach 2·7 g Natriumbenzoat		Nach 2·7 g Natriumbenzoat	
mit Glykokoll gepaarte	sog. freie	mit Glykokoll gepaarte	sog. freie	mit Glykokoll gepaarte	sog. freie	mit Glykokoll gepaarte	sog. freie	mit Glykokoll gepaarte	sog. freie

Natriumbenzoat.

5,65	3,39	3,14	5,96	17,39	16,72				
4,47	4,24	3,86 <sup>2)</sup>	4,74 <sup>2)</sup>	16,05	18,66				
3,23	5,69	3,54	5,49	13,74	21,55				

benzoat und Glykokoll.

								2 Dosen	1 Tag
3,05	5,65	4,89	5,30	16,91	19,47	3,60	5,25	1,57	3,25
4,51	4,70	4,32	5,66	17,38	19,41	4,66	5,41	3,68	4,94
								1 Dosis	
4,58	4,70	4,60	5,35	17,41	19,85	3,68	6,48	1,16	3,40

<sup>2)</sup> Die Werte 3,86 und 4,74 sind eingesetzt (2·1,93 g und 2·2,37).

kokoll gepaarte Hippursäure, sowie die freie und in etwa vorhandener säure), in Prozenten der im Harn gefundenen Mengen Gesamtbenzoesäure der Hunde fanden.

Nach 2·6 g Natriumbenzoat		Nach 2·7 g Natriumbenzoat		Nach 2·7 g Natriumbenzoat		Nach 2·7 g Natriumbenzoat	
mit Glykokoll gepaarte	sog. freie	mit Glykokoll gepaarte	sog. freie	mit Glykokoll gepaarte	sog. freie	mit Glykokoll gepaarte	sog. freie

Natriumbenzoat.

62,5	37,5	34,5	65,5				
51,3	48,7	44,9	55,1				
36,2	63,8	39,2	60,8				
50,0	50,0	39,5	60,5				

benzoat und Glykokoll.

35,1	64,9	48,0	52,0	40,7	59,3	32,6	67,4
49,0	51,0	43,3	56,7	46,3	53,7	42,7	57,3
49,3	50,7	46,2	53,8	36,2	63,8	—	—
44,5	55,5	45,8	54,2	41,1	58,9	37,7	62,3
47,3	52,7	42,7	57,3	41,1	58,9	37,7	62,3



Menge erhielt (Tabelle 10 und Tabelle 17 am Schluß des Anhangs). Die entsprechenden Werte sind in nachstehender Übersicht zusammengestellt.

Versuche am Hund M mit Einführung von 30 g Natriumbenzoat (Versuch 3—5) und 30 g Natriumbenzoat neben Glykokoll (Versuch 6).

Periode	Mit Glykokoll gepaarte Benzoesäure				Freie und nicht mit Glykokoll gepaarte Benzoesäure			
	Ver-such 3 g	Ver-such 4 g	Ver-such 5 g	Ver-such 6 g	Ver-such 3 g	Ver-such 4 g	Ver-such 5 g	Ver-such 6 g
in den ersten 3 Stunden } insgesamt	0,39	0,51	0,42	<b>0,60</b>	1,28	1,87	1,93	<b>2,22</b>
in den folgenden 5 Stunden } insgesamt	0,62	0,81	0,50	<b>1,20</b>	4,40	4,69	4,31	4,64
in den ersten 3 Stunden } pro Std. berechnet	0,13	0,17	0,14	<b>0,20</b>	0,43	0,59	0,64	<b>0,74</b>
in den folgenden 5 Stunden } pro Std. berechnet	0,12	0,16	0,10	<b>0,24</b>	0,88	0,94	0,86	0,88

Es wäre hiernach immerhin möglich, daß das zugeführte Glykokoll bei seiner schnellen Resorbierbarkeit in den ersten Stunden nach der Benzoesäurezufuhr einen größeren Anteil der Benzoesäure zu binden gestattete, als es ohne Glykokoll-einverleibung möglich wäre, wenn man annimmt, daß vom Organismus erst allmählich größere Mengen dieser Aminosäure verfügbar gemacht werden können; zugleich mit der Benzoesäure zugeführtes Glykokoll würde demnach in den ersten Stunden nach der Benzoesäurezufuhr die Benzoesäurekonzentration im Blut herabsetzen und geeignet sein, es nicht zu der für den Eintritt einer Vergiftung erforderlichen Giftkonzentration kommen zu lassen.

#### IV. Zusammenfassung.

1. Benzoesäure (Natriumbenzoat) ruft nach einmaliger Einverleibung bei des Brechaktes fähigen Tieren (Hunden), wenn die Dosis eine gewisse Grenze überschreitet, Erbrechen hervor; Erscheinungen einer Allgemeinvergiftung sind nur schwer zu erzielen.

Wird dagegen Benzoesäure an mehreren aufeinander folgenden Tagen täglich zugeführt, so entfaltet sich ein typisches Vergiftungsbild, das in fast unvermittelt auftretenden, von leichten Prodromalerscheinungen eingeleiteten, durch tage- oder stundenlange Zeiten ungestörten Befindens unterbrochenen, von ataktischen Zuständen und Halluzinationen gefolgt epileptiformen Krämpfen besteht und in vielfacher Hinsicht (Prodromalerscheinungen, Verlauf der Krampfanfälle, Begleiterscheinungen) an die Epilepsie des Menschen erinnert. Bei weiter fortgesetzter Zufuhr von Benzoesäure führt die Benzoesäurevergiftung zum Tod durch zentrale Lähmung. Das Bild einer Krankheit ist experimentell durch keinen anderen chemisch definierten Stoff in gleich typischer Weise zu erzeugen.



2. Die bei wiederholter Zufuhr toxische Menge der Benzoesäure liegt verhältnismäßig hoch, sie betrug für Hunde im Gewicht von 4—8 kg Körpergewicht 7 g Natriumbenzoat. In keinem Fall erwies sich eine kleinere Menge als 7 g Natriumbenzoat als wirksam. Die wirksame Menge von etwa 1 g Natriumbenzoat auf 1 kg Tiergewicht ist für den Hund zugleich die niedrigste toxische Menge. Unterhalb dieser toxischen Menge liegende Mengen, auch selbst solche, die ihr sehr nahe liegen, konnten beliebig lange, jedenfalls wochen- und monatelang, verfüttert werden, ohne daß sich die Benzoesäurevergiftung einstellte. Die toxische Dosis lag in einigen Fällen beträchtlich oberhalb dieser Wirkungsgrenze; bisweilen wirkten erst Dosen von 8 bis 11 g Natriumbenzoat auf Hunde von dem angegebenen Körpergewicht vergiftend. Die toxische Menge schwankt also trotz Gleichgestaltung der Versuchsbedingungen oberhalb der Giftigkeitsgrenze individuell.

Ein Unterschied in der Wirkung zwischen der Säure und dem Natriumsalz besteht nicht.

3. Bei Kaninchen zeigte sich ein Unterschied zwischen der akuttoxischen und der bei wiederholter Zufuhr toxischen Dosis nicht. Ein feststehender Wirkungswert für Kaninchen ließ sich bei der gewählten Fütterung nicht auffinden, die wirksame Menge schwankte beträchtlich und lag etwa zwischen 1,5 und 2,4 g Benzoesäure auf 1 kg Tier.

4. Ein in weiten Grenzen wirksames Entgiftungsmittel der Benzoesäure für Hunde ist das Glykokoll: in Versuchen an 6 mit steigenden Benzoatmengen gefütterten Geschwistertieren erlagen die drei Benzoesäuretiere der ein- oder mehrmaligen Zufuhr von 7 g Natriumbenzoat, während von den drei Benzoesäureglykokolltieren, die 5-, bzw. 6 mal 7 g Natriumbenzoat erhielten, zwei wohl Anfälle leichter Krämpfe zeigten, aber überlebten und nur eines der Vergiftung erlag. Die Darreichung von Glykokoll oder Glykokollbildnern (Leim) an Epileptiker zu therapeutischen Zwecken dürfte des Versuchs wert sein.

5. Beim Hund, der normalerweise kleine Mengen Benzoesäure und Hippursäure mit dem Harn ausscheidet, wobei die Hippursäure bei weitem überwiegt, erschien eingeführte Benzoesäure bis zu etwa 90 % innerhalb dreier Tage im Harn wieder; im Kot verließen höchstens Mengen bis zu 1 % der eingeführten Benzoesäuremenge den Körper.

In den ersten Stunden nach der Benzoesäureeinführung wurden vom Hund im Harn nur 13—34 % an Glykokoll gepaart ausgeschieden; in den späteren Stunden änderte sich das Verhältnis der mit Glykokoll gepaarten und der sogen. freien Benzoesäure immer mehr zugunsten der ersteren, bis schließlich beide etwa zu gleichen Teilen sich im Harn fanden. Bei Zufuhr größerer Mengen Benzoesäure findet sich diese auch in anderer organischer Bindung als in Form der Hippursäure, insbesondere erkennbar an der Reduktionsfähigkeit und den veränderten optischen Eigenschaften des Harns (Glykuronsäurebenzoesäureverbindung).

Unter den eingehaltenen Versuchsbedingungen war der Hund nicht befähigt, die gesamte eingeführte Benzoesäure nach kleinen oder nach großen Mengen in Hippursäure überzuführen. Es tritt sehr bald ein Zeitpunkt ein, bei dem die Fähigkeit, Benzoesäure in Hippursäure umzuwandeln, ihren Höhepunkt erreicht.



6. In den Versuchen, bei denen Hunden Glykokoll neben Natriumbenzoat verabreicht wurde, hat sich trotz klinisch festgestellter Entgiftung durch das Glykokoll weder eine Mehrausscheidung von Benzoesäure noch eine gesteigerte Hippursäuresynthese feststellen lassen, gleichwohl fiel die Benzoesäuremenge, bei der das Maximum der Hippursäurebildung beobachtet wurde, mit der eben noch vertragenen oder der niedrigsten toxischen Menge Benzoesäure zusammen. Für diese Inkongruenz in dem Verhalten des Glykokolls hinsichtlich der Entgiftung und hinsichtlich der Hippursäuresynthese, die von Wiener auch für das Kaninchen festgestellt worden ist, hat sich eine sichere Erklärung nicht auffinden lassen; möglicherweise verhindert das zugeführte Glykokoll die Entstehung einer für den Eintritt der Benzoesäurevergiftung erforderlichen Giftkonzentration dadurch, daß schneller ein größerer Anteil der eingeführten Benzoesäure zu Hippursäure umgewandelt wird, als wenn der Organismus Glykokoll verfügbar machen muß.

## V. Anhang.

### Versuchsprotokolle.

Verlauf der Benzoesäurevergiftung bei 6 Hunden, Nr. 169 bis 174.

Nr. 169, 170 und 172 erhielten Natriumbenzoat in steigenden Mengen, Nr. 171, 173 und 174 erhielten Natriumbenzoat in steigenden Mengen und vom dritten Versuchstag an Glykokoll.

Das Natriumbenzoat rief in Gaben bis zu 6 g täglich keinerlei Wirkungen hervor; nur bei zwei Hunden (169 und 171) trat je einmal nach 5 bzw. 4 g Natriumbenzoat Erbrechen ein. Erst am 9. 12., am Ende der 5. Periode (Zufuhr von 6 g Natriumbenzoat an 2 aufeinander folgenden Tagen) machte sich bei 4 Hunden (169, 170, 172 und 173) beim Wägen und Katheterisieren ein feinschlägiges Zittern an Kopf und Beinen und ein leichtes ruckartiges Zucken der Rumpf- und Bauchmuskeln bemerkbar; dieses Zittern war am ausgeprägtesten bei Hund 172.

Am 10. 12., d. h. fast 24 Stunden nach der ersten am 9. 12. erfolgten Zufuhr von 7 g Natriumbenzoat zeigten die Tiere folgendes Verhalten:

Hund 169: Das Tier scheint während der Nacht bereits einen Anfall überstanden zu haben. 8<sup>45</sup> früh wird ein ausgeprägter Anfall von etwa 3 Minuten Dauer beobachtet. Das Tier erhält zum zweiten Mal Natriumbenzoat.

Hund 170: 7<sup>30</sup> früh. Das Tier zieht sich plötzlich krumm zusammen, sperrt das Maul auf, macht kauende Bewegungen und fällt auf die Seite. Es stellt sich ein Krampfanfall ein, in dem der Kopf hin und her geworfen wird und die Beine schnell aufeinander folgende schlagartige Zuckungen vollführen. Dieser Zustand dauert etwa 3 Minuten. Dann lassen die Bewegungen nach. Der Hund verfällt in kurzen Schlaf, wobei er mit gekrümmtem Körper und ausgestreckten Beinen daliegt. 8<sup>20</sup>, der bis dahin wie schlafend daliegende Hund verfällt in einen zweiten klonischen Krampf. Eine weitere Benzoesäurezufuhr erfolgt nicht. Das Katheterisieren zur Abgrenzung des Harns kann vorgenommen werden. 9<sup>00</sup> dritter Anfall. Die Krampfbewegungen



sind sehr heftig, aus dem Maul fließt Speichel und Schaum. 9<sup>18</sup> vierter, 10<sup>00</sup> fünfter Anfall. Gegen Ende der durchweg 3 bis 9 Minuten dauernden Anfälle gehen die ruckartigen oder rudernden Bewegungen der Beine in feinschlägiges Zittern über, wobei die Beine steif vom Körper abgestreckt werden. 10<sup>28</sup> sechster, 11<sup>00</sup> siebenter Anfall, der etwas kürzer und weniger heftig ist als die vorausgehenden. Von 11<sup>00</sup> bis 4<sup>30</sup> fünfzehn Krampfanfälle; der Hund erhebt sich in den anfallfreien Zeiten nicht. 4<sup>30</sup>, die Anfälle folgen sich in Abständen von etwa 3 Minuten. Zunächst Nicken des Kopfes, Zähneklappen, Strecken der Vorderbeine bei an den Bauch gezogenen Hinterbeinen. Dann plötzliches Vorwerfen des Kopfes, Aufsperrn des Maules; dann folgen intensive klonische Krämpfe, wobei das Tier herumgeworfen und gedreht wird. Bisweilen stemmt sich das Tier mit Kopf und Füßen gegen die Wände des Käfigs. Wiederholtes Bellen. Dann nehmen die Beinbewegungen mehr Strecknatur an; Ruderbewegungen, ziemlich plötzlich Ruhe. Abends 7<sup>45</sup> richtet der Hund den Kopf auf und macht den Eindruck, als werde er sich erholen.

Am 11. 12. früh 7<sup>30</sup> wird das Tier 170 tot, aber noch warm sich anfühlend, aufgefunden.

Sektion: Herz zeigt einige subendokardiale Blutungen in der rechten Herzkammer. Lungen (im aufgeblasenen Zustand), Magen und Nieren ohne Besonderheiten. Im Darm sehr zahlreiche Spulwürmer.

Hund 172 verfällt um 9<sup>5</sup> früh in einen Krampf von etwa 3 Minuten Dauer.

Hunde 171, 173 und 174 zeigen keine Vergiftungserscheinungen.

Am 11. 12., d. h. etwa 24 Stunden nach der zweiten Zufuhr von 7 g Natriumbenzoat, hat sich der Zustand der Hunde vollständig verändert:

Hunde 169 und 172, bei denen am 10. 12. weitere Anfälle nicht beobachtet worden waren, verfallen früh 7<sup>45</sup> bzw. 8<sup>50</sup> einem zweiten Anfall. Die Krampfanfälle wiederholen sich und sind anfänglich noch durch anfallsfreie Zeiten getrennt. Schließlich verfallen die Tiere in einen Dauerzustand. Die klonisch-tonischen Krämpfe sind derartig heftig, daß der Kopf der Tiere auf der Unterlage mit weithin hörbarem Geräusch aufgeschlagen wird. Hund 169 wird um 12<sup>30</sup>, Hund 172 um 2<sup>30</sup> durch sehr langsames Chloroformieren<sup>1)</sup> getötet. In beiden Fällen lassen die Muskelzuckungen beim Eintritt der Chloroformnarkose nach und werden schließlich vollkommen unterdrückt. Der Tod der Tiere erfolgt ohne jeden Krampf. Dem Hund 172 waren 70 Minuten vor dem Chloroformieren 5 g Glykokoll in 25 ccm Wasser unter die Haut eingespritzt worden; das Tier, das vor Wärmeverlust geschützt und an die Heizung gelegt wurde, versuchte zeitweilig sich aufzurichten. 30 Minuten später setzten aber trotz des verabreichten Glykokolls von neuem Krämpfe ein. In diesem Zustand wurde das Tier chloroformiert.

Hund 171: Am Nachmittag geringes Erbrechen.

<sup>1)</sup> E. Rost, Verhandlungen der Berliner Physiol. Gesellschaft 1905/06. Arch. f. Physiol. 1906, Seite 355.



Hund 174: Früh 7<sup>10</sup> ein leichter Krampfanfall, von dem sich das Tier aber schnell erholt.

Hunde 171, 173 und 174 erhalten früh Natriumbenzoat und früh und nachmittags Glykokoll (im ganzen 9 g).

Am 12. 12. (nach der dritten Zufuhr von 7 g Natriumbenzoat) zeigt Hund 173 beim Katheterisieren Zittern und erleidet in der Box einen leichten, kaum 2 Minuten dauernden Krampfanfall mit Schaum vor dem Maul. Mitten im Krampf richtet sich das Tier auf, geht langsam und ataktisch, von Muskelzuckungen geschüttelt, umher, springt plötzlich an der Wand hoch, bellt einmal. Halluzinationen. Das Tier bohrt den Kopf in eine Ecke. Die Krämpfe schwinden vollständig. Das Tier reagiert nicht auf Anruf und laute Geräusche. Nach etwa 10 Minuten erkennt es den Wärter und frißt. Unterdessen ist Hund 174 nach dem Katheterisieren in die Box gebracht worden, er beschnüffelt den Hund 173, gleitet mit den Hinterbeinen seitwärts aus und verfällt in einen noch leichteren Anfall (Schaum vor dem Maul), richtet sich plötzlich auf, läuft geradeaus und ist nach 3 Minuten wieder normal. Keine Halluzinationen.

Hund 171 erbricht nach der Nahrungsaufnahme geringe Futtermengen.

Am 13. 12. (nach der vierten Zufuhr von 7 g Natriumbenzoat) erleidet Hund 173 einen zweiten, Hund 174 den dritten Krampfanfall, beide sind leicht und von kurzer Dauer. Hund 171 erbricht nach der Futteraufnahme und Einführung der fünften Benzoessäuregabe zweimal und ist matt.

Am 14. 12. (nach der fünften Zufuhr von 7 g Natriumbenzoat):

Hund 171 macht keinen kranken Eindruck.

Hund 173: Dritter leichter Anfall vor dem Katheterisieren.

Hund 174: Bis vormittags 11 Uhr drei Krampfanfälle; beim Abklingen der Krämpfe zeigt der Hund Bissigkeit. Dann liegt das Tier schlafend da, erholt sich schließlich und zeigt keine weiteren Anfälle. Die weitere Benzozufuhr unterbleibt.

Am 15. 12. (nach der sechsten Zufuhr von 7 g Natriumbenzoat bei den Hunden 171 und 173):

Hund 171 und Hund 174 zeigen keine Krampfanfälle.

Hund 173, der seit dem 14. 12. früh keinen Anfall hatte, zeigte bis 8<sup>35</sup> früh vier Anfälle. Nach dem Katheterisieren und Eingießen von Milch bis nachmittags 4<sup>30</sup> 16 Krampfanfälle. Erneutes Eingießen von Milch. Die Anfälle dauern an. Letzter Krampfanfall um 7<sup>25</sup> abends beobachtet. Tier stirbt über Nacht. Sektion: ausgedehnte, flächenhafte subendokardiale Blutungen in der linken Herzkammer. Magen aufgebläht, mit Spulwürmern.

16. und 17. 12.: Hunde 171 und 174 ohne Besonderheiten, desgleichen in der Folgezeit.



### Literatur.

- A. Weismann, Über die Bildung der Hippursäure beim Menschen. Henles u. Pfeufers Zeitschr. 1858; zit. nach Vierteljahrsschr. f. prakt. Heilkunde 1858, Bd. 4, S. 39.
- G. Meißner und Shepard, Untersuchungen über das Entstehen der Hippursäure im tierischen Organismus. Hannover (Hahnsche Hofbuchhandl.), 1866, S. 69.
- Schultzen und Nencki, Die Vorstufen des Harnstoffs im tierischen Organismus. Zeitschr. f. Biol., Bd. 8, 1872, S. 124.
- Demme, Bericht über das Kinderspital zu Bern 1873; S. 49 (zitiert nach Binz, Vorlesungen über Pharmakologie 1886, S. 743).
- Weiske, Untersuchungen über die Hippursäurebildung im Körper der Herbivoren bei Verabreichung verschiedener Futtermittel. Zeitschr. f. Biol., Bd. 12, 1876, S. 241.
- G. Bunge und O. Schmiedeberg, Über die Bildung der Hippursäure. Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakologie, Bd. 6, 1877, S. 233.
- Arth. Hoffmann, Über Hippursäurebildung in der Niere. Arch. f. exper. Pathol. und Pharmakol., Bd. 7, 1877, S. 233.
- W. Kochs, Über eine Methode zur Bestimmung der Topographie des Chemismus im tierischen Körper. Pfügers Arch. f. d. ges. Physiol., Bd. 20, 1879, S. 64.
- Salomon, Über den Ort der Hippursäurebildung beim Pflanzenfresser. Zeitschr. f. physiol. Chem., Bd. 3, 1879, S. 365.
- W. v. Schroeder, Über die Bildung der Hippursäure im Organismus des Schafes. Ebenda, S. 323.
- Jarsveld und Stokvis, Über den Einfluß von Nierenaffektionen auf die Bildung von Hippursäure. Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol., Bd. 10, 1879, S. 268.
- E. Salkowski, Zur Wirkung des benzoesauren Natriums. Virchows Arch. f. pathol. Anat., Bd. 78, 1879, S. 530.
- Th. Weyl und B. von Anrep, Über die Ausscheidung der Hippursäure und Benzoesäure während des Fiebers. Zeitschr. f. physiol. Chem., Bd. 4, 1880, S. 169.
- Kobert und Schulte, Zur Kenntnis der Wirkung der Benzoesäure. Schmidts Jahrbücher, Bd. 185, 1880, S. 12.
- E. Schulte, Zur Benzoefrage. Diss. Halle 1880.
- Salkowski, Die reduzierende Substanz des Benzoesäureharns. Zeitschr. f. physiol. Chem., Bd. 4, 1880, S. 135.
- Derselbe, Weitere Beiträge zur Theorie der Harnstoffbildung. Das Verhalten des Glykokolls usw. im Organismus. Ebenda, S. 100.
- Schmiedeberg, Über Spaltungen und Synthesen im Tierkörper. Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakologie, Bd. 14, 1881, S. 371.
- C. Virchow, Über die Einwirkung des benzoesauren und des salizylsauren Natrons auf den Eiweißumsatz im Körper. Zeitschr. f. physiol. Chem., Bd. 6, 1882, S. 78.
- Fr. Kronecker, Über die Hippursäurebildung beim Menschen in Krankheiten. Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol., Bd. 16, 1883, S. 344.
- Van de Velde und Stokvis, Experimentelle Beiträge zur Frage der Hippursäurezerlegung im lebenden Organismus. Ebenda S. 189.
- Minkowski, Über Spaltungen im Tierkörper. Ebenda S. 445.
- Baumann, Die aromatischen Verbindungen im Harn und die Darmfäulnis. Zeitschr. f. physiol. Chem., Bd. 10, 1886, S. 123 (S. 131).
- Noël-Paton, On the relationship of urea formation to bile secretion. Journal of anat. and physiol., Bd. 20, 1886, S. 114 u. 267.
- Kumagawa, Über die Wirkung einiger antipyretischer Mittel auf den Eiweißumsatz im Organismus. Virchows Arch. f. path. Anat., Bd. 113, 1888, S. 134.
- Araki, Über die chemischen Veränderungen der Lebensprozesse infolge von Sauerstoffmangel. Zeitschr. f. physiol. Chem., Bd. 19, 1894, S. 422 (452).
- Th. Pfeiffer u. Eber, Beitrag zur Frage über die Bildung der Hippursäure im tierischen Organismus. Die landw. Versuchsstationen, Bd. 49, 1898, S. 97.



- H. Wiener, Über das Glykokoll als intermediäres Stoffwechselprodukt. Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol., Bd. 40, 1898, S. 313.
- Parker und Lusk, On the maximum production of hippuric acid in rabbits. Americ. Journ. of Physiol., Bd. 3, 1900, S. 472.
- Rud. Cohn, Über den Glykokollvorrat des tierischen Organismus. Festschr. f. M. Jaffe, 1901, S. 321.
- C. Siebert, Über die nach Benzaldehyd- und Benzoesäurearreicherung im Harn auftretenden reduzierenden Stoffe. Diss. Königsberg 1901.
- H. Ulrici, Über die pharmakologische Beeinflussung der Harnsäureausscheidung. Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol., Bd. 46, 1901, S. 321.
- Carl Lewin, Beiträge zum Hippursäurestoffwechsel des Menschen. Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 42, 1901, S. 371.
- Rem-Pizzi, Nuovo methodo per la determinazione dell' acido ippurico nell' urina umana, Archivio di farmacol. sperim. 1902, S. 7, zitiert nach Astolfoni.
- Th. Pfeiffer, Bloch und Riecke, Eine neue Methode zur Bestimmung der Hippursäure. Mitt. der Landwirtsch. Institute Breslau, Bd. 2, 1903, S. 273.
- Harras, Über die narkotische und krampferregende Wirkung aliphatischer und aromatischer Säuren und ihrer Amide. Arch. internat. de pharmacodyn. et de therap., Bd. 11, 1903, S. 431.
- Příbram, Zur Lehre von den physiologischen Wirkungen carbocyclischer Säuren. Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmakol., Bd. 51, 1904, S. 372.
- W. Wiechowski, Die Gesetze der Hippursäuresynthese (zugleich ein Beitrag zur Frage der Stellung des Glykokolls im Stoffwechsel). Hofmeisters Beiträge zur chem. Physiol. u. Pathol., Bd. 7, 1905, S. 204. (Hier weitere bis zum Jahre 1905 erschienene einschlägige Literatur.)
- Astolfoni, Ricerche intorno all'azione di alcune sostanze diuretiche sulla sintesi dell'acido ippurico. Arch. internat. de pharmacodyn. et de therap., Bd. 14, 1905, S. 39.
- Chassevant et Garnier, Rapports entre la constitution chimique des corps et leur toxicité dans la série aromatique (benzène et ses dérivés). Ebenda, S. 93 (117).
- Th. Brugsch und Rahel Hirsch, Hippursäuresynthese und Ausscheidung der Benzoesäure beim Hunde. Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Ther., Bd. 3, 1906, S. 663.
- P. Feigin, Über die Hippursäure-Ausscheidung beim hungernden Menschen. Diss. Berlin 1906.
- Abderhalden, Gigon u. E. Strauss, Studien über den Vorrat an einigen Aminosäuren bei verschiedenen Tierarten. Zeitschr. f. physiol. Chem., Bd. 51, 1907, S. 311.
- Lewinski, Über die Grenzen der Hippursäurebildung beim Menschen. Zugleich ein Beitrag zur Glykokollfrage. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol., Bd. 58, 1908, S. 397.
- Doepner, Untersuchungen über einige Bestandteile neuerer Konservierungsmittel für Fleisch. Ärztl. Sachverst.-Ztg. 1907, Nr. 24.
- Magnus-Levy, Über das Auftreten einer Benzoesäure-Glykuronsäure-Verbindung im Hammelharn nach Benzoesäurefütterung. Biochem. Zeitschr., Bd. 6, 1907, S. 502 und: Über die Neubildung von Glykokoll. Studien zur Hippursäurefrage. Ebenda, S. 523.
- Y. Seo, Über die Hippursäurespaltung durch Bakterien und ihre Bedeutung für den Nachweis von Benzoesäure und Glykokoll im Harne. Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol., Bd. 58, 1908, S. 440.
- Wiley, Influence of food preservatives and artificial colors of digestion and health. IV. Benzoic acid and benzoates. U. S. Dep. of Agric. Bur. of Chem. Bull. 84, Teil 4 (1908).
- Th. Brugsch, Über die Grenzen der Hippursäurebildung beim Menschen. Zeitschr. f. exper. Pathol. u. Ther., Bd. 5, 1909, S. 1.
- Tsuchiya, Über den Umfang der Hippursäuresynthese beim Menschen. Zeitschr. f. exper. Pathol. u. Ther., Bd. 5, 1909, S. 737.
- Lewinski, Über die Grenzen der Hippursäurebildung beim Menschen und die Methodik der Hippursäurebestimmung. Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol., Bd. 61, 1909, S. 88.
- V. Gerlach, Physiologische Wirkungen der Benzoesäure und des benzoesauren Natron. (Wiesbaden, Heinrich Stadt) 1909.
- Henriques und Sörensen, Über die quantitative Bestimmung der Aminosäuren, Polypeptide und der Hippursäure im Harn durch Formoltitration. Zeitschr. f. physiol. Chem., Bd. 63, 1909, S. 27.



Chittenden, Long und Herter, The influence of sodium benzoate. U. S. Departm. of Agriculture. Report Nr. 88. Washington (1909).

H. D. Dakin, The fate of sodium benzoate in the human organism. Journ. of biol. chemistry, Bd. 7, 1909/10, S. 103.

Yoshikawa, Über das Verhalten der Benzoesäure im Organismus des Huhns bei gleichzeitiger Zufuhr des Glykokolls. Zeitschr. f. physiol. Chem., Bd. 68, 1910, S. 79.

D. R. Lucas, Some effects of sodium benzoate. Journ. of Am. Med. Assoc., Bd. 54, 1910, S. 759 (erweiterter Sonderabdruck).

Heffter und Abel, Gutachten der K. Preuß. Wissensch. Deput. f. d. Medizinalwesen vom 8. Februar 1911, betr. die Verwendung von Benzoesäure und ihren Salzen zur Konservierung von Nahrungsmitteln. Vierteljahrsschr. f. ger. Med. 3. Folge, Bd. 41, 1911, S. 330.

K. B. Lehmann, Die neuesten Arbeiten über Bestimmung, Konservierungskraft und Zulässigkeit der Benzoesäure (1908—1911). Chem. Ztg. 1911, S. 1297.

A. J. Ringer, On the maximum production of hippuric acid in animals with consideration of the origin of glycocoll in the animal body. Journal of biol. chemistry, Bd. 10, 1911, S. 327.

Hryntschak, Über ein Verfahren zur quantitativen Bestimmung der Hippursäure im Harn. Biochem. Zeitschr., Bd. 43, 1912, S. 315.

Steenbock, Quantitative determination of benzoic, hippuric and phenacetic acids in urine. Journ. of biol. chem., Bd. 11, 1912, S. 201.

Folin and Flanders, A new method for the determination of hippuric acid in urine. Ebenda, S. 257.



Tabellen und graphische Darstellungen zu den Versuchen an sechs Hunden  
(vergl. Abschn. III).

Hund Nr. 169.  
Versuch mit Einführung von Natriumbenzoat in Lösung mit der Schlundsonde.

Versuchsdauer: 29. 11. bis 11. 12. (11 Tage).

Datum	Körpergewicht in g	Anzahl der Tage	Eingeführt in der zwei- bzw. eintägigen Periode		Harnmenge in cem	Ausgeschieden im Harn						Vorversuch	Versuch
			Benzoessäure in g (in Form des Natriumsalzes) <sup>1)</sup>	Glykoll in g		a	b	c	d	Gesamtbenzoessäure in % der Einfuhr	Benzoessäure mit Glykoll gepaarte (c)		
22. 11.—24. 11.	5000	2	—	—	650	0,131	0,038	0,093	0,136	—	71,0	29,0	Vorversuch
24. 11.—26. 11.	5050	2	—	—	725	0,153	0,020	0,133	0,195	—	86,9	13,1	
27. 11.—29. 11.	5050	2	—	—	930	0,248	0,028	0,220	0,328	—	88,7	11,3	
					Durchschn.	0,177	0,029	0,149	0,220	Durchschn.	82,2	17,8	
29. 11.— 1. 12.	5150	2	2 • 1,653 = 3,31	—	910	2,86	1,39	1,47	2,15	86,4	51,4	48,6	Versuch
1. 12.— 3. 12.	5300	2	2 • 2,479 = 4,96	—	1025	4,77	2,46	2,31	3,38	96,2	48,4	51,6	
3. 12.— 5. 12.	5250	2	2 • 3,305 = 6,61	—	1070	6,12	2,49	3,63	5,32	92,6	59,3	40,7	
(5. 12.— 6. 12.	5100	1	1 • 4,132 = 4,13	—	760 <sup>2)</sup>	3,75	2,42	1,33	1,95	90,8	35,4	64,6	
6. 12.— 7. 12.	5050	2	2 • 4,958 = 9,92	—	1330	9,04	3,39	5,65	8,28	91,1	62,5	37,5	
7. 12.— 9. 12.		2	2 • 5,784 = 11,57	—	1380	9,10	5,96	3,14	4,60	78,7	34,5	65,5	
9. 12.—11. 12.		2			Summa	35,64	18,11	17,53	25,68	Durchschn.	89,3	48,6	51,4
		11	40,50 (44,63)										

<sup>1)</sup> Das verfertigte Präparat war wasserhaltig und enthielt 82,63% Benzoessäure.

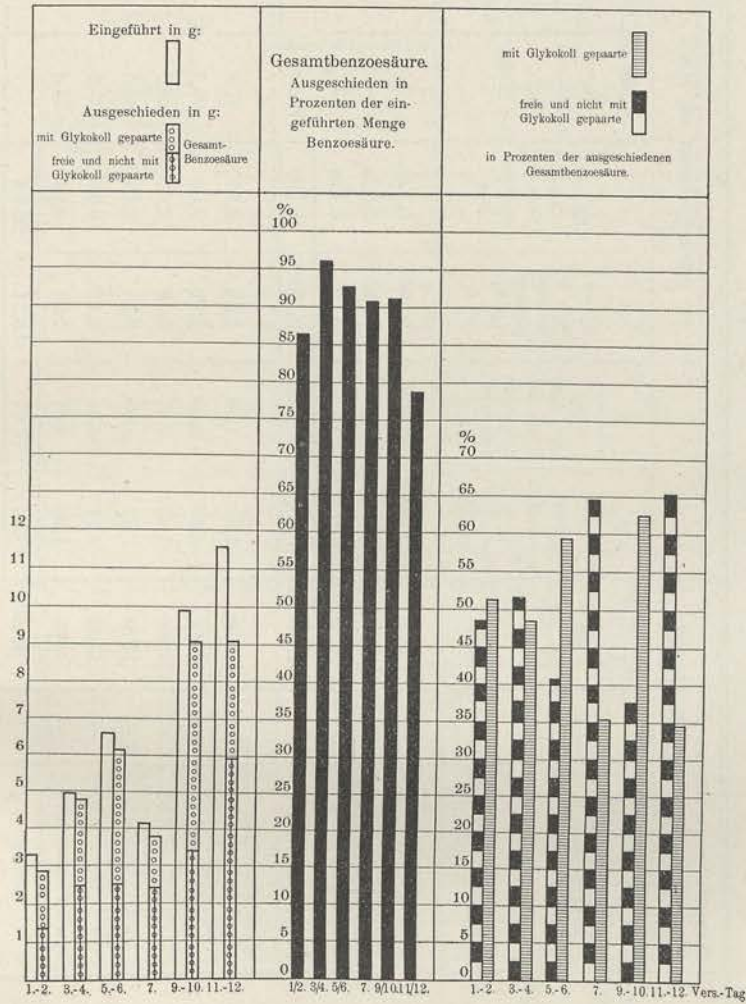
<sup>2)</sup> Der Harn vom ersten Tag der Periode war durch Erbrochenes verunreinigt und konnte nicht zur Analyse verwendet werden.



Hund Nr. 169.

(Einverleibung von Natriumbenzoat.)

Benzoessäure





**Hund Nr. 170.**  
**Versuch mit Einführung von Natriumbenzoat in Lösung mit der Schlundsonde.**  
 Versuchsdauer: 29. 11. bis 11. 12. (11 Tage).

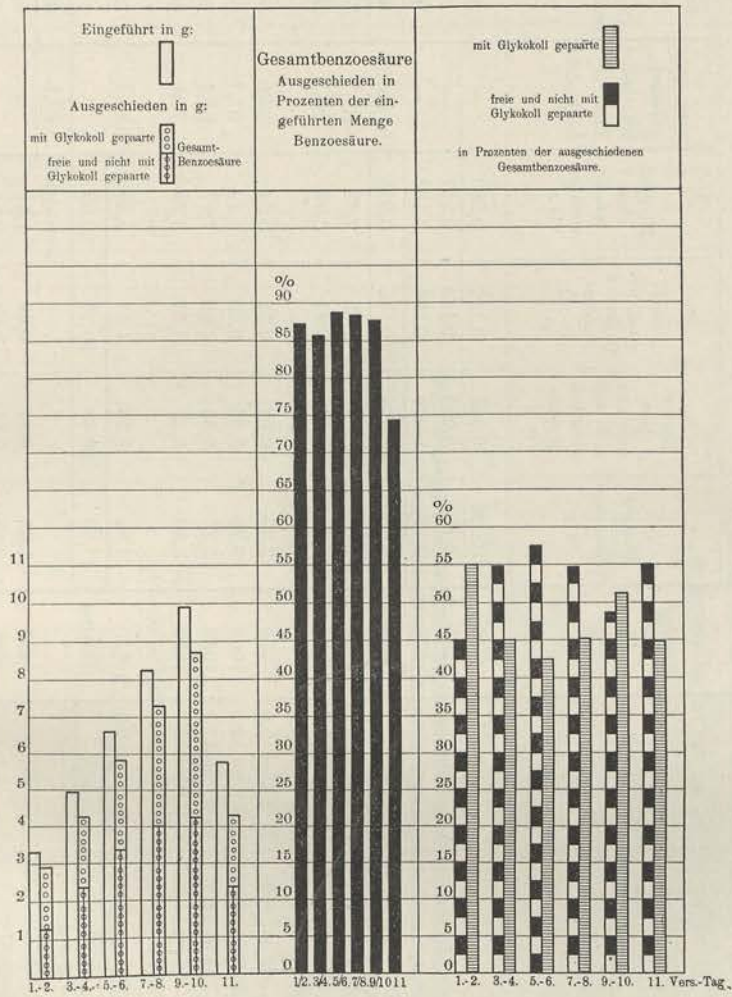
Datum	Körpergewicht in g	Anzahl der Tage	Eingeführt in der zwei- bzw. eintägigen Periode		Harnmenge in ccm	Ausgeschieden im Harn						Vorversuch		
			Benzoessäure in g (in Form des Natriumsalzes)	Glykokoll in g		a	b	c	d	Gesamtbenzoessäure in % der Einfuhr	Benzoessäure mit Glykokoll gepaarte (c)		Benzoessäure, freie und nicht mit Glykokoll gepaarte (b)	
22. 11.—24. 11.	5200	2	—	—	660	0,124	0,028	0,096	0,141	—	77,4	22,6	}	
24. 11.—26. 11.	5300	2	—	—	720	0,175	0,025	0,150	0,220	—	85,7	14,3		
27. 11.—29. 11.	5300	2	—	—	920	0,153	0,033	0,120	0,176	—	78,4	21,5		
					Durchschn.	0,151	0,029	0,122	0,179	Durchschn.	80,5	19,5	}	
29. 11.— 1. 12.	5150	2	2 • 1,653 = 3,31	—	810	2,89	1,30	1,59	2,33	87,3	55,0	45,0		
1. 12.— 3. 12.	5400	2	2 • 2,479 = 4,96	—	1060	4,25	2,33	1,92	2,82	85,7	45,2	54,8		
3. 12.— 5. 12.	5400	2	2 • 3,305 = 6,61	—	980	5,86	3,37	2,49	3,65	88,7	42,5	57,5		
5. 12.— 7. 12.	5200	2	2 • 4,132 = 8,26	—	1070	7,31	4,00	3,31	4,85	88,5	45,3	54,7		
7. 12.— 9. 12.	5170	2	2 • 4,958 = 9,92	—	1180	8,71	4,24	4,47	6,55	87,8	51,3	48,7		
9. 12.—10. 12.	—	1	1 • 5,784 = 5,78	—	600	4,30	2,37	1,93	2,84	74,4	44,9	55,1		
10. 12.—11. 12. <sup>1)</sup>	—	11	38,84	—	Summa	33,32	17,61	15,71	23,04	Durchschnitt	85,4	47,4		52,6

<sup>1)</sup> Hund †. 11. 12. (Nach 11 Tagen).



Hund Nr. 170.  
(Einverleibung von Natriumbenzoat.)

Benzoessäure





Hund Nr. 171.

Versuch mit Einführung von Natriumbenzoat in Lösung mit der Schlundsonde und mit Glykokoll.  
Versuchsdauer vom 29. 11. bis 15. 12. (15 Tage).

Datum	Körpergewicht in g	Anzahl der Tage	Eingeführt in der zwei- bzw. eintägigen Periode		Harnmenge in ccm	Ausgeschieden im Harn						Vorversuch
			Benzoessäure in g (in Form des Natriumsalzes)	Glykokoll in g		a Gesamtbenzoessäure in g	b Benzoessäure, freie und nicht mit Glykokoll gepaarte in g	c Benzoessäure, mit Glykokoll gepaarte, (a-b) in g	d Hippursäure (aus c berechnet) in g	Gesamtbenzoessäure in % der Einfuhr	Benzoessäure, mit Glykokoll gepaarte (c) in % der ausgeschiedenen Gesamtbenzoessäure	
22. 11.—24. 11.	5600	2	—	—	715	0,226	0,035	0,191	0,280	—	84,5	15,5
24. 11.—26. 11.	5700	2	—	—	720	0,197	0,053	0,144	0,211	—	73,1	26,9
27. 11.—29. 11.	5700	2	—	—	970	0,124	0,020	0,104	0,153	—	83,9	16,1
29. 11.— 1. 12.	5650	2	2 · 1,653 = 3,31	—	Durchschn.	0,182	0,036	0,146	0,215	Durchschn.	80,5	19,5
1. 12.— 3. 12.	5900	2	2 · 2,479 = 4,96	—	780	2,95	1,30	1,65	2,41	89,1	55,9	44,1
3. 12.— 5. 12.	5950	2	2 · 3,305 = 6,61	2 · 1,5 = 3,0	1160	4,57	2,16	2,41	3,53	92,1	53,0	47,0
5. 12.— 7. 12.	5700	2	2 · 4,132 = 8,26	(2 · 2 = 4,0)	?)	—	—	—	—	—	—	—
7. 12.— 9. 12.	5700	2	2 · 4,958 = 9,92	2 · 2,5 = 5,0	950	7,09	3,52	3,57	5,24	85,8	50,4	49,6
9. 12.—11. 12.	5850	2	2 · 5,784 = 11,57	2 · 6 = 12,0	1060	8,70	5,65	3,05	4,46	87,7	35,1	64,9
11. 12.—13. 12.	5600	2	2 · 5,784 = 11,57	2 · 6 = 12,0	1080	10,19	5,30	4,89	7,17	88,1	48,0	52,0
(13. 12.—14. 12.)	—	1	1 · 5,784 = 5,78(?)	6 + 9 = 15,0	1210	8,86	5,25	3,61	5,29	76,6	40,7	59,3
14. 12.—15. 12.	—	1	1 · 5,784 = 5,78	6 + 3 = 9,0	?) 610	4,82	3,25	1,57	2,29	83,4	32,6	67,4
		15	61,98 (67,76)	60,0	Summa	47,18	26,43	20,75	30,39			
3. 12.—5. 12. <sup>1)</sup>		1(?)	—	—	450	1,63	0,94	0,69	Durchschn. 1,01	86,1	45,1	54,9
15. 12.—17. 12.		2	—	—	800	0,38	0,14	0,24	0,34	—	42,3	57,7
21. 12.		1(?)	—	—	67	0,06	—	—	—	—	63,2	36,8

<sup>1)</sup> Verunglückt. Der Gesamtharn wurde beim Transport vom entfernten Stall zum Laboratorium z. T. verschüttet. Der Rest von 450 ccm wurde auf 500 ccm aufgefüllt und hiervon je 50 ccm zu den Analysen verwendet.

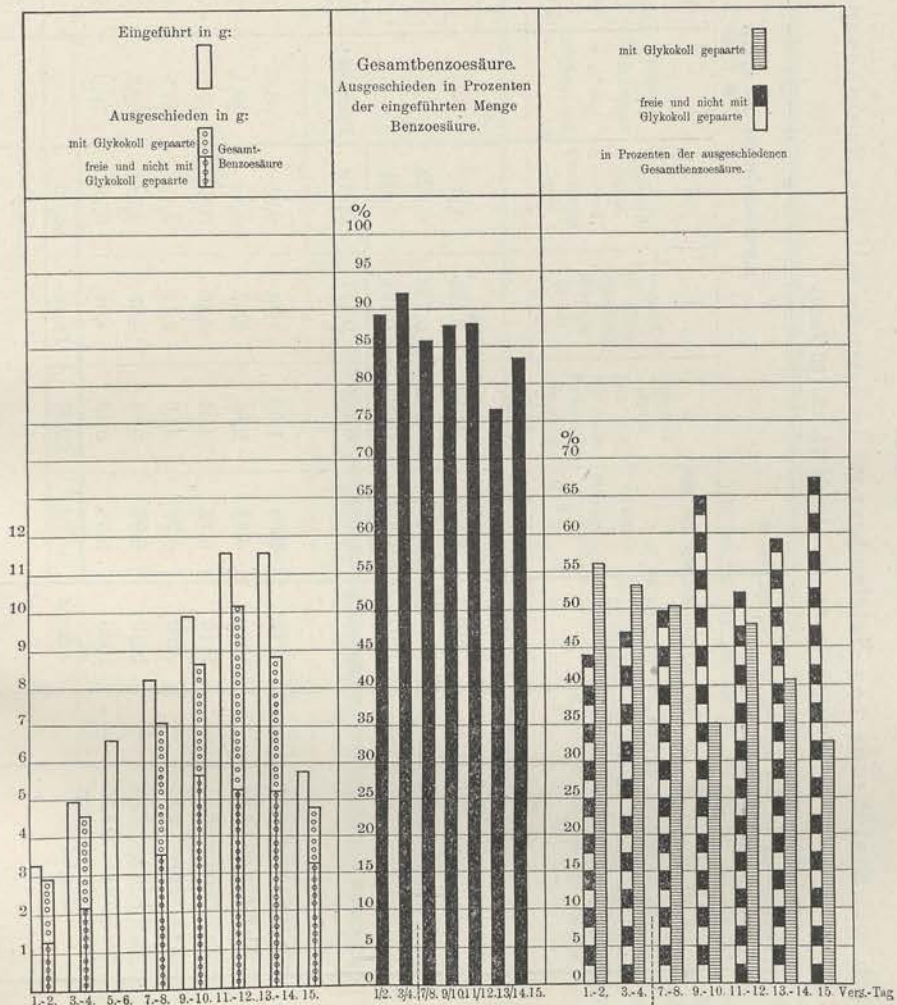
<sup>2)</sup> Der Harn vom ersten Tag der Periode war durch Erbrochenes verunreinigt und konnte nicht zur Analyse verwendet werden.



Hund Nr. 171.

(Einverleibung von Natriumbenzoat und Glykokoll.)

Benzoessäure





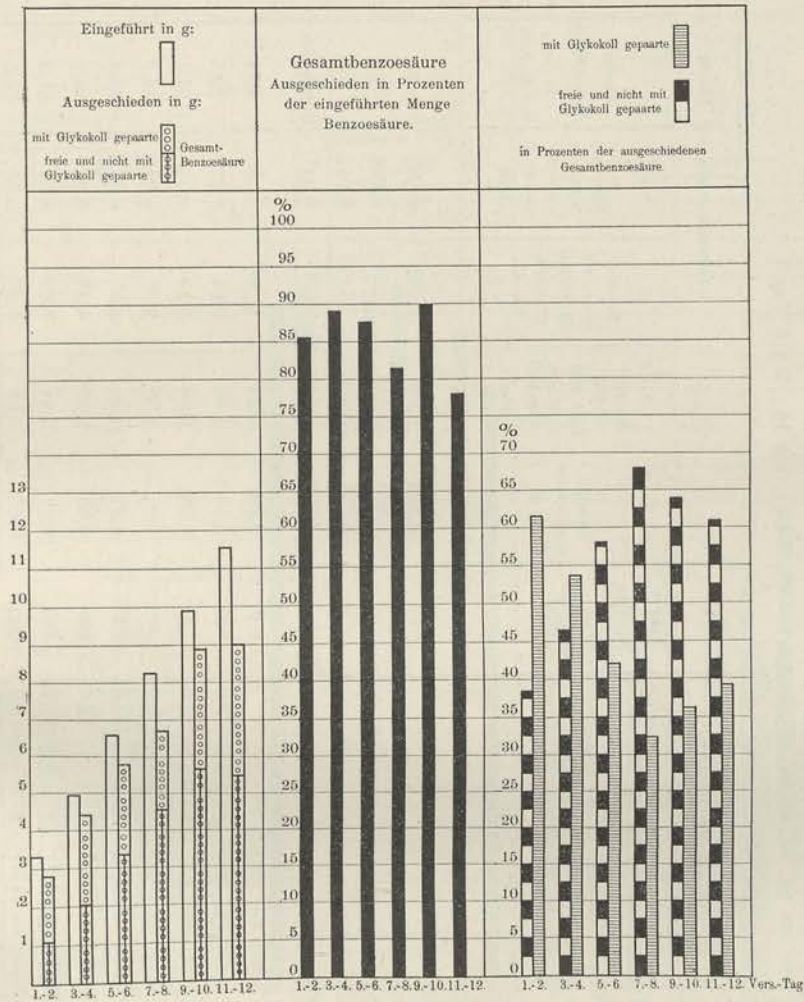
**Hund Nr. 172.**  
**Versuch mit Einführung von Natriumbenzoat in Lösung mit der Schlundsonde.**  
 Versuchsdauer: 29. 11. bis 11. 12. (12 Tage).

Datum	Körpergewicht in g	Anzahl der Tage	Eingeführt in der zwei- bezw. eintägigen Periode		Harn- menge in ccm	Ausgeschieden im Harn						Vor- ver- such	
			Benzoensäure in g (in Form des Natriumsalzes)	Glyko- koll in g		a Gesamt- benzoensäure in g	b Benzo- säure, freie und nicht mit Glykokoll gepaarte in g	c Benzo- säure, mit Glykokoll gepaarte (a—b) in g	d Hippur- säure (aus c (berechnet) in g	Gesamt- benzoensäure in % der Einfuhr	Benzo- säure, mit Glyko- koll ge- paarte (c) in % der ausgeschiedenen Gesamthbenzoensäure		Benzo- säure, freie und nicht mit Glykokoll gepaarte (b)
22. 11.—24. 11.	5400	2	—	—	710	0,248	0,052	0,196	0,287	—	79,0	21,0	Vor- ver- such
24. 11.—26. 11.	5550	2	—	—	850	0,226	0,042	0,184	0,270	—	81,4	18,6	
27. 11.—29. 11.	5500	2	—	—	790	0,190	0,039	0,151	0,221	—	79,5	20,5	
					Durchschn.	0,221	0,044	0,177	0,259	Durchschn.	80,0	20,0	
29. 11.— 1. 12.	5400	2	2 · 1,653 = 3,31	—	710	2,88	1,09	1,74	2,55	85,5	61,5	38,5	Ver- such
1. 12.— 3. 12.	5700	2	2 · 2,479 = 4,96	—	1070	4,42	2,05	2,37	3,48	89,1	53,6	46,4	
3. 12.— 5. 12.	5650	2	2 · 3,305 = 6,61	—	1110	5,79	3,36	2,43	3,56	87,6	42,0	58,0	
5. 12.— 7. 12.	5450	2	2 · 4,132 = 8,26	—	980	6,73	4,56	2,17	3,19	81,5	32,2	67,8	
7. 12.— 9. 12.	5550	2	2 · 4,958 = 9,92	—	1010	8,92	5,69	3,23	4,74	89,9	36,2	63,8	
9. 12.—11. 12.	—	2	2 · 5,784 = 11,57	—	1040	9,03	5,49	3,54	5,20	78,0	39,2	60,8	
		12	44,63		Summa	37,72	22,24	15,48	22,72	Durchschnitt	85,3	44,1	55,9



Hund Nr. 172.  
(Einverleibung von Natriumbenzoat.)

Benzoessäure





**Hund Nr. 173.**  
**Versuch mit Einführung von Natriumbenzoat in Lösung mit der Schlundsonde und mit Glykokoll.**  
 Versuchsdauer: Vom 29. 11. bis 15. 12. (16 Tage).

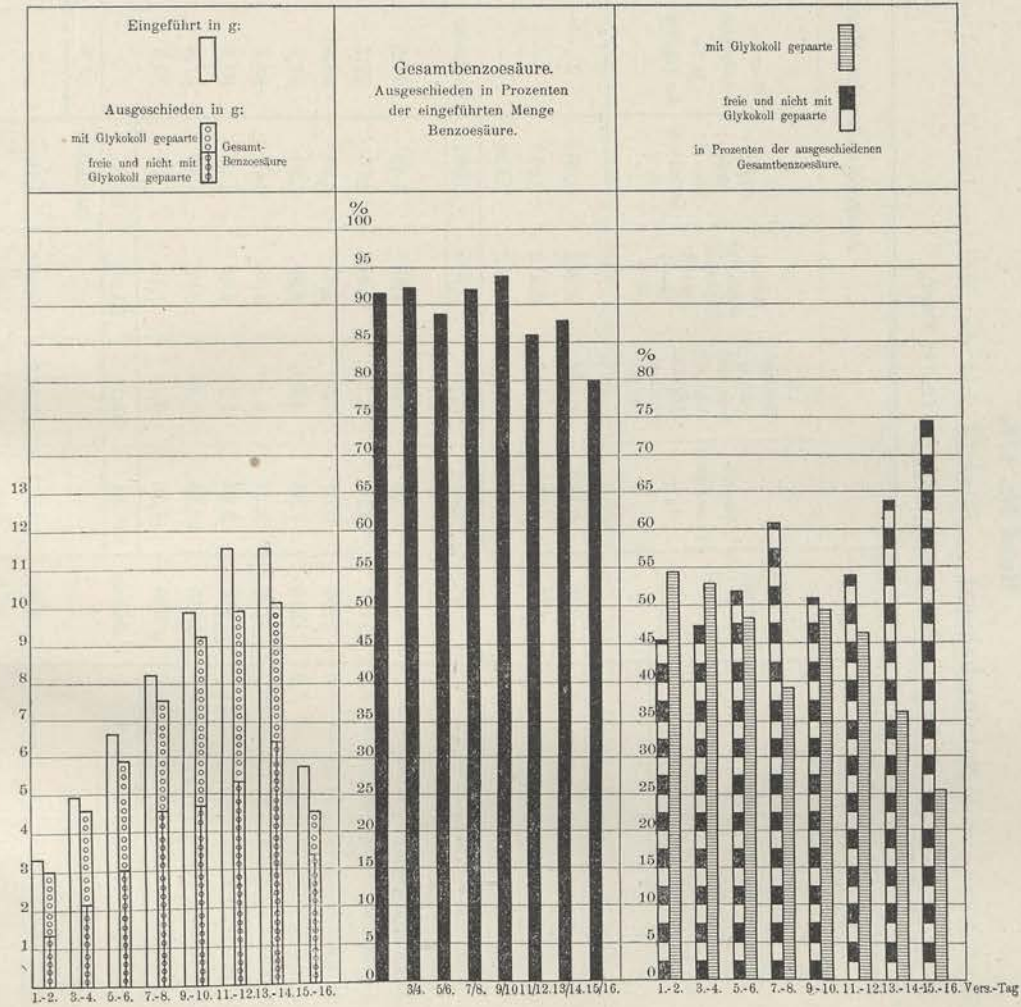
Datum	Körpergewicht in g	Anzahl der Tage	Eingeführt in der zwei- bzw. eintägigen Periode		Harnmenge in ccm	Ausgeschieden im Harn						Vorversuch	
			Benzoessäure in g (in Form des Natriumsalzes)	Glykokoll in g		a	b	c	d	Gesamtbenzoessäure, in % der Einfuhr	Benzoessäure, mit Glykokoll gepaarte (e)		Benzoessäure, freie und nicht mit Glykokoll gepaarte (b)
22. 11.—24. 11.	5500	2	—	—	750	0,292	0,065	0,227	0,333	—	77,7	22,3	
24. 11.—26. 11.	5600	2	—	—	800	0,306	0,086	0,270	0,396	—	88,2	11,8	
27. 11.—29. 11.	5650	2	—	—	870	0,248	0,036	0,212	0,311	—	85,5	14,5	
					Durchschn.	0,282	0,046	0,236	0,347	Durchschn.	83,8	16,2	
29. 11.— 1. 12.	5700	2	2 · 1,653 = 3,31	—	930	2,96	1,20	1,76	2,59	89,4	59,5	40,5	
1. 12.— 3. 12.	5850	2	2 · 2,479 = 4,96	2 · 1,5 = 3,0	1090	4,58	1,94	2,64	3,88	92,3	57,7	42,3	
3. 12.— 5. 12.	5700	2	2 · 3,305 = 6,61	2 · 2,0 = 4,0	1105	6,02	2,88	3,14	4,61	91,1	52,2	47,8	
5. 12.— 7. 12.	5550	2	2 · 4,132 = 8,26	2 · 2,5 = 5,0	1200	7,00	4,23	2,77	4,06	84,7	39,6	60,4	
7. 12.— 9. 12.	5650	2	2 · 4,958 = 9,92	2 · 6 = 12,0	1230	9,21	4,70	4,51	6,61	92,8	49,0	51,0	
9. 12.—11. 12.	5700	2	2 · 5,784 = 11,57	2 · 6 = 12,0	1290	9,98	5,66	4,32	6,34	86,3	43,3	56,7	
11. 12.—13. 12.	5600	2	2 · 5,784 = 11,57	9 + 6 = 15,0	1435	10,07	5,41	4,66	6,83	87,0	46,3	53,7	
13. 12.—15. 12.	—	2	2 · 5,784 = 11,57	2 · 6 = 12,0	1080	8,62	4,94	3,68	5,40	74,5	42,7	57,3	
		16	67,77	63,0	Summa	58,44	30,96	27,48	40,32	Durchschn.	87,3	48,8	51,2



Hund Nr. 173.

(Einverleibung von Natriumbenzoat und Glykokoll.)

Benzoessäure





**Hund Nr. 174.**  
**Versuch mit Einführung von Natriumbenzoat in Lösung mit der Schlundsonde und mit Glykokoll.**  
 Versuchsdauer: 29. 11. bis 15. 12. (16 Tage).

Datum	Körpergewicht in g	Anzahl der Tage	Eingeführt in der zwei- bzw. eintägigen Periode		Harnmenge in ccm	Ausgeschieden im Harn						Vorversuch	
			Benzoessäure in g (in Form des Natriumsalzes)	Glykokoll in g		a Gesamtbenzoessäure in g	b Benzoessäure, freie und nicht mit Glykokoll gepaarte, in g	c Benzoessäure, mit Glykokoll gepaarte (a-b) in g	d Hippursäure (aus c berechnet) in g	Gesamtbenzoessäure in % der Einfuhr	Benzoessäure, freie und nicht mit Glykokoll gepaarte (c) in % der ausgeschiedenen Gesamtbenzoessäure		Benzoessäure, freie und nicht mit Glykokoll gepaarte (b)
22. 11.—24. 11.	5580	2	—	—	900	0,335	0,063	0,272	0,399	—	81,2	18,8	Vorversuch
24. 11.—26. 11.	5600	2	—	—	735	0,255	0,043	0,212	0,311	—	83,1	16,9	
27. 11.—29. 11.	5750	2	—	—	760	0,168	0,036	0,132	0,194	—	78,6	21,4	
					Durchschn.	0,253	0,047	0,205	0,301	Durchschn.	81,0	19,0	
29. 11.— 1. 12.	5550	2	2 · 1,653 = 3,31	—	920	3,03	1,38	1,65	2,42	91,5	54,5	45,5	Versuch
1. 12.— 3. 12.	5800	2	2 · 2,479 = 4,96	2 · 1,5 = 3,0	1160	4,58	2,16	2,42	3,65	92,3	52,8	47,2	
3. 12.— 5. 12.	5700	2	2 · 3,305 = 6,61	2 · 2,0 = 4,0	1150	5,87	3,04	2,83	4,24	88,8	48,2	51,8	
5. 12.— 7. 12.	5550	2	2 · 4,132 = 8,26	2 · 2,5 = 5,0	1210	7,58	4,60	2,98	4,36	91,8	39,3	60,7	
7. 12.— 9. 12.	5700	2	2 · 4,958 = 9,92	2 · 6,0 = 12,0	1220	9,28	4,70	4,58	6,72	93,5	49,3	50,7	
9. 12.—11. 12.	5600	2	2 · 5,784 = 11,57	2 · 6,0 = 12,0	1470	9,95	5,35	4,60	6,76	86,0	46,2	53,8	
11. 12.—13. 12.	5500	2	2 · 5,784 = 11,57	9 + 6 = 15,0	1635	10,16	6,48	3,68	5,40	87,8	36,2	63,8	
13. 12.—15. 12.	—	2	1 · 5,784 = 5,78	2 · 6,0 = 12,0	690	4,56	3,40	1,16	1,70	78,9	25,5	74,5	
		16	61,98	63,0	Summa	55,01	31,11	23,90	35,25	88,8	44,0	56,0	
15. 12.—17. 12.	—	2	—	—	900	0,211	0,142	0,069	0,101	—	—	67,3	
21. 12.	—	—	—	—	23,0	0,031	—	—	—	—	—	—	



Hund Nr. 174.

(Einverleibung von Natriumbenzoat und Glykokoll.)

Benzoessäure

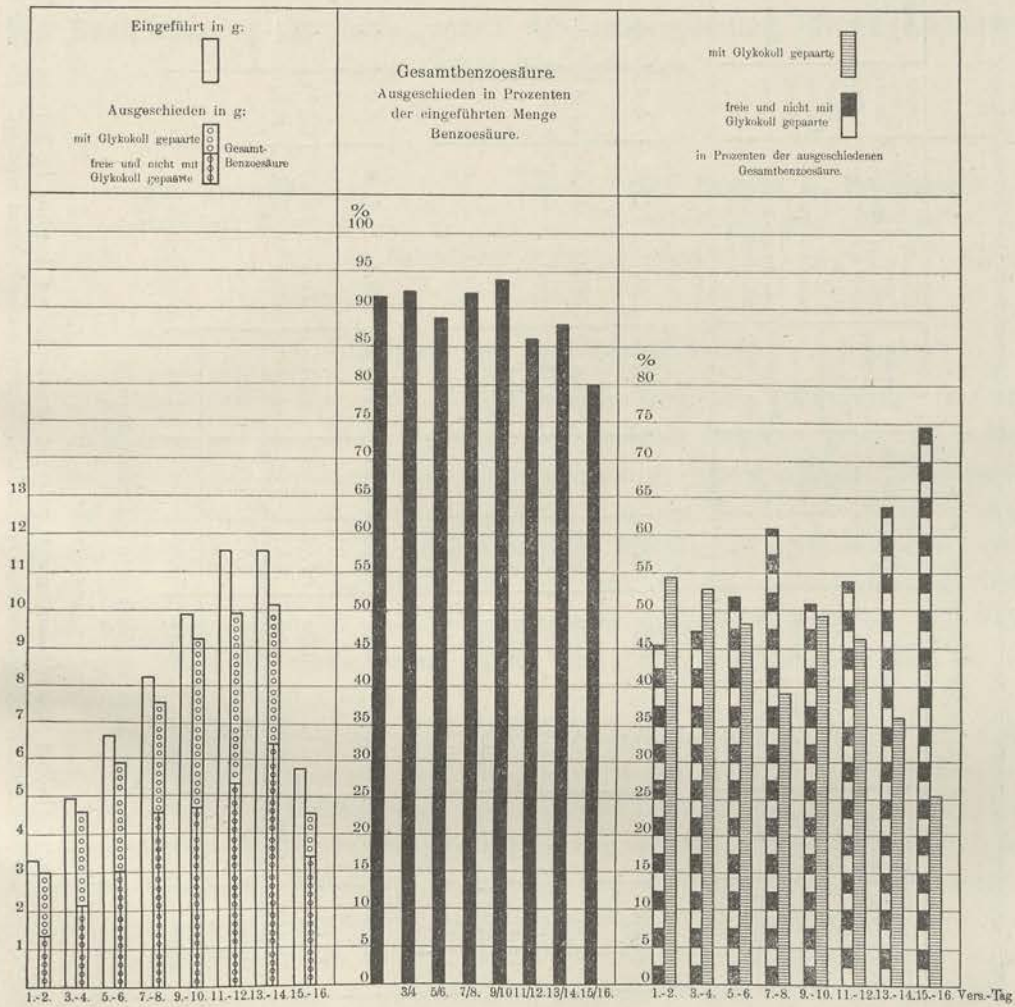




Tabelle 17.

Ausführliche Wiedergabe der Ergebnisse zweier Versuche an Hund M. (43 kg).

Eingeführte Benzoesäure in g (in Form des Natriumsalzes)	Harn		Ausgeschieden im Harn										Der Harn						
	Periode (Stunden)	Menge 'ccm	Gesamtbenzoesäure ermittelt nach dem			Benzoesäure		Hippursäure		Gesamtbenzoesäure in % der eingeführten Benzoesäure (Mittel aus a + b)		Benzoesäure, freie und nicht mit Glykopaare (d)		Benzoesäure, mit Glykopaare (e)		drehte die Ebene des polarisierten Lichts	reduzierte alkalisch. Kupfer-sulfatlösung		zeigte die Phloroglucinreaktion
			a Verfahren der Destillation im Dampfstrom g	b angewendeten Verfahren g	c gewichtsanalytischen Verfahren g	d freie und nicht mit Glykokoll gepaarte g	e mit Glykokoll gepaarte (b-d) g	berechnet aus e	gewichtsanalytisch bestimmt	g	g	in % der ausgeschiedenen Gesamtbenzoesäure	in % der ausgeschiedenen Gesamtbenzoesäure	in der Kälte	beim Erhitzen		Nach mehr Std.		
24,79	1.—3.	1940	2,30	2,35	—	1,93	0,42	0,62	—	9,4	82,1	17,9	± 0	+	+	+	+	Nicht deutlich	
	4.—8.	1070	4,89	4,81	—	4,31	0,50	0,73	—	19,6	89,6	10,4	0,18° r	+	+	+	+	+	
	9.—24.	670	11,80	11,70	—	7,42	4,28	6,28	—	47,4	63,4	36,6	0,15° l	+	+	+	+	+	
	In Sa.	3680	18,99	18,86	—	13,66	5,20	7,63	—	76,4	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	Ab f. Normalw.	—	0,12	0,12	—	0,03	0,09	0,13	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
			18,87	18,74	—	13,63	5,11	7,50	—	75,9	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Versuch I.																			
24,79 (außerdem 30 g Glykokoll)	1.—3.	1400	2,64	2,82	—	2,22	0,60	0,88	0,84	11,0	78,7	21,3	± 0	+	+	+	+	Nicht deutlich	
	4.—8.	1120	5,76	5,84	5,54	4,64	1,20	1,76	1,66	23,4	79,5	20,5	0,3° r	+	+	+	+	+	
	9.—24.	670	11,26	11,44	10,69	7,31	4,13	6,07	5,86	45,8	63,9	36,1	± 0	+	+	+	+	+	
	In Sa.	3190	19,66	20,10	—	14,17	5,93	8,71	8,36	80,2	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	Ab f. Normalw.	—	0,12	0,12	—	0,03	0,09	0,13	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
			19,54	19,98	—	14,14	5,84	8,58	—	79,7	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Versuch II <sup>1)</sup> .																			

<sup>1)</sup> Der 24-Stundenkot des Versuchstages von Versuch II enthielt 0,15 g Benzoesäure.

<sup>2)</sup> Ergab den normalen Spektralbefund.

In den beim Extrahieren des Harns mit Alkohol von diesem nicht gelösten Bestandteilen konnte in keinem der Harns der einzelnen Perioden Benzoesäure nach dem Verfahren der Destillation mit Schwefelsäure im Dampfstrom nachgewiesen werden. Es war somit sämtliche freie und gebundene Benzoesäure in das alkoholische Harnextrakt übergegangen.



# Die Beeinflussung der biologischen Abwasserreinigung durch Endlaugen aus Chlorkaliumfabriken.

Von

**Dr. Arno Müller,**  
ständigem Mitarbeiter

und

**Dr. Ludwig R. Fresenius,**  
wissenschaftlichem Hilfsarbeiter

im Kaiserlichen Gesundheitsamte.

## I. Einleitung und Versuchsanordnung.

Die besonders in den letzten Jahren stark zunehmende Vermehrung von Chlorkaliumfabriken und die damit Hand in Hand gehende steigende Belastung gewisser Flußgebiete mit den Endlaugen dieser Werke lassen es vom hygienischen Standpunkte aus als sehr wünschenswert erscheinen, genaue Angaben darüber zu erhalten, welche Endlaugemengen einem Fluß ohne erhebliche Schädigung hygienischer und wirtschaftlicher Interessen der Unterlieger zugeführt werden können. Um derartige Grenzzahlen aufstellen zu können, muß zunächst durch eingehende experimentelle Untersuchungen festgestellt werden, wann in den verschiedenen Fällen die Grenze der Unschädlichkeit überschritten wird.

Unter andern hat sich auch der Reichs-Gesundheitsrat wiederholt mit diesen Fragen beschäftigt. In seinen Gutachten<sup>1)</sup>, in denen die bisher erschienenen einschlägigen Arbeiten aufgeführt sind, wird in erster Linie zu ermitteln gesucht, ob die Versalzungshöhen, welche bei geregelter Ableitung der vorhandenen Endlaugen in dem betreffenden Fluß zu erwarten sind, sein Wasser für die bei den Unterliegern in Betracht kommenden Zwecke unbrauchbar machen oder nicht. Die Festlegung von absoluten Grenzzahlen ohne Rücksicht auf die tatsächlich vorhandenen Endlaugemengen kamen für diese Gutachten meist nicht in Frage. Die Untersuchungen, welche die Verfasser der bisher erschienenen Gutachten und Abhandlungen in den einzelnen gegebenen

<sup>1)</sup> Gutachten über die Verunreinigung der Haase durch die Piesberger Grubenwässer und deren Folgen. Arbeiten aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamte 1900, 17, 215. — Gutachten des Reichs-Gesundheitsrates über den Einfluß der Ableitung von Abwässern aus Chlorkaliumfabriken auf die Schunker, Oker und Aller. Ebenda 1907, 25, 259. — Gutachten des Reichs-Gesundheitsrates betreffend die Versalzung des Wassers von Wipper und Unstrut durch Endlaugen aus Chlorkaliumfabriken. Ebenda 1912, 38, 1. — Gutachten des Reichs-Gesundheitsrates über den Einfluß der Ableitung von Abwässern aus der Chlorkalium- und Sulfatfabrik der Gewerkschaft Rasten-berg in Rasten-berg in Thüringen auf Ilm, Lossa und Saale. Ebenda 1913, 44, 527.



Fällen anstellten, haben die Kenntnisse über die Beeinflussung eines Gewässers durch Zuleitung von Endlaugen, z. B. hinsichtlich seiner Eigenschaften als Trink-, Tränk-, Fisch- und Gebrauchswasser für industrielle Zwecke, wesentlich erweitert. Wenig bearbeitet ist dagegen bisher noch die Frage nach dem Einfluß der Endlaugen auf die selbstreinigende Kraft eines Gewässers. Zur Beantwortung derselben sollte die vorliegende Arbeit beitragen.

Da es nicht möglich war, derartige systematische Untersuchungen an einem fließenden Gewässer auszuführen, andererseits aber schon zu der Zeit, als das biologische Verfahren der Abwasserreinigung in Aufnahme kam, von einzelnen Autoren<sup>1)</sup> wohl nicht mit Unrecht auf eine gewisse Parallele zwischen dieser Art der Reinigung und der Selbstreinigung der Flüsse hingewiesen worden ist, wurden als Versuchsobjekt biologische Tropfkörper gewählt. Finden sich doch auch in den biologischen Körpern und deren Abläufen dieselben Organismen, die für organisch verschmutztes Flußwasser charakteristisch sind.

Die Verwendung der Tropfkörper hatte außerdem die Vorteile, daß die Belastung und Versalzung bequem beliebig geändert und der Einfluß wechselnder Versuchsbedingungen an denselben Organismengemeinschaften studiert werden konnte. Beschickt wurden die Körper mit städtischem Abwasser. Eine den natürlichen Verhältnissen im Flusse vielleicht am besten entsprechende Belastung mit verschmutztem Flußwasser war deswegen nicht durchführbar, weil die Beschaffung der erforderlichen Flußwassermengen für die Versuche mit stärkerer Belastung sehr umständlich und die Ausmessungen für die Rohwasserbehälter und Ablaufbecken sehr unhandlich geworden wären. Zu den gesamten Versuchen wurden die in den Tabellen mit den Buchstaben B, C, D, E bezeichneten Tropfkörper benutzt. Das unversalzene Rohwasser wurde als Probe A bezeichnet. Die Einrichtung der Tropfkörper mag an Hand der beigegebenen Zeichnung erläutert werden.

Der Tropfkörper (T), der bei einer Höhe von 90 cm und einem Durchmesser von 9,5 cm einen Rauminhalt von ca. 3500 ccm hat, besteht aus einem flach kegelförmigen Holzboden (a), dem oberen Holzring (b), den a und b verbindenden 7 Glasstäben (c) und der aus gut wallnußgroßen Schmelzkoksstücken bestehenden Füllung (d). Der besseren Abwasserverteilung wegen ist die oberste Schicht der Füllung innerhalb des Holzringes (b) aus kleineren Koksstückchen hergestellt. Der Boden (a) ist am Rande mit einer etwa  $\frac{1}{2}$  cm tiefen und 1,5 m cm breiten Rinne (e) versehen, aus der das gereinigte Abwasser durch das metallene Abtropfrohr (f) abfließt. Um das Abtrocknen des Körpers möglichst zu verhindern, ist derselbe mit einem beiderseits offenen Glaszylinder (g) umgeben. Der Zylinder steht auf Holzklötzchen (h), so daß zwischen Körper und Zylinderwand ein ungehinderter Luftwechsel stattfinden kann, nach Abheben des Schutzzyinders können an beliebigen Stellen der Körperoberfläche Proben des biologischen Rasens zur Untersuchung entnommen werden.

Zur Rohwasserzuführung diente bei den maßgebenden Versuchen, nachdem sich bei dem Einarbeiten und den Vorversuchen die zunächst angewandte Heberzuleitung

<sup>1)</sup> Spitta, Untersuchungen über die Verunreinigung und Selbstreinigung der Flüsse. Archiv f. Hygiene, 1900, 38, 215.



als unpraktisch erwiesen hatte, die Vorrichtung R. Sie beruht auf dem Prinzip der Mariotteschen Flasche. An Stelle der Flasche wurde der leichteren Reinigung und des besseren Ablesens der abgelaufenen Wassermengen wegen ein schmaler hoher Glaszylinder verwendet, der durch eine tubulierte, an den Rändern durch Auflage verstärkte Messingplatte mittels Gummidichtungsringes und Schraubvorrichtung luftdicht abgeschlossen werden kann.

Durch den doppelt durchbohrten Gummistopfen führt das Abtropfrohr (i) und die Luftzuführungskapillare (k), die am inneren Ende in eine feine Spitze ausgezogen ist, während auf das äußere Ende ein Stückchen Gummischlauch gezogen ist, dessen lichte Weite zur Regulierung des Lufteintritts durch eine Klemmschraube nach Wunsch verändert werden kann.

Das Abtropfrohr hat, um Verstopfungen vorzubeugen, eine gleichmäßige lichte Weite von 6,5 mm und ist möglichst spitzwinklig umgebogen, um Ablagerungen aus dem Rohwasser, die ein langsames Abtropfen zur Folge haben würden, zu verhüten. Ein Verstopfen der Kapillare wird durch den dauernden Luftaustritt aus derselben verhindert.

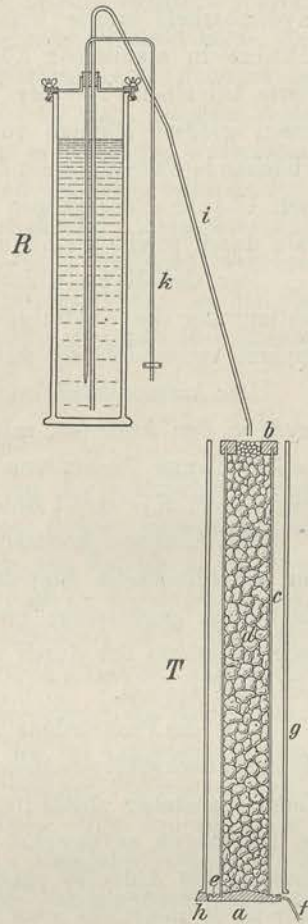
Die Aufstellung der Körper erfolgte in den Laboratoriumsräumen unter möglichster Rücksichtnahme auf gleichmäßige Belichtung. Um die Körper sich einarbeiten zu lassen, wurden sie zunächst mit 2,3 l Abwasser täglich, entsprechend der üblichen Maximalbelastung von 0,7 cbm Trockenwetterabfluß auf 1 cbm Füllmaterial, beschickt. Später wurde die Belastung auf 4,5 l täglich oder 30 Tropfen in 1 Minute (Normalbelastung), entsprechend 1,37 cbm Abwasser auf 1 cbm Füllmaterial gesteigert. Da bei der anfangs benutzten Heberzuleitung in der Abwesenheit der Versuchsansteller sich die Tropfenzahl in der Zeiteinheit stark verringerte, so wurden, um die Gesamtbelastung zu erzielen, während der Anwesenheit der Verfasser, d. h. bis zu den Nachmittagsstunden, die Körper zunächst stärker belastet. Die Leistungsfähigkeit der Körper wurde durch fortlaufende chemische Analysen sowie durch bakteriologische und biologische Untersuchungen des Rohwassers und der Abläufe kontrolliert.

Im folgenden sind die Ergebnisse der chemischen und der bakteriologisch-biologischen Untersuchung gesondert dargestellt.

## 2. Chemische Untersuchungen.

### a) Untersuchungsmethoden.

Zur chemischen Kontrolle der Arbeitsleistungen der biologischen Körper wurden einerseits die Bestimmung der Abnahme der Oxydierbarkeit und andererseits die Be-





stimmung des Nitratgehaltes im Ablauf benutzt. Ferner wurden stets der Chlorgehalt und in vielen Fällen das elektrolytische Leitvermögen bestimmt. Bei einer Anzahl der Vorversuche und bei sämtlichen maßgebenden Versuchen wurden außerdem der organische und der Ammoniakstickstoff im Rohwasser und in den Abläufen bestimmt.

Die angewandten Methoden waren die allgemein üblichen. Die Bestimmung der Oxydierbarkeit wurde anfänglich nach Kubel-Tiemann in saurer, später nach Schulze in alkalischer Lösung vorgenommen. Die Bestimmung des Nitratgehaltes wurde bei einem Teil der Vorversuche kolorimetrisch nach Noll ausgeführt. Da indessen größere Mengen von Chlormagnesium die durch Bruzin und Schwefelsäure entstehende Färbung beeinflussen, mußte bei den weiteren Versuchen zur Bestimmung nach Ulsch übergegangen werden. Die Bestimmungen nach Ulsch wurden einige Male durch solche nach Schulze-Tiemann kontrolliert.

Der Gehalt an Chlorion wurde durch Titration nach Mohr festgestellt. Zur Bestimmung des elektrolytischen Leitvermögens wurde der von Pleißner konstruierte Apparat verwendet, der sich auch für diese Messungen besonders bewährte.

Der Ammoniakstickstoff wurde im Rohwasser durch Destillation mit Magnesiumoxyd, in den Abläufen, mit Ausnahme der besonders stark versalzten Proben, nach Neßler (unter Zusatz von Seignettesalz) bestimmt. Der Gesamtstickstoff schließlich wurde nach Kjeldahl unter Verwendung von Kupfersulfat als Katalysator bestimmt.

Die Analysen konnten, da anders das vorhandene Wasser nicht ausgereicht hätte, nur ausnahmsweise doppelt vorgenommen werden. Zum Teil kontrollieren sich aber die Zahlen gegenseitig; im übrigen lagen Analysenfehler von wenigen Milligrammen noch innerhalb der durch alle anderen nicht vollkommen ausgeschalteten Fehlerquellen bedingten Grenze.

Für die Probenahme hatte sich im Laufe der Vorversuche das folgende Verfahren als das zweckmäßigste herausgestellt. Das unter ständiger Beaufsichtigung seitens der Versuchsansteller abgelaufene, gereinigte Wasser wurde über Nacht in offenen Flaschen im Eisschrank aufbewahrt und am nächsten Tage chemisch untersucht. Eine Untersuchung des Ablaufes noch am selben Tage ließ sich nur in Ausnahmefällen durchführen, da meist erst etwa fünf Stunden nach Beginn der Versuche die für alle Untersuchungen erforderliche Menge abgelaufen war. Einige Vergleichsanalysen zeigten, daß bei der geschilderten Art der Aufbewahrung mit Sicherheit analytisch erkennbare Veränderungen nicht eintraten.

Zu gewissen Schwierigkeiten führte der Umstand, daß die Abläufe zeitweise erhebliche Mengen des bei den biologischen Vorgängen auf den Körpern entstehenden Schlammes enthielten. Diese Ausspülungen traten anfangs in Perioden von etwa 3—4 Wochen auf und verursachten starke Schwankungen bei der Bestimmung des Permanganatverbrauchs. Um ihren Einfluß auszuschalten, wurden bei einer Reihe der Vorversuche die Abläufe durch Asbest filtriert, ehe sie zur Analyse entnommen wurden. Hierdurch trat jedoch unter Umständen eine zu weit gehende Reinigung ein. Nachdem die Körper einige Monate in Betrieb waren, traten die Ausspülungen nicht mehr in so bestimmten Perioden auf, vielmehr fand sich insbesondere bei stärkerer Belastung regelmäßig eine gewisse Schlammmenge in den Abläufen. Da die aus-



gewaschenen Partikel relativ groß waren und rasch zu Boden sanken, genügte zur Trennung von ihnen einfaches Absitzenlassen des Ablaufs. In dem vom Schlamm getrennten Ablauf fand sich in den ersten 24 Stunden höchstens ein äußerst geringer Bodensatz; meist fehlte ein solcher ganz.

Für die Bestimmung der Oxydierbarkeit führte dies Verfahren zu untereinander vollkommen vergleichbaren und im wesentlichen wohl auch absolut richtigen Werten. Um zu entscheiden, ob ein Einfluß der Versalzung etwa dadurch zustande käme, daß in dem versalzten Rohwasser organische Substanzen gefällt und zum Absitzen gebracht würden, wurden besondere Versuche angestellt. Es fand sich indessen in der für die Versuche in Betracht kommenden Zeit niemals ein regelmäßiger Unterschied bei der Bestimmung der Oxydierbarkeit des versalzten und des unversalzten Rohwassers. Ein bestimmter Bruchteil der im Rohwasser vorhandenen ungelösten Substanzen kam natürlich in beiden Rohwasserbenältern zum Absitzen. Indessen bewirkten die am Boden eintretenden Luftblasen stets eine gewisse Durchmischung, so daß das abtropfende Rohwasser während jedes einzelnen Versuchs immer annähernd dieselbe Zusammensetzung hatte.

#### b) Beschaffenheit des Rohwassers.

Das zu den Versuchen verwendete Rohwasser wurde in der städtischen Pumpstation in Alt-Moabit hinter dem Rechen täglich um etwa 8 Uhr vormittags entnommen und vor dem Einbringen in die Behälter durch ein Koliertuch gegossen. Das Rohwasser schwankte naturgemäß nicht unerheblich in seiner Zusammensetzung. Betrachtet man indessen als für den Reinigungseffekt maßgebend nicht die gefundenen absoluten Werte, sondern z. B. die Abnahme der Oxydierbarkeit, ausgedrückt in Prozenten der Oxydierbarkeit des Rohwassers, oder entsprechend die Menge des in Nitrat verwandelten Stickstoffs, ausgedrückt in Prozenten des im Rohwasser vorhandenen Gesamtstickstoffs, so läßt sich der Einfluß der natürlichen Schwankungen in der Zusammensetzung des Rohwassers größtenteils ausschalten. Die Grenzen, innerhalb deren sich das Rohwasser während der maßgebenden Versuche veränderte, ergeben sich aus Tabelle I. Bei den im Sommer angestellten Vorversuchen waren die Unterschiede zwischen den höchsten und niedrigsten Werten noch etwas größer und vor allem die Schwankungen häufiger.

Tabelle I. Zusammensetzung des Rohwassers.

	Organischer + Ammoniak- stickstoff mg/l	Sauerstoff- verbrauch mg/l	Chlor mg/l
Höchste Werte [Vers. Nr. 18 (4. 3. 13)] . . .	149	160	200
Niedrigste Werte [Vers. Nr. 37 (3. 4. 13)] . . .	70	88	110
Mittelwerte aus allen Versuchen . . . . .	109,6	119,4	160,4

Die Abwässer waren also durchschnittlich recht konzentriert.



e) Vorversuche.

Die Vorversuche nahmen mehrere Monate in Anspruch; im Laufe dieser Zeit gelang es, die Versuchsanordnung so zu vervollkommen, daß die Einzelversuche gut vergleichbar wurden. Von Interesse dürften einige in Tabelle II wiedergegebenen Zahlen sein, welche das allmähliche Einarbeiten der Körper veranschaulichen.

Tabelle II. Übersicht über die allmähliche Verbesserung des Reinigungseffekts.

Zeit nach der Inbetriebnahme	Abnahme der Oxydierbarkeit in Prozenten der Oxydierbarkeit des Rohwassers		In Nitrat verwandelter Stickstoff in Prozenten des Gesamtstickstoffs des Rohwassers	
	B	C	B	C
13 Tage	—	—	Nitrat qualitativ nachweisbar	
21 "	Fäulnisprobe negativ		"	"
22 "	22	33	"	"
26 "	47	63	4,6	6,3
42 "	67	68	18	19
67 "	70	74	—	38
95 "	80	79	—	—
310 "	83	81	54,7	53,5

Als nach etwa 6 Wochen der Reinigungseffekt bei beiden Körpern annähernd derselbe war, wurde der eine von ihnen mit Rohwasser beschickt, welches durch Endlauge aus der Carnallitverarbeitung versalzen war. Die benutzte Endlauge stammte aus dem Kaliwerk Asse, ihre Zusammensetzung, über die Tabelle III Auskunft gibt, war die normale<sup>1)</sup>. Als Maßstab für die Versalzung wurde stets der am einfachsten zu bestimmende Gehalt an Chlorion benutzt. Einer Versalzung um 1500 mg/l Cl entsprach ein Magnesiumgehalt von 500 mg/l. Die Härte wurde durch diese Versalzung um 115° gesteigert.

Tabelle III. Analyse der Endlauge des Kaliwerkes Asse.

Spezifisches Gewicht 1,313	
In einem Liter der Endlauge waren enthalten:	
Magnesium (Mg <sup>++</sup> ) . . . . .	107,8 g
Kalium (K <sup>+</sup> ) . . . . .	2,9 "
Natrium (Na <sup>+</sup> ) . . . . .	3,8 "
Aluminium und Eisen (Al <sup>+++</sup> + Fe <sup>+++</sup> ) . . . . .	0,09 "
Chlor (Cl <sup>-</sup> ) . . . . .	295,6 "
Sulfat (SO <sub>4</sub> <sup>==</sup> ) . . . . .	24,0 "

Beide Körper wurden abwechselnd längere Zeit mit Rohwasser, welches um 1500 und später auch um 3000 mg/l Cl mit dieser Endlauge versalzen war, beschickt, ohne daß sich irgend eine Schädigung der Körper erkennen ließ. Versuche,

<sup>1)</sup> Vgl. Gutachten des Reichs-Gesundheitsrats über die Wipper und Unstrut a. a. O. S. 6.



bei denen das Rohwasser mit äquimolekularen Mengen einzelner der in der Endlauge vorkommenden Salze, insbesondere mit Chlornatrium und mit reinem Magnesiumchlorid und -sulfat versalzen wurde, führten ebensowenig zu einer erkennbaren Verschlechterung der biologischen Reinigung.

Weiterhin wurden noch einige Versuche mit stärkerer Belastung angestellt, welche ergaben, daß auch bei sehr starker Inanspruchnahme der Körper der schädigende Einfluß der Versalzung nur unbedeutend war. Das Ergebnis aller dieser orientierenden Versuche war somit die Einsicht, daß der eventuelle Einfluß der Versalzung so gering ist, daß er aus den Versuchsergebnissen nur bei peinlichster Ausschaltung aller störenden Nebeneinflüsse erkannt werden kann. Insbesondere kam es darauf an, die Körper auch in Abwesenheit der Versuchsansteller ganz gleichmäßig zu belasten, da sie gegen einigermaßen erhebliche Schwankungen in der Belastung sehr empfindlich sind und unter Umständen einige Tage gebrauchen, ehe sie wieder vergleichbare Resultate geben. Aus diesem Grunde mußte nach einer möglichst genau einstellbaren Abtropfvorrichtung gesucht werden, wie sie schließlich in der oben beschriebenen auf dem Prinzip der Mariotteschen Flasche beruhenden Apparatur gefunden wurde.

Bei den im folgenden eingehend beschriebenen Versuchsreihen gelang es dann, alle zufälligen Störungen im wesentlichen auszuschalten. Die Ablaufmenge der beiden miteinander zu vergleichenden Körper war während der einzelnen Versuche meist nur um wenige ccm verschieden und auch die insgesamt in 24 Stunden abgelaufenen Mengen waren annähernd gleich groß. Um etwaige Unterschiede, die durch nicht ganz gleichmäßiges Laufen während der Nacht doch noch entstanden sein konnten, nach Möglichkeit auszuschalten, wurden die Körper, nachdem sie am Morgen neu gefüllt waren, immer erst eine Stunde in Betrieb gehalten, ehe der Ablauf für die Untersuchungen aufgefangen wurde.

Außer den schon zu den Vorversuchen benutzten Körpern B und C waren noch zwei weitere, D und E, in Betrieb genommen worden, so daß zwei Versuchsreihen nebeneinander und mit Rohwasser von derselben Zusammensetzung durchgeführt werden konnten. Die eine dieser Versuchsreihen sollte zeigen, ob sich bei stufenweise steigender Belastung und konstanter mittlerer Versalzung des einen Körpers schließlich ein Unterschied in dem Reinigungseffekt des versalzten und des unversalzten Körpers nachweisen ließe. Die zweite Versuchsreihe sollte entscheiden, wie stark die Versalzung sein mußte, um bei normaler, mittlerer Belastung eine merkliche Schädigung zu erzielen.

#### **d) Versuche zur Bestimmung des Einflusses einer Versalzung durch Endlauge um 3000 mg Cl' im Liter bei wachsender Belastung.**

Die Körper wurden zur Erholung von den vorhergehenden Belastungsversuchen zunächst einige Tage mit der Normalbelastung (30 Tropfen pro Minute = etwa 800 ccm Ablauf in 5 Stunden) beschickt. Sie arbeiteten genügend gleichmäßig, wie sich z. B. aus der prozentualen Abnahme der Oxydierbarkeit im Ablauf gegenüber der Oxydierbarkeit des Rohwassers ergibt.



Man sieht aus den Zahlen der Tabelle IV, daß nach vier Versuchstagen vollständige Erholung von der durch die vorhergehenden Belastungsversuche bedingten Verschlechterung eingetreten war.

Tabelle IV. Vergleich des Reinigungseffekts der Körper B und C.

Versuchs-Nr.	Abnahme der Oxydierbarkeit in Prozenten der Oxydierbarkeit des Rohwassers		Belastung
	B	C (versalzen, 3000 mg/l Cl)	
2	57	59	100 Tropfen in der Minute
3	73	75	30 Tropfen in der Minute
4	77	76	30 " " " "
5	78	81	30 " " " "
6	79	79	30 " " " "
7	88	84	30 " " " "
8	83	81	30 " " " "
9	86	82	30 " " " "

Einen weiteren Vergleichspunkt liefert die Abnahme des Gesamt- und Ammoniakstickstoffs sowie die Menge des gebildeten Nitratstickstoffs, ebenfalls ausgedrückt in Prozenten des im Rohwasser vorhandenen Gesamtstickstoffs.

Tabelle V. Umsetzungen des Stickstoffs in den Körpern B und C zum Vergleich des Reinigungseffekts.

Versuchs-Nr.	In Nitrat verwandelter Stickstoff in Prozenten des im Rohwasser insgesamt vorhandenen Stickstoffs		Abnahme des organischen u. Ammoniakstickstoffs in Prozenten des im Rohwasser insgesamt vorhandenen Stickstoffs		Abnahme des Ammoniakstickstoffs in Prozenten des im Rohwasser vorhandenen Ammoniakstickstoffs		Bemerkungen
	B	C	B	C	B	C	
	6	53	54	93	—	90	
7	52	35	97	—	95	87	
8	50	62	84	89	71	88	
9	39	51	90	83	92	89	

Aus beiden Tabellen ergibt sich, daß bei C die Abnahme der Oxydierbarkeit und des Gesamtstickstoffs durchschnittlich um ein geringes hinter B zurückblieb. Dies sei hier ausdrücklich bemerkt, weil späterhin trotz der dauernden Versalzung von C das Verhältnis sich umkehrte. Immerhin konnten beide Körper als im wesentlichen gleichmäßig arbeitend angesehen werden und somit mit den Belastungsversuchen begonnen werden.

Zunächst wurde weiter B mit unversalzene[m] und C mit durch Endlaug[e] um 3000<sup>1)</sup> mg/l Chlor versalzene[m] Rohwasser beschickt und zwar derart, daß beide Körper

<sup>1)</sup> Es war zwar zu erwarten, daß sich etwaige Unterschiede bei noch höherer Versalzung stärker geltend machen würden; indessen wurde an einer 3000 mg/l Cl entsprechenden Versalzung festgehalten, u. a. weil eine noch mehr als 0,3% Cl entsprechende Versalzung in Flußwasser wohl praktisch nicht in Frage kommt. Im Gutachten des Reichs-Gesundheitsrats betr. Rastenberg ist z. B. die Höchstgrenze auf 450 mg/l Cl bemessen.



zunächst mit 50, später mit 72 und schließlich mit 80 Tropfen in der Minute belastet wurden.

Da in der Nacht beide Körper meist gleichmäßig etwas langsamer liefen, ist in der Übersichtstabelle (S. 518—521) außer dem Ablauf während der eigentlichen Versuchszeit auch stets angegeben, welche Rohwassermengen die Körper in 24 Stunden im ganzen passierten. Für den Vergleich der Unterschiede zwischen beiden Körpern war die etwas geringere Belastung außerhalb der Beobachtungszeit ohne Belang, da sie ja beide im gleichen Sinne beeinflusste; die gefundene Maximalbelastung, bei welcher Fäulnis noch nicht eintrat, wäre aber etwas niedriger, wenn nicht die Körper sich über Nacht immer wieder etwas erholt hätten. Die Ergebnisse der Belastungsversuche lassen sich am besten wieder aus den in Prozenten ausgedrückten Abnahmen der Oxydierbarkeit und des organischen und Ammoniakstickstoffs, sowie aus den gebildeten Prozenten Nitratstickstoff ersehen, wie sie in Tabelle VI zusammengestellt sind.

Die angegebene Fäulnisgrenze gilt für ein normales Rohwasser, bei solchem trat, nachdem die Körper einige Tage mit 80 Tropfen belastet waren, mit ziemlicher Regelmäßigkeit Fäulnis ein. Der Nitratgehalt im Ablauf sank dann auf etwa 22 mg = etwa 4,5 mg Nitratstickstoff im Liter.

Tabelle VI. Änderung des Reinigungseffektes bei konstanter Versalzung des Körpers C und steigender Belastung.

Versuchs-Nr.	Abnahme der Oxydierbarkeit in Prozenten der Oxydierbarkeit des Rohwassers		In Nitrat verwandelter Stickstoff in Prozenten des insgesamt im Rohwasser vorhandenen Stickstoffs		Abnahme des organischen und Ammoniakstickstoffs in Prozenten des insgesamt im Rohwasser vorhandenen Stickstoffs		Abnahme des Ammoniakstickstoffs in Prozenten des im Rohwasser enthaltenen Ammoniakstickstoffs		Belastung Tropfen in der Minute	Bemerkungen
	B	C	B	C	B	C	B	C		
12	69	66	24	32	46	54	70	76	50	
13	69	64	29	21	67	—	63	68	—	
14	[53]	68	26	31	68	63	68	72	—	
15	72	69	30	30	—	68	63	70	—	
16	75	72	29	33	57	64	63	62	—	
17	65	68	11	13	45	50	53	55	72	
18	67	75	21	22	70	71	57	57	—	
19	77	71	12	16	52	58	48	50	—	
20	70	68	13	13	52	62	59	56	—	
21	78	74	27	37	30	—	30	52	—	
22	64	64	18	18	61	60	—	—	—	
23	69	73	12	16	30	45	45	47	—	
24	55	64	7	10	33	40	41	49	—	
25	63	65	—	—	—	—	49	49	80	
26	67	67	9	12	30	37	31	38	—	
27	55	53	10	22	33	33	24	31	—	
28	60	66	4,7	7	25	42	43	43	—	Fäulnisgrenze
29	52	70	4,5	8	35	—	30	42	—	
30	52	71	9	10	34	34	42	36	—	



Zur Erleichterung der Übersicht sind in der folgenden Tabelle VII noch die Mittelwerte für die verschiedenen Belastungen angegeben. Die Zahlen zeigen deutlich, daß mit steigender Belastung der Reinigungseffekt bei beiden Körpern fast ganz gleichmäßig abnahm. Der versalzene Körper C arbeitete eher um ein geringes besser.

Tabelle VII. Mittelwerte aus der vorhergehenden Tabelle.

Versuchs- Num- mer	Abnahme der Oxydierbarkeit in Prozenten der Oxydierbarkeit des Rohwassers		In Nitrat verwan- delter Stickstoff in Prozenten des insgesamt im Rohwasser vorhandenen Stickstoffs		Abnahme des organischen und Ammoniakstick- stoffs in Prozen- ten des insgesamt im Rohwasser vorhandenen Stickstoffs		Abnahme des Ammoniak- stickstoffs in Prozenten des im Rohwasser enthaltenen Ammoniak- stickstoffs		Be- lastung  Tropfen in der Minute	Bemer- kungen
	B	C	B	C	B	C	B	C		
	3-9	85,7	82,3	50,4	50,0	91,0	86,0	85,5	87,7	
12-16	71,2	67,8	27,2	28,2	59,5	61,5	64,4	69,4	50	
17-24	68,1	69,6	15,1	18,1	46,6	55,0	47,1	53,1	72	
25-30	58,0	63,6	7,0	11,8	33,0	34,0	36,5	39,1	80	Meist Fäulnis

Um zu entscheiden, ob die noch vorhandenen geringen Unterschiede in den Leistungen beider Körper auf Einfluß der Versalzung zurückzuführen sind, wurde in einigen weiteren Versuchen die Versalzung umgedreht. Die Resultate sind in der Übersichtstabelle (Versuch Nr. 31-38) enthalten. Die prozentualen Veränderungen sind nachstehend wiedergegeben. Zwischen den Versuchen 30 und 31 waren die

Tabelle VIII. Reinigungseffekt bei konstanter Versalzung des Körpers B und starker Belastung beider Körper.

(Umkehrung der Versuche 12 bis 30 aus Tabelle VI.)

Versuchs- Num- mer	Abnahme der Oxydierbarkeit in Prozenten der Oxydierbarkeit des Rohwassers		In Nitrat verwan- delter Stickstoff in Prozenten des insgesamt im Rohwasser vorhandenen Stickstoffs		Abnahme des organischen und Ammoniakstick- stoffs in Prozen- ten des insgesamt im Rohwasser vorhandenen Stickstoffs		Abnahme des Ammoniak- stickstoffs in Prozenten des im Rohwasser enthaltenen Ammoniak- stickstoffs		Be- lastung  Tropfen in der Minute	Bemer- kungen
	B	C	B	C	B	C	B	C		
	31	66	67	20	17	41	47	—	—	
32	65	67	2	7	44	47	59	58	—	
33	57	71	—	10,4	42	51	52	56	—	
34	59	52	11	11	43	44	—	—	—	
35	51	60	8	9	40	45	—	—	—	
36	62	65	10	14	47	47	—	—	—	
37	64	70	7	9	45	53	—	—	—	
38	56	61	—	—	—	—	—	—	—	

Mittelwerte

32-38	59	63,7	7,6	10,3	43,5	47,6	55	57	—	
-------	----	------	-----	------	------	------	----	----	---	--



Körper mehrere Tage nur gering belastet. Die hohen Nitratzahlen in Versuch 31 zeigen noch, daß sie sich dabei beide wesentlich erholt hatten. Im übrigen sind auch in dieser Gruppe die Ergebnisse von B etwas schlechter. Die Ursache dafür, daß trotz gleichmäßiger Belastung immer noch geringe Unterschiede in den Leistungen beider Körper auftraten, lag vermutlich in kleinen Abweichungen im Aufbau der Körper.

Auch diese Zahlen zeigen deutlich, daß bei steigender Belastung der Reinigungseffekt bei beiden Körpern fast ganz gleichmäßig abnimmt. Von einer Verschlechterung des biologischen Reinigungseffekts durch die hier angewandte Versalzung kann somit keine Rede sein.

**e) Verhalten der Körper bei gleichmäßiger mittlerer Belastung und steigender Versalzung.**

Die soeben geschilderten Versuche haben erwiesen, daß eine Versalzung mit Endlauge bis zu einem Chlorgehalt von 3000 mg/l bei „normaler“ Belastung noch keinen bemerkbaren Einfluß auf die biologischen Vorgänge in den Körpern ausübte. Es war mit Sicherheit zu erwarten, daß ein weiteres Steigen der Versalzung schließlich auch bei dieser Belastung zu einer deutlich wahrnehmbaren Schädigung führen müsse. Der Zweck der nunmehr zu betrachtenden Versuche war, die Grenze, bei der eine derartige Wirkung eintritt, möglichst genau zu bestimmen.

Die Versuche wurden mit zwei neuen Körpern D und E ausgeführt, welche vorher mehrere Wochen mit Abwasser in normaler Weise beschickt waren und schließlich mit befriedigender Übereinstimmung arbeiteten, wenn sie auch noch nicht ganz dasselbe leisteten, wie die beiden älteren Körper, die sich ja während der mehrmonatlichen Vorversuche noch sehr erheblich verbessert hatten (vergl. Tabelle II). Ein Vergleich der Zahlen in Tabelle IX zeigt, daß auch der Reinigungseffekt der Körper D und E während der weiteren Versuche fortwährend günstiger wurde. Da dieser Einfluß auf beide Körper derselbe war, ist er für die Vergleichbarkeit der Resultate ohne Belang.

Zu gewissen Schwierigkeiten führte der Umstand, daß bei der für die Versuche angewendeten „Normal“-Belastung die Körper nur so langsam durchspült wurden, daß im Ablauf größtenteils noch die Produkte der biologischen Umsetzungen des etwa 24 Stunden vorher aufgebrauchten Rohwassers enthalten waren. Berechnet man daher, wie bei den vorhergehenden Versuchen, z. B. den Nitratstickstoff in Prozenten des Gesamtstickstoffgehalts des am selben Tage verarbeiteten Rohwassers, so findet man extrem hohe Werte, wenn dieses Rohwasser sehr viel weniger Stickstoff enthält als das vom vorhergehenden Tage. Umgekehrt kommt man zu extrem niedrigen Prozentwerten, wenn das Rohwasser, auf das die Stickstoffabnahme im Ablauf bezogen wird, sehr viel mehr Stickstoff enthält, als das vom vorhergehenden Tage. Bei der Bildung der Mittelwerte aus den zusammengehörigen Versuchen gleicht sich das indessen wieder aus, so daß das für diesen Versuch charakteristische Abnehmen der Nitratbildung schließlich doch sehr deutlich zum Ausdruck kommt. Wie Tabelle X (Vers. 24—26) zeigt, sind bei einer Versalzung um etwa 6000 mg/l Chlor und bei normaler Belastung



noch durchschnittlich 51% des Gesamtstickstoffs zu Nitrat verarbeitet worden, also etwa dieselbe Menge, die bei dieser Belastung auch in den Körpern B und C (Tab. VII Vers. Nr. 3—9) bei einer Versalzung um 3000 mg/l Chlor gebildet wurde. Bei beiden Körpern D und E sind die Nitratwerte im Laufe der Versuche noch gestiegen. Bei D ist der Anstieg nicht unerheblich größer, so daß man bei einem Vergleich der Leistungen von D und E bei den Versuchen 24—26 vielleicht schon eine eben beginnende Schädigung durch die Versalzung erkennen kann, die bei einer Versalzung um 9000 mg/l Chlor bereits recht erheblich wird. Bei einer Versalzung

Tabelle IX. Einfluß steigender Versalzung bei normaler Belastung auf den Reinigungseffekt.

Versuchs- Num- mer	Abnahme der Oxydierbarkeit in Prozenten der Oxydier- barkeit des Rohwassers		In Nitrat verwandelter Stickstoff in Prozenten des insgesamt im Rohwasser vorhandenen Stickstoffs		Abnahme des organi- schen und Ammoniak- stickstoffs in Prozent des insgesamt im Rohwasser vorhandenen Stickstoffs		Abnahme des Ammoniak- stickstoffs in Prozenten des im Roh- wasser vorhandenen Ammoniak- stickstoffs		Versalzung mg/l Chlor		Bemer- kungen
	D	E	D	E	D	E	D	E	D	E	
12—19	59,9	60,3	50,9	48,0	72,8	67,5	54,6	57,2	nicht versalzen		Mittelwerte aus der letzten Periode des Ein- arbeitens
20	68	56	42	41	69	55	75	68	nicht versalzen	1700	
21	58	42	78	62	—	52	58	—	„	3260	
22	71	49	42	36	76	67	—	—	„	3340	
23	71	38	52	48	72	44	59	40	„	3260	
24	64	32	63	54	70	43	66	49	nicht versalzen	5500	
25	67	46	—	—	—	—	71	58	„	6500	
26	69	50	66	50	80	44	72	55	„	6400	
27	59	34	95	84	78	17	62	46	nicht versalzen	8000	
28	77	66	46	28	80	55	75	64	„	9000	D mit NaCl versalzen
29	77	56	55	30	85	50	77	61	„	9500	
30	76	47	61	28	79	39	75	56	„	9600	
31	75	65	37	17	60	38	—	—	„	9600	
32	67	61	25	12	80	40	64	—	nicht versalzen	11760	
33	77	58	33	10	65	42	67	—	„	12200	
34a	71	59	40	10	—	41	—	—	„	12400	
34b	60		35		61		—	5900			
35	62	59	39	9	51	30	—	—	6400	12000	
36	55	58	20	10	48	33	—	—	12000	15000	
37	63	60	12	7	58	36	—	—	14000	16000	
38	61	67	10	6	—	—	—	—	15000	16000	
39	—	—	—	—	—	—	—	—	20000	20000	} Nitrat- bestimmung nur noch qualitativ
40	62	69	18	3	45	11	—	—	20000	20000	
41	—	—	+	0	49	—	9	+3	20000	20000	
42	—	—	+	0	39	9	31	+12	20000	20000	
43	—	—	+	0	—	—	22	+2	20000	20000	



um 15000 mg/l Chlor wurde nur noch aus 7,8% des vorhandenen Stickstoffs Nitrat gebildet (Tab. X, Vers. Nr. 36—38). Der mit nicht versalzene Abwasser beschickte Vergleichskörper D, bei dem im Durchschnitt der Versuche 12—31 etwa 55% des Stickstoffs in Nitrat verwandelt wurden, zeigt in den Versuchen 31—33 eine Abnahme seiner Leistungsfähigkeit, die auf irgend einen nicht kontrollierbaren Nebeneinfluß zurückgeführt werden muß. Auch bei den Körpern A und B zeigten sich in den ersten Monaten, als der biologische Rasen noch nicht überall gleichmäßig entwickelt war, manchmal derartige Schwankungen der Leistungsfähigkeit, die in einigen Fällen dadurch verursacht waren, daß das abtropfende Wasser plötzlich seinen Weg änderte. Hierauf oder irgend eine ähnliche Ursache sind wohl auch die Schwankungen beim Körper D zurückzuführen. Von Versuch 34 ab wurde Körper D dann mit durch Chlornatrium versalzene Rohwasser beschickt. Damit wurde, um die Versuche schneller zu Ende zu führen, für die letzten 10 Versuche auf einen unversalzene Vergleichskörper verzichtet. In den letzten Spalten der Tabelle X sind statt dessen die Mittelwerte aus allen früher mit D angestellten Versuchen zum Vergleich herangezogen. Dies dürfte um so mehr zulässig sein, weil nahezu die gleichen Werte auch bei den Körpern A und B bei der entsprechenden Belastung erhalten wurden. Man erhält dann ein jedenfalls annähernd zutreffendes Bild von dem Einfluß dieser hohen Versalzungen.

Es konnte nicht die Aufgabe der Untersuchung sein, das Verhalten der Körper bei einer derartigen Versalzung, die auch bei stärkster zeitweiliger Überschreitung der die Einleitung von Endlaugen in die Flüsse regelnden Konzessionen in der Praxis nicht vorkommen dürfte, mit derselben Genauigkeit zu verfolgen, wie das bei der wohl gelegentlich<sup>1)</sup> zu erwartenden Versalzung um 3000 mg/l Chlor geschah.

Tabelle X. Mittelwerte aus den Versuchen mit steigender Versalzung.

Versuchs-Nr.	Abnahme der Oxydierbarkeit in Prozenten der Oxydierbarkeit des Rohwassers			In Nitrat wandelter Stickstoff in Prozenten des insgesamt im Rohwasser vorhandenen Stickstoffs			Abnahme des organischen und Ammoniakstickstoffs in Prozenten des insgesamt im Rohwasser vorhandenen Stickstoffs			Abnahme des Ammoniakstickstoffs in Prozenten des im Rohwasser vorhandenen Ammoniakstickstoffs			Versalzung mg/l Chlor		Bemerkungen
	D	E	D Mittelwert	D	E	D Mittelwert	D	E	D Mittelwert	D	E	D Mittelwert	D	E	
12—19	59,9	60,0	—	50,9	48,0	—	72,8	67,5	—	59,6	57,2	—	unversalzen	unversalzen	
20—23	67,0	47,0	—	53,8	46,8	—	62,0	54,4	—	64,0	54,2	—	„	3 000	
24—26	66,3	42,7	—	64,4	51,9	—	75,0	43,2	—	73,1	53,9	—	„	6 000	
27—31	72,1	53,4	—	58,7	37,3	—	72,2	37,7	—	72,3	56,2	—	„	9 000	
31—35	61,0	59,0	66,3	36,7	10,2	56,9	56,0	38,0	71,0	66,0	—	—	6 000	12 000	
36—38	59,3	61,4	66,3	13,7	7,8	56,9	52,7	34,5	71,0	—	—	—	14 000	15 000	
39—43	62 <sup>2)</sup>	69 <sup>2)</sup>	66,3	18 <sup>2)</sup>	3 <sup>2)</sup>	56,9	44	10	71,0	31	+ 6	67	20 000	20 000	D von 34 ab mit NaCl versalzen. Zum Vergleich mit den Leistungen der unversalzene Körper sind die Mittelwerte aus 12—33 hinzugefügt

<sup>1)</sup> Sehr hohe Chlorzahlen sind z. B. in der Wipper beobachtet worden (vgl. Gutachten des Reichs-Gesundheitsrats a. a. O., S. 44, Fußnote).

<sup>2)</sup> Nur ein Versuch vergl. Tab. IX.



Man kann ohne weiteres annehmen, daß ein Salzgehalt der Abwässer von mehr als 2% bei sämtlichen angewandten Analysenmethoden zu gewissen Fehlern Veranlassung gibt. Eine Nachprüfung dieser Verhältnisse im einzelnen hätte zu weit geführt; die Resultate von Versuch 32 ab sind deshalb nur als orientierende anzusehen.

Das Ergebnis der ganzen in Tabelle IX zusammengestellten Versuche, das sich am einfachsten aus der nur die Mittelwerte enthaltenden Tabelle X ergibt, läßt sich dahin zusammenfassen, daß von etwa 6000 mg/l Chlor an eine Herabminderung des biologischen Reinigungseffekts zu bemerken ist. Bei einer Versalzung um 15000 mg/l Chlor ist die Schädigung sehr erheblich, besonders der Nitratgehalt ist auffallend niedrig. Bei 20000 mg Chlor wurde nach einigen Tagen auch qualitativ kein Nitrat mehr gefunden. Nach dem Beschicken mit unversalztem Rohwasser dauerte es dann fünf Tage, bis wieder Nitrat im Ablauf nachgewiesen werden konnte.

Das beobachtete vollständige Verschwinden des Nitrats bei einer Versalzung um 20000 mg/l Chlor, also bei einem Gesamtsalzgehalt, der mit dem des Meerwassers vergleichbar ist, stimmt überein mit Beobachtungen, die neuerdings bei Untersuchungen über das Verhalten von Schmutzstoffen im Seewasser gemacht sind, wobei sich zeigte, daß bei der Einleitung von Abwässern in Seewasser die Nitratbildung völlig unterbleibt<sup>1)</sup>. Eine weitere Parallele findet sich auch in der ebenfalls beobachteten, wenn auch hier nur geringen Zunahme des Ammoniakstickstoffs im Ablauf.

Tabelle XI. Ammoniakstickstoff im Rohwasser und im Ablauf bei einer Versalzung durch Endlauge um etwa 20000 mg Chlor im Liter.

Versuchs-Nr.	Ammoniakstickstoff mg/l	
	Rohwasser	Ablauf von E
41	69	71
42	67	75
43	64	65

Während noch bei einer Versalzung um 9000 mg/l Chlor der Ammoniakstickstoff im Ablauf um mehr als 50% abnahm, fanden sich, wie Tabelle XI zeigt, bei den Versuchen mit 20000 mg/l Chlor im Ablauf stets einige Milligramme Ammoniakstickstoff mehr als im Rohwasser.

Ein Einfluß der Versalzung auf die Abnahme des Sauerstoffverbrauchs ist aus den gefundenen Zahlenwerten nicht mit Sicherheit zu entnehmen. Indessen fiel es auf, daß in vielen Fällen in den ersten Stunden nach dem Einsetzen der Versalzung die Abnahme der Oxydierbarkeit plötzlich sehr viel kleiner wurde, um schon am folgenden Tag den gewohnten Mittelwert zu erreichen.

<sup>1)</sup> T. E. Purvis, A. C. N. Mac Hattie, B. H. W. Fisher (Cambridge), The Contact Journal 1911, 65, S. 275. Ges. Ing. 1912, 35, S. 67.



Die gesamten Ergebnisse der Oxydierbarkeitsbestimmungen liefern jedenfalls einen weiteren Beweis dafür, daß die Reinigungsvorgänge, die in der Abnahme der Oxydierbarkeit zum Ausdruck kommen, im wesentlichen zunächst physikalischer Natur sind (Adsorptionswirkungen).

f) Stickstoffbilanz.

Zur Kontrolle der Vorgänge in den Körpern kann in gewissem Umfange, wenigstens für die Versuche mit stärkerer Belastung, der in Tabelle XII enthaltene Versuch, eine Stickstoffbilanz aufzustellen, dienen. In der Tabelle sind für jede Versuchsperiode die Mittelwerte für die Differenz zwischen dem Gesamtstickstoff im Rohwasser und in den Abläufen in Prozenten des Gesamtstickstoffs des Rohwassers angegeben.

Tabelle XII. Mittelwerte für die Differenz zwischen dem insgesamt im Rohwasser und dem in den Abläufen enthaltenen Stickstoff.

Versuchs-Nr.	Belastung Tropfen in der Minute	Differenz zwischen dem im Rohwasser und in den Abläufen vorhandenen Stickstoff in Prozenten des Gesamtstickstoffs des Rohwassers		In Nitrat verwandelter Stickstoff in Prozenten des im Rohwasser vorhandenen Gesamtstickstoffs		Versalzung mg/l
		B	C	B	C	
8-11	30	35,5	30,8	—	—	C 3000
12-16	50	34,5	32,7	27,2	28,2	—
17-24	72	31,6	39,7	15,1	18,1	—
25-30	80	24,3	30,3	7,0	11,8	—
31-38	72	32,4	36,7	9,6	11,1	B 3000

Ein erheblicher Teil des fehlenden Stickstoffs war in dem aus den Körpern ausgespülten Schlamm enthalten, der, wie oben angegeben, stets vor Entnahme der Proben zum Absitzen gebracht wurde. In einigen Fällen wurde aus diesem Grunde der organische Ammoniakstickstoff in demselben Ablauf einmal wie gewöhnlich und dann nach dem Umschütteln bestimmt. Dabei ergaben sich z. B. für den Ablauf des Körpers B, der damals in der Minute mit 50 Tropfen eines durch Endlauge um 3000 mg/l Chlor versalzenen Rohwassers beschickt wurde, folgende Werte.

Tabelle XIII. Stickstoffgehalt des Schlammes.

Versuchs Nr.	34	35
Organischer + Ammoniak-Stickstoff nach dem Absitzen . . .	70 mg/l	78 mg/l
„ + „ „ „ „ Umschütteln . . .	99 „	100 „
also im Schlamm	29 mg/l	22 mg/l
Im Rohwasser waren enthalten Gesamtstickstoff . . . . .	124 mg/l	130 mg/l
Der Schlamm enthielt also in Prozenten des im Rohwasser enthaltenen Stickstoffs . . . . .	23,5 %	17 %



Die Zahlen entstammen einer der letzten Versuchsreihen, also einer Zeit, in der die Körper sehr gleichmäßig arbeiteten. Die Gesamtmenge des ausgewaschenen feuchten Schlammes betrug etwa 2—3 g auf 1 Liter. Dunbar<sup>1)</sup> gibt den Stickstoffgehalt eines aus einem Füllkörper stammenden Schlammes, der 75% Wasser enthält, mit  $\frac{1}{2}$ —1% an. Damit würden die hier gefundenen Zahlen (20—30 mg auf 2—3 g) befriedigend übereinstimmen. In früheren Versuchsstadien schwankten die Werte sehr viel stärker, da der Schlamm stoßweise ausgewaschen wurde.

Aus Tabelle XII ergibt sich, daß die Leistungen der Körper in diesem Stadium sehr gleichmäßig waren. Trotz sehr verschiedener Belastung und Versalzung bleiben die Werte für die Differenz annähernd dieselben, während der zu Nitrat umgewandelte Bruchteil des Stickstoffs mit steigender Belastung fällt. Bei den Versuchen 25—30, wo die Differenz am kleinsten ist, kam es infolge der sehr starken Belastung nicht mehr in demselben Umfang zur Bildung von sich schnell absetzendem Schlamm. Der Reinigungseffekt war gering, so daß das ablaufende Wasser trüber als sonst war und dementsprechend mehr Stickstoff enthielt. Nimmt man für die anderen Versuche an, daß der Schlamm durchschnittlich etwa 20% des Gesamtstickstoffs enthalten hat, so bleibt ein Verlust von durchschnittlich 10—12%, der auf Rechnung des elementar entwichenen Stickstoffs zu setzen ist. Die Zahlen zeigen also, daß die stärkere Inanspruchnahme den Reinigungseffekt verminderte, daß aber das Verhältnis zwischen dem Gesamtstickstoff im Rohwasser und in den Abläufen dasselbe blieb.

### 3. Biologische Untersuchungen.

#### a) Fäulnisprobe der Tropfkörperabflüsse mit Methylenblau.

Nach Spitta und Weldert<sup>2)</sup> kann man im allgemeinen annehmen, daß, wenn nach sechsständigem Aufenthalt bei 37° eine Entfärbung der mit Methylenblau versetzten in luftdicht verschlossenen Flaschen aufbewahrten Proben nicht eingetreten ist, ein Nachfaulen des betreffenden Wassers auch bei tagelanger Aufbewahrung nicht zu erwarten ist. Diese Angabe können die Verfasser bestätigen. Bei den eigenen Versuchen wurde der Bequemlichkeit halber die erste Beobachtung meistens nach 20 Stunden vorgenommen. Es stellte sich heraus, daß der unversalzene Ablauf fast ausnahmslos nicht mehr fäulnisfähig war, wenn er mehr als 22 mg/l Nitrat entsprechend 5 mg/l Nitratstickstoff enthielt. Diese Zahl stimmt gut mit den Versuchsergebnissen von Clark und Gage überein, die nach einer Notiz im Engineering Record<sup>3)</sup> fanden, daß Tropfkörperabflüsse mit über 2 Teilen Nitrat pro 100 000 [= 20 mg/l] nicht mehr faulten, während von solchen mit über 1 Teil Nitrat pro 100 000 10—50% faulten.

<sup>1)</sup> Leitfaden f. d. Abwässerreinigungsfrage, II. Aufl., S. 416.

<sup>2)</sup> Indikatoren für die Beurteilung biologisch gereinigter Abwässer. Mitteilungen aus der Königl. Prüfungsanstalt für Wasserversorgung und Abwässerbeseitigung 1906, 6, 160.

<sup>3)</sup> Stability of Effluents from Contact and Trickling Filters 1912, Vol. 65, Nr. 10, S. 265.



Etwas anders werden die Verhältnisse bei starker Versalzung des Rohwassers. Der Eintritt der Fäulnis wird dann erheblich verzögert und kann sogar, ohne daß im Ablauf Nitrate vorhanden sind, völlig verhindert werden. Hierfür einige Beispiele.

1. Versuch mit Rohwasser.

Proben desselben Wassers wurden unversalzen und mit Endlauge und Natriumchlorid derartig versalzen, daß der Chlorgehalt im Liter um 3000 und 20000 mg gesteigert wurde, zur Methylenblauprobe benutzt. Nach 2 Stunden war die unversalzene Probe entfärbt, die um 3000 mg versalzene etwas aufgehellt, die um 20000 mg versalzene noch dunkelblau. Nach 20 Stunden waren alle Proben entfärbt.

2. Versuch mit dem Ablauf eines mit unversalzene Rohwasser fast überlasteten Tropfkörpers.

Vom Ablauf wurde eine Probe unversalzen und je eine Probe um 20000 mg/l Chlor mit Chlornatrium beziehungsweise mit Endlauge versalzen zum Versuch benutzt. Die unversalzene Probe war nach 20 Stunden stark aufgehellt und nach 24 Stunden entfärbt. Die mit Chlornatrium versalzene Probe war nach 24 Stunden nicht aufgehellt, nach 44 Stunden entfärbt, während die Endlauge enthaltende Probe auch nach 64 Stunden noch nicht aufgehellt war.

3. Versuch mit dem Ablauf von Körpern, die längere Zeit mit versalzene Rohwasser beschickt worden waren.

Benutzt wurden die Abläufe von Körper D und E, die beide seit Wochen mit Rohwasser beschickt wurden, das mit Chlornatrium (D) und Endlauge (E) so versalzen war, daß der Chlorgehalt um 20000 mg/l gesteigert wurde. Nach 20 Stunden waren die versalzene Rohwässer entfärbt, die mit Chlornatrium versalzene Probe sogar schon geschwärzt, der Ablauf von D war nach dieser Zeit aufgehellt und nach 24 Stunden entfärbt, der von E entfärbte sich einmal erst nach 44 Stunden, ein anderes Mal überhaupt nicht, trotzdem durch qualitative Untersuchung mittels Diphenylamin im Ablauf von E keine Nitrate und Nitrite nachgewiesen werden konnten, während in dem von D noch starke Blaufärbung eintrat.

4. Da die Endlauge auf die Fäulnisfähigkeit entschieden stärker einwirkte als Chlornatrium, den Hauptbestandteil der Endlauge aber Magnesiumchlorid bildet, so wurde auch dieses Salz zu vergleichenden Faulversuchen herangezogen. Zu diesen wurde ebenfalls der Ablauf eines mit unversalzene Rohwasser fast überlasteten Tropfkörpers benutzt. Proben desselben wurden mit Natriumchlorid, Magnesiumchlorid und Endlauge um 20000 mg/l Chlor versalzen. Nach 20 Stunden war nur die unversalzene Probe entfärbt, nach 40 Stunden auch die mit Natriumchlorid versetzte, während die mit Magnesiumchlorid versetzte um diese Zeit nur eine Spur aufgehellt und erst nach 60 Stunden entfärbt war. Die mit Endlauge versetzte Probe war auch noch nach 5 Tagen dunkelblau.

Die Fäulnis verzögernde Wirkung der Endlauge ist somit größer als die des Magnesiumchlorids, das seinerseits wieder das Natriumchlorid an Wirksamkeit übertrifft. Die Ursache für diese stärkere Wirkung der Endlauge muß wenigstens zum Teil den neben den Chloriden darin enthaltenen sonstigen Salzen zugeschrieben werden. Eine allmähliche Gewöhnung der Fäulnis-



erreger an die Versalzung scheint nach den angeführten Versuchen nicht einzutreten.

Da nach den vorhergehenden Ausführungen durch starke Endlaugenversalzung in einem biologisch nur ungenügend gereinigten Abwasser der Eintritt der Fäulnis verhindert werden kann, war es von theoretischem Interesse festzustellen, ob bei geeigneter Verdünnung durch die Vorflut unterhalb der Zuleitung der versalzten Abwässer wieder Fäulnisercheinungen zu beobachten sind. Um diese Frage im Laboratorium zu prüfen, wurde der Ablauf des mit Endlauge um 20000 mg/l Chlor versalzten Körpers E mit 25%, 50% und 75% frischem Spreewasser vermischt und zu Faulproben benutzt. Nach 20 Stunden war die 50% Spreewasser enthaltende Probe völlig farblos, die mit 25% ließ vielleicht noch einen Stich ins Bläuliche erkennen, die normale Probe war eine Spur aufgehellt, die mit 75% Spreewasser versetzte dunkelbau. Nach 40 Stunden war auch die normale Probe entfärbt, während die mit 75% Spreewasser verdünnte unverändert dunkelblau blieb. Die Vermischung mit Flußwasser hat hier also je nach der Menge des Zusatzes entgegengesetzte Wirkungen gehabt. Jedenfalls aber ist festgestellt, daß durch geeignete Verdünnung sich die Fäulnis verhindernde Salzwirkung ohne gleichzeitige Beseitigung der Fäulnisfähigkeit aufheben läßt.

#### b) Bakteriologische Untersuchungen.

Die bakteriologische Untersuchung beschränkte sich auf einige Gesamtkeimzählungen und Bestimmungen der thermophilen Keime. Derartige Untersuchungen sind ja in der Praxis für die Kontrolle der Körper im allgemeinen zwecklos, hier wurden sie nur ausgeführt, um einen eventuellen Einfluß der Versalzung festzustellen. Während über den Einfluß von Kochsalzlösungen auf Bakterien, besonders auf die Fäulniserreger und die Gruppe der Fleischvergifter sich in der Literatur zahlreiche Angaben finden, die sich etwa dahin zusammenfassen lassen, daß ein Aufhören des Wachstums gewöhnlich erst in stärkeren als 5prozentigen Kochsalzlösungen zu beobachten ist, und daß selbst in 24prozentigen Lösungen noch reichlich lebensfähige Organismen zu finden sind, fehlen derartige Angaben über das hier hauptsächlich in Frage kommende Magnesiumchlorid fast völlig. Nach Gamaleia<sup>1)</sup> soll das Magnesiumchlorid fast ebenso unschädlich sein wie das Natriumchlorid. Nach Maaßen<sup>2)</sup> übt ein Zusatz von 5,2% Magnesiumchlorid zu den üblichen Agarnährböden einen formativen Reiz auf die Bakterien aus. Das Wachstum wird also durch diese Gabe noch nicht verhindert.

Das Verhalten der Wasser- und Abwasserbakterien diesen Salzen und der Endlauge gegenüber scheint bisher noch nicht experimentell geprüft worden zu sein.

Nach den eigenen Versuchen ergaben sich bis zu einer Versalzung mit Endlauge entsprechend einem Chlorgehalt von 1500 mg/l keine eindeutigen Resultate. Erst bei einer doppelt so hohen Versalzung wird die Zahl der auf Agar und Gelatine

<sup>1)</sup> Elemente der allgemeinen Bakteriologie, Berlin 1900. Verlag Hirschwald.

<sup>2)</sup> Die teratologischen Wuchsformen (Involutionenformen) der Bakterien und ihre Bedeutung als diagnostisches Hilfsmittel. Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte 1904, 21, 385.



wachsenden Keime sowohl im Rohwasser wie im Ablauf herabgedrückt. Bei noch weitergehender Versalzung, bis zu 15000 mg/l Chlor tritt im Rohwasser noch eine weitere Abnahme der Keimzahl ein, während die keimvermindernde Wirkung infolge der Passage durch die Tropfkörper erheblich beeinträchtigt wird, so daß die prozentuale Keimabnahme im Ablauf nur noch gering ist, wie folgendes Beispiel zeigt:

		Keimzahl in 1 ccm auf der		Keimgehalt der Abläufe in Prozenten des Keimgehaltes der Rohwässer	
		Gelatineplatte bei 22°	Agarplatte bei 37°	Gelatineplatte bei 22°	Agarplatte bei 37°
B unversalzen	Rohwasser <sup>1)</sup>	9 520 000	2 900 000		
	Ablauf	2 870 000	1 200 000	30	41
C { mit Endlauge um 3000 mg/l Chlor versalzen	Rohwasser	6 700 000	1 700 000		
	Ablauf	1 070 000	583 000	16	34
D { mit Natriumchlorid um 15000 mg/l Chlor versalzen	Rohwasser	4 200 000	1 250 000		
	Ablauf	3 530 000	—	84	—
E { mit Endlauge um 15000 mg/l Chlor versalzen	Rohwasser	4 150 000	1 200 000		
	Ablauf	3 730 000	475 000	90	40

Erwähnt werden mag noch, daß aus dem Ablauf des versalzenen Körpers häufig farbstoffbildende Keime isoliert wurden, während dieselben in dem unversalzenen Ablauf fehlten. Nach den Versuchen Sperlichs <sup>2)</sup> ist dieser Befund auf eine spezifische Wirkung des Salzes zurückzuführen.

### c) Sauerstoffzehrungsversuche.

Da aus der Zahl der Bakterien noch nicht unmittelbar ein Schluß auf die Beeinflussung ihrer biologischen Funktionen gezogen werden kann, so erschien es zweckmäßig außer durch die Methylenblauprobe auch durch einige Sauerstoffzehrungsversuche die Wirksamkeit der Endlaugen auf die Bakterien zu studieren. Um möglichst natürliche Verhältnisse einzuhalten, wurde folgende Versuchsanordnung getroffen. 60 Liter Leitungswasser wurden in einem Glasballon 3 Tage bis zum Ausgleich mit der Zimmertemperatur stehen gelassen, dann wurden 2 Liter frisches, durch ein Kolier-tuch gegossenes Abwasser hinzu gegeben und das Gemisch <sup>3/4</sup> Stunden mittels einer Wasserstrahlpumpe durchlüftet. 30 Liter des Inhaltes wurden nun in ein Glasgefäß von 40 cm Höhe, 30 cm Breite und 25 cm Tiefe gegossen, ebenso der Rest nach Zugabe der Endlauge. Die Gläser wurden gleichmäßig dem Lichte ausgesetzt. Aus der

<sup>1)</sup> Das Rohwasser war vor der Entnahme für die verschiedenen Körper in einem großen Gefäß gründlich durchmischt worden.

<sup>2)</sup> Über Salztoleranz bzw. Halophilie von Bakterien der Luft, der Erde und des Wassers. Zentralbl. f. Bakt. 1912, II. Abt., 34, 406.



Mitte des Inhalts wurden mittels feststehender, durch Klemmen abgeschlossener Heber die Proben zur Bestimmung des Sauerstoffgehalts entnommen. Vor jeder Entnahme wurden 100 ccm ablaufen gelassen. Es wurden 3 Versuche angestellt, deren Ergebnisse in Tabelle Nr. XIV (Seite 511) zusammengestellt sind. Um bei der Berechnung der Sauerstoffzehrung den Einfluß der wechselnden Barometerstände und der Temperaturschwankungen auszuschalten, wurde für die Zeit der jeweiligen Probeentnahme das Sauerstoffdefizit festgestellt und aus diesen Zahlen die Zehrung ermittelt.

Im ersten Versuch, in dem die Versalzung (7 g Endlauge auf 1 Liter) den Chlorgehalt im Liter um etwa 1500 mg steigerte, verlief demnach die Zehrung in der versalzenen und unversalzenen Probe gleichmäßig, während die Wiederbelüftung in dem versalzenen Wasser etwas schneller erfolgte. In dem um etwa 3000 mg Chlor im Liter (14 g Endlauge auf 1 Liter) versalzenen des zweiten Versuchs dagegen lag das mit dem nicht versalzenen Wasser gleichzeitig erreichte Sauerstoffminimum nur 6,52 mg unter dem anfänglichen Sauerstoffgehalt, während es in der unversalzenen Probe 7,12 mg darunter lag, also um 0,6 mg tiefer. Die Wiederbelüftung erfolgte in beiden Wasserproben gleichmäßig schnell.

Bei dem dritten Versuch, in welchem mit 30 g Endlauge auf 1 Liter, entsprechend etwa 6000 mg/l Chlor, versalzen wurde, machte sich schon der Einfluß der Versalzung auf den Sättigungswert mit Sauerstoff bemerkbar; der anfängliche Sauerstoffgehalt war im versalzenen Wasser etwa 0,5 mg geringer als im unversalzenen. Bei der Berechnung der Sauerstoffabnahme aus den Defiziten wurde dieser Einfluß jedoch unberücksichtigt gelassen. Der Verlauf der Sauerstoffzehrung war hier in beiden Proben wesentlich verschieden. Während im unversalzenen Wasser das Sauerstoffminimum bereits nach 45 Stunden erreicht war und 5,70 mg unter dem Anfangsgehalt lag, wurde im versalzenen das Minimum erst nach 73 Stunden erreicht und zeigte gegenüber dem Anfangsgehalt nur eine Differenz von 3,54 mg. Die Zehrung blieb hier also etwa um  $\frac{1}{3}$  hinter der im unversalzenen Wasser zurück, auch die Wiederbelüftung ging langsamer vor sich.

Die gleichzeitige bakteriologische Untersuchung des letzten Versuches ergibt mit Ausnahme der ersten Stunden einen etwas höheren und längere Zeit konstanten Keimgehalt des versalzenen Wassers in nur scheinbarem Gegensatz zu den Befunden an den Tropfkörpern; denn innerhalb der Zeit, in welcher dort die Keimzählungen erfolgten, war auch hier der Bakteriengehalt des versalzenen Wassers geringer als der des unversalzenen. Bei längerem Stehen (etwa 20 Stunden) vermehren sich demnach die den schädigenden Einfluß überstehenden Bakterien wieder stark, so daß durch zu spät ausgeführte Keimzählungen eine Schädigung durch die Versalzung nicht nachgewiesen werden kann. Sperlich<sup>1)</sup> beobachtete, daß sich im Leitungswasser neben halophoben und gegen Versalzung ziemlich indifferenten Bakterien auch halophile Arten vorfinden, deren Entwicklung durch Salzzusatz stark gefördert wird. Auf die Begünstigung solcher halophilen Arten dürfte auch in den hier vorliegenden Versuchen der nach einiger Zeit etwas höhere Keimgehalt des versalzenen

<sup>1)</sup> A. a. O.



Tabelle XIV.  
Versuch Nr. I.

Versuchsdauer in Stunden	Reduzierter Barometerstand mm	Wassertemperatur °	Unversalzenes Wasser			Mit 7 g/l Endlauge versalzenes Wasser		
			Sauerstoffgehalt mg/l	Sauerstoffabnahme mg/l	Keimzahl in 1 ccm	Sauerstoffgehalt mg/l	Sauerstoffabnahme mg/l	Keimzahl in 1 ccm
0	766,1	19,6	9,04	—	—	9,02	—	—
7 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	765,1	19,7	6,54	2,49	—	6,55	2,46	—
21	766,2	18,9	3,61	5,59	—	3,69	5,49	—
24 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	765,6	18,9	3,62	5,58	—	3,65	5,53	—
45	761,2	18,3	2,71	6,53	—	2,85	6,37	—
69	762,7	18,0	3,80	5,53	—	3,95	5,36	—
93	764,2	18,1	4,67	4,65	—	4,79	4,51	—
117	765,2	18,4	5,52	3,76	—	5,72	3,54	—
143	765,7	18,3	6,24	3,07	—	6,54	2,75	—
165	760,6	18,1	6,82	2,47	—	7,31	1,96	—
189	744,2	18,1	7,24	1,82	—	7,81	1,23	—
213	740,2	18,1	7,33	1,70	—	8,02	0,99	—
237	750,8	17,8	7,52	1,70	—	8,23	0,97	—
261	769,4	16,5	8,51	1,19	23 200	8,96	0,72	61 000

Versuch Nr. II.

Versuchsdauer in Stunden	Reduzierter Barometerstand mm	Wassertemperatur °	Unversalzenes Wasser			Mit 14 g/l Endlauge versalzenes Wasser		
			Sauerstoffgehalt mg/l	Sauerstoffabnahme mg/l	Keimzahl in 1 ccm	Sauerstoffgehalt mg/l	Sauerstoffabnahme mg/l	Keimzahl in 1 ccm
0	764,6	17,4	9,23	—	—	9,30	—	—
9 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	765,3	18,0	7,16	1,94	—	7,86	1,31	—
21	765,2	17,7	3,82	5,35	—	4,62	4,62	—
26	765,2	17,7	3,44	5,73	—	4,15	5,09	—
45 <sup>1</sup> / <sub>4</sub>	766,6	18,2	2,03	7,04	—	2,97	6,20	—
51	768,6	18,6	1,90	7,12	—	2,57	6,52	—
69	770,2	18,7	2,84	6,20	—	3,18	5,93	—
93	767,7	18,8	4,36	4,62	69 500	4,60	4,45	193 300
114	765,2	18,6	5,34	3,66	—	5,55	3,52	—
168	767,2	18,4	6,63	2,43	—	7,12	2,01	—
174	767,0	18,3	6,53	2,54	—	7,27	1,87	—
192	761,6	18,9	7,09	1,81	—	7,78	1,19	—
216	763,2	18,1	7,72	1,36	—	8,36	0,79	—
240	757,6	17,8	8,28	0,79	—	8,73	0,41	—
264	760,2	17,8	8,22	0,87	—	8,89	0,27	—

Versuch Nr. III.

Versuchsdauer in Stunden	Reduzierter Barometerstand mm	Wassertemperatur °	Unversalzenes Wasser			Mit 14 g/l Endlauge versalzenes Wasser		
			Sauerstoffgehalt mg/l	Sauerstoffabnahme mg/l	Keimzahl in 1 ccm	Sauerstoffgehalt mg/l	Sauerstoffabnahme mg/l	Keimzahl in 1 ccm
0	751,1	17,9	9,44	—	1 029 000	8,88	—	172 000
11	750,1	18,6	6,57	2,71	1 877 000	8,51	0,11	683 000
20 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	748,6	18,7	4,90	4,37	5 406 000	6,30	2,41	7 170 000
26	746,6	19,0	4,56	4,62	7 563 000	6,01	2,61	8 710 000
31	745,1	19,0	4,28	4,89	4 846 000	5,88	2,73	8 291 000
45	745,1	19,1	3,47	5,70	550 000	5,70	2,91	9 299 000
49	745,1	19,1	3,46	5,71	—	5,60	3,01	—
55	747,6	19,1	3,56	5,63	363 000	5,52	3,11	9 495 000
68 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	748,6	19,0	4,19	5,04	313 000	5,28	3,39	1 849 000
73	749,4	19,0	4,34	4,89	158 000	5,13	3,54	1 917 000
78	749,0	19,2	4,53	4,65	—	5,33	3,29	1 458 000
92	750,1	18,7	5,42	3,86	72 000	6,09	2,63	1 158 000
116 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	753,2	18,3	6,75	2,63	—	6,99	1,83	193 000
164 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	752,6	18,3	8,31	1,07	—	—	—	—
189 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	756,1	19,1	8,66	0,62	—	7,36	1,36	—
215	748,6	21,0	8,36	0,50	—	7,32	0,98	—



Wassers zurückzuführen sein. Weiter bestätigen die gefundenen Bakterienzahlen, daß, wie gelegentlich einer früheren Arbeit<sup>1)</sup> nachgewiesen wurde, die energisch verlaufende Sauerstoffzehrung in ganz überwiegendem Maße durch das Wachstum (die Vermehrung) der Bakterien und nicht durch den zur Erhaltung der vorhandenen Bakterienzahl notwendigen Sauerstoff bedingt wird.

In diesen und auch in anderen Versuchen, die zur Beobachtung des Einflusses der Versalzung auf die Sedimentation angestellt wurden, konnte beobachtet werden, daß die versalzten Proben wie auch trübe Tropfkörperabflüsse, die nach dem Passieren des Körpers versalzen wurden, sehr viel länger, über 14 Tage, trübe blieben als die unversalzten Proben. Wodurch die Versalzung herbeigeführt wurde, ob durch Chlornatrium, Chlormagnesium oder Endlauge, war dabei gleichgültig. Diese Trübungen, die sich durch Zentrifugieren zum größten Teil beseitigen ließen, waren, wie die mikroskopische Untersuchung ergab, durch Bakterien bedingt. Es ist wohl anzunehmen, daß das durch stärkere Versalzung erhöhte spezifische Gewicht des Wassers das Absinken der Bakterien verhinderte.

#### d) Biologische Untersuchung der Tropfkörperabflüsse.

Von einer fortlaufenden biologischen Untersuchung der Tropfkörper selbst wurde Abstand genommen, da der Schleimbelag, wie sich bei den Vorversuchen herausstellte, zu derselben Zeit bei zwei ganz gleichmäßig behandelten Körpern sehr verschieden stark entwickelt sein kann und auch durch Abkratzen der Körperoberflächen bei weitem nicht alle Organismen gefunden wurden, die tatsächlich im Körper vorhanden waren, wie eine gleichzeitige Untersuchung der Körperabläufe ergab. Im übrigen war aber der biologische Rasen durchaus normal entwickelt, es bildeten sich Algenräschen und von höheren Organismen wurde besonders ein starkes Auftreten der Psychodalarven<sup>2)</sup> beobachtet, die nach Kolkwitz<sup>3)</sup> infolge ihrer starken Freßtätigkeit eine wichtige Rolle in den Tropfkörpern spielen.

Da auch aus den frischen Abläufen die aus den Tropfkörpern mit fortgespülten Organismen nach Zahl und Art sehr wechseln, so gelangten mit wenigen Ausnahmen entsprechend den Angaben von Kolkwitz die Abläufe erst nach mehrtägigem Stehen zur Untersuchung, weil dann Gelegenheit für die Entwicklung einer spezifischen Fauna und Flora gegeben war.

In Übereinstimmung mit den Ergebnissen der chemischen Analysen wurden bei einer Versalzung mit Endlauge, die einer Vermehrung des Chlorgehaltes um 3000 mg/l entsprach, wesentliche Unterschiede in der Zusammensetzung der Organismenwelt des versalzten und unversalzten Ablaufes nicht gefunden, in beiden Fällen konnten

<sup>1)</sup> A. Müller: Die Abhängigkeit des Verlaufes der Sauerstoffzehrung in natürlichen Wässern und künstlichen Nährlösungen vom Bakterienwachstum. Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte 1911, 38, 294.

<sup>2)</sup> Auffallend war, daß durch die ausgebildeten Fliegen, die unmittelbar vom Tropfkörper weggefangen wurden, wie Versuche ergaben, durch Herumkriechen auf Gelatine- und Agarplatten nur in ganz seltenen Fällen vereinzelte Bakterien übertragen wurden.

<sup>3)</sup> Zur Biologie der Wilmersdorfer Kläranlage bei Stahnsdorf. Mitteilungen aus der Königl. Prüfungsanstalt für Wasserversorgung und Abwässerbeseitigung 1910, 13, 48.



die nach Kolkwitz<sup>1)</sup> für biologisch gereinigtes Abwasser charakteristischen Organismen nachgewiesen werden. Insofern machte sich ein Einfluß der Versalzung bemerkbar, als in den versalzenen Proben die Bildung dünner Oberflächenhäutchen fast völlig unterblieb.

Nach längerem Versalzen mit Endlauge um 6000 mg/l Chlor verschwanden in dem versalzenen Körper sämtliche Psychodalarven, während der Kontrollkörper solche in größerer Zahl enthielt. Die Artzusammensetzung der Fauna des versalzenen Ablaufes war aber selbst noch bei einer Versalzung, entsprechend 9000 mg/l Chlor, nicht wesentlich anders als die des unversalzenen. So wurden z. B. nach siebentägigem Stehen gefunden, im versalzenen Ablauf: sehr viel Bodonen, mehr einzeln Euplotes charon, Oxytricha spec., Vorticella microstoma, im unversalzenen Ablauf: häufig Euplotes charon, vereinzelter Bodonen, Oxytricha spec., Rotifer vulgaris.

Eine auffällige Verarmung der Fauna war erst bei Versalzungen um 15 und 20 000 mg/l Chlor zu beobachten, obwohl das Wasser dann so schlecht gereinigt wurde, daß es bei genügender Verdünnung mit reinem Wasser wieder zu faulen begann. In derartig versalzenen Abläufen waren neben Bakterien häufiger Bodo- und Monasarten, vereinzelt Loxophyllum fasciola und Opercularia spec. vorhanden.

Die gleiche Wirkung wurde erzielt, wenn die Endlauge einem an der Grenze der Fäulnisfähigkeit stehenden unversalzenen Ablauf zugesetzt wurde. Auch hier wurde durch eine Versalzung um 20 000 mg/l Chlor die Organismenentwicklung stark zurückgehalten, während bei einer halb so starken Versalzung der hemmende Einfluß gering war. In Übereinstimmung mit den Ergebnissen der Faulversuche war die schädigende Wirkung der Endlauge anscheinend etwas größer als die des Magnesiumchlorids, das wiederum das Natriumchlorid in seiner Wirksamkeit übertraf. Nachfolgend sind die Befunde von einzelnen Untersuchungstagen aufgeführt (vgl. Tabelle Nr. XV, S. 514).

Auch bei längerem Stehenlassen der Abläufe traten wesentliche Änderungen nicht ein.

Das Ergebnis der gesamten biologischen Untersuchungen der Tropfkörperabflüsse läßt sich dahin zusammenfassen, daß unter den vorliegenden Verhältnissen eine Versalzung mit Endlauge entsprechend einer Steigerung des Chlorgehalts um 3000 mg/l eine Schädigung der niederen Fauna nicht verursachte, daß sie bei weiterer Steigerung zum Verdrängen einzelner Arten führte, um bei 10 000 mg/l Chlor schon eine wesentliche Beeinträchtigung erkennen zu lassen. Bei einer Versalzung bis zu 20 000 mg/l Chlor wurde schließlich die Entwicklung der niederen Organismen fast gänzlich unterbunden.

<sup>1)</sup> A. a. O.



Tabelle XV.

Zeit der Untersuchung	Unversalzen	Um 10 000 mg/l Chlor versalzen mit			Um 20 000 mg/l Chlor versalzen mit		
		Endlauge	Magnesiumchlorid	Natriumchlorid	Endlauge	Magnesiumchlorid	Natriumchlorid
Nach 24 Stunden	dünne Haut, sehr zahlreich Antophysa vegetans; häufig Spirillen, Vorticella microstoma, Euplotes charon, Oxytricha spec., Bodonen und Monas	keine Haut, häufig Bodonen und Monas, ziemlich häufig Loxophyllum fasciola; Antophysa vegetans	keine Haut, häufig Bodonen und Monas; Antophysa vegetans, Euplotes charon, Loxophyllum fasciola	keine Haut, häufig Bodonen und Monas; Euplotes charon, Loxophyllum fasciola	keine Haut, nur Bakterien	keine Haut, nur Bakterien	keine Haut, nur Bakterien
Nach 120 Stunden	stärkere Haut, Zoogloeen, Sphaerotilus natans, Podophrya fixa, Bodo, Monas, Antophysa vegetans, Vorticella microstoma, Euplotes charon, Oxytricha spec.	keine Haut, ziemlich häufig Opercularia coartcata, Bodonen und Monas; Euplotes charon	dünne Haut, ziemlich häufig Bodonen und Monas	dünne Haut, sehr häufig Euplotes charon; ziemlich häufig Bodonen, Monas und Loxophyllum fasciola	keine Haut, nur Bakterien	keine Haut, ziemlich häufig Bodonen und Monas	keine Haut, sehr häufig Cyclidium spec.; Bodonen und Monas

Hofer<sup>1)</sup> hat bei seinen Versuchen über die Beeinflussung der niederen Tiere durch Endlaugen, Kochsalzlösungen usw., zu denen er allerdings mit wenigen Ausnahmen außer Fischen meist höhere Wirbellose benutzte, zum Teil schon bei niedrigeren Versalzungen starke Schädigungen beobachten können. Dabei ist jedoch hervorzuheben, daß bei seinen Versuchen, soweit ersichtlich, reine wässrige Lösungen verwendet wurden, in denen sich natürlich schädigende Einflüsse früher bemerkbar machen als in den nährstoffreichen Abläufen der Tropfkörper. Für *Lionotus fasciola* war auch nach Hofers Angaben Magnesiumchlorid in 2prozentiger Lösung unschädlich, während durch eine 3prozentige Lösung ein akutes Sterben hervorgerufen wurde; nach unseren Versuchen war bei einem Zusatz von 2,8% Magnesiumchlorid, entsprechend 10 000 mg/l Chlor, ein schädigender Einfluß auf die Abwasserfauna bemerkbar<sup>2)</sup>.

<sup>1)</sup> Experimentelle Untersuchungen über den Einfluß von Abwässern aus Chlorkaliumfabriken auf lebende Organismen, aus dem Gutachten des Reichsgesundheitsrates über den Einfluß der Ableitung von Abwässern aus Chlorkaliumfabriken auf die Schunter, Oker und Aller, a. a. O.

<sup>2)</sup> Wegen Einwirkung endlaugenhaltiger Tränkwasser auf Haustiere, vgl. Titze, Ist das durch Endlaugen aus Chlorkaliumfabriken verunreinigte Wasser für Haustiere gesundheitsschädlich? Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte 1912, 38, 368.



#### e) Versuche mit Reinkulturen von Nitratbildnern.

Einige der in der vorliegenden Arbeit angeführten Versuche (vgl. S. 498 und 500) hatten bei den Verfassern den Eindruck hervorgerufen, als ob durch nicht zu starke Versalzung mit Endlaugen die Nitratbildung nicht nur nicht herabgemindert, sondern sogar ein wenig gesteigert würde. Da aber die günstige Beeinflussung, falls eine solche wirklich vorhanden war, zu gering war, um durch Versuche an den Tropfkörpern selbst einwandfrei nachgewiesen werden zu können, wurden aus dem Schleimbelag der Körper nach dem von Winogradsky<sup>1)</sup> und Omelianski<sup>2)</sup> angegebenen Verfahren die Nitratbildner in Reinkultur gewonnen und zu Nitrifikationsversuchen benutzt. Die Versuchsanordnung war stets folgende: Die zunächst nitritfreie Nährlösung wurde zu 25 ccm in Erlenmeyerkölbchen aus Jenaer Glas abgefüllt, mit den entsprechenden Endlaugenmengen versetzt und sterilisiert. Unmittelbar vor dem Versuch wurden dann jedem Kölbchen die gleiche Tropfenzahl einer 10prozentigen sterilisierten Natriumnitritlösung und einer etwa 4 Tage alten flüssigen Kultur des Nitratbildners zugesetzt. Die geimpften Kölbchen wurden bei 28° aufgehoben. Die Abnahme des Nitrits wurde von Zeit zu Zeit durch Prüfung mit Jodstärkelösung kontrolliert. Von einer quantitativen Durchführung der Versuche mußte Abstand genommen werden, da die einzige, mit geringer Flüssigkeitsmenge ausführbare quantitative Nitratbestimmungsmethode, die nach Noll, wie bereits im chemischen Teil der Arbeit ausgeführt wurde, durch die Endlaugenzusätze zu stark beeinflußt wird. Die qualitativen mit Rohkulturen und verschiedenen Stämmen von Reinkulturen durchgeführten Versuche haben ergeben, daß bei der geschilderten Versuchsanordnung in den versalzenen Kulturen das Nitrit eher verschwindet und in Nitrat (Brucinprobe) überführt wird als in den unversalzenen. So war z. B. in einem Falle nach 5 Tagen in den 0,2 bis 2,0 % Endlauge, entsprechend etwa 600 bis 6000 mg/l Chlor, enthaltenden Proben kein Nitrit mehr nachzuweisen, während in den unversalzenen Proben die Nitritreaktion noch sehr deutlich war, um allerdings nach 20 Stunden auch zu verschwinden. Bei einem Gehalt von 2,4 % Endlauge, entsprechend etwa 7100 mg/l Chlor, wurde dagegen unter diesen Bedingungen die Nitrifikation schon sehr stark gehemmt. Diese Ergebnisse stimmen sehr gut mit den an den Tropfkörpern gemachten Erfahrungen überein. Ist demnach auch die Förderung des Nitrifikationsprozesses durch die Endlaugenzusätze nicht bedeutend, so zeigen die Versuche doch, daß auch bei schon ganz erheblicher Versalzung mit Endlauge zum mindesten von einer Schädigung dieses wichtigen biologischen Vorganges nicht gesprochen werden kann.

---

<sup>1)</sup> Zur Mikrobiologie des Nitrifikationsprozesses. Zentralblatt für Bakteriologie II. Abt., 1896, 2, 415.

<sup>2)</sup> Über die Isolierung der Nitrifikationsmikroben aus dem Erdboden. Zentralblatt für Bakteriologie II. Abt., 1899, 5, 652.



#### 4. Zusammenfassung der Ergebnisse.

In der vorliegenden Arbeit sollte der Einfluß der Versalzung mit Endlaugen aus Chlorkaliumfabriken auf die bei der biologischen Abwasserreinigung sich abspielenden Vorgänge festgestellt werden. Zu diesem Zwecke wurden Versuche an kleinen, mit städtischem Abwasser beschickten Tropfkörpern angestellt. Die Körper arbeiteten, wie die chemischen Untersuchungen ergaben, bei Beginn der Versuche so gleichmäßig, daß auch eine geringe Beeinflussung beim Vergleich des Reinigungseffektes des versalzene Körpers mit dem eines unversalzene Kontrollkörpers zum Ausdruck kommen mußte. Die Versuche führten zu folgenden Ergebnissen:

1. Eine gleichmäßige Versalzung durch Endlauge so, daß der Gehalt des Rohwassers an Chlorionen um 3000 mg/l gesteigert wurde, war auf die biologischen Reinigungsvorgänge ohne erkennbaren Einfluß. Auch bei stärkerer Belastung mit ebenso versalzene Rohwasser arbeitete der versalzene und der unversalzene Körper gleichmäßig.

2. Eine weitere Steigerung der Versalzung führte zu erkennbaren Schädigungen derart, daß durch Versalzung um etwa 6000 mg/l Chlor der Nitratgehalt im Ablauf bereits verringert wurde, während bei einer solchen um etwa 20000 mg Nitrat im Ablauf überhaupt nicht mehr nachgewiesen werden konnte. Ein Einfluß der Versalzung auf die Abnahme der Oxydierbarkeit ließ sich nicht mit Sicherheit nachweisen.

3. Bei entsprechenden Versalzungen durch Chlornatrium war die Schädigung geringer. Auch bei Versalzungen um etwa 20000 mg/l Chlor wurde hier noch Nitrat im Ablauf gefunden.

4. In ungenügend gereinigtem Abwasser wurde der Eintritt der Fäulnis durch die Versalzung mit Endlauge verzögert und unter Umständen vollständig unterdrückt. Durch mäßige Verdünnung mit reinem Wasser ließ sich die konservierende Wirkung wieder aufheben, so daß Fäulnis eintrat.

5. Die Zahl der auf Gelatine und bei 37° auf Agar wachsenden Bakterien wurde durch Endlaugenversalzungen um etwa 1500 mg/l Chlor nicht eindeutig beeinflusst. Bei einer doppelt so hohen Versalzung war eine deutliche Keimverminderung festzustellen. Bei noch höheren Versalzungen wurde der Keimgehalt des Rohwassers noch weiter herabgedrückt, die durch den Tropfkörper bedingte Keimverminderung aber wurde wieder geringer. Die Sedimentation der Bakterien wurde durch das höhere spezifische Gewicht der versalzene Wasser verzögert, so daß diese erheblich länger getrübt blieben als die unversalzene Kontrollproben.

6. Die in den Abläufen sich entwickelnden Mikroorganismen, mit Ausnahme der Bakterien, ließen bis zu einer Versalzung um 3000 mg/l Chlor keine Schädigung erkennen. Bei steigender Versalzung wurden einzelne Arten zurückgedrängt, bei 20000 mg/l Chlor wurde die Entwicklung der niederen Fauna und Flora fast völlig unterdrückt.

7. In Nährlösungen wurde, wie Versuche mit Reinkulturen von Nitratbildnern ergaben, durch Endlaugenversalzungen zwischen 600 und 6000 mg/l Chlor die Nitrifikation ein wenig begünstigt, bei einer Versalzung um mehr als 7000 mg/l Chlor war dagegen schon eine starke Schädigung dieses Vorganges zu bemerken.



8. Es ist anzunehmen, daß auch in einem Flußwasser eine Versalzung bis zu 3000 mg/l Chlor, entsprechend 5000 mg/l Chlornatrium oder 4000 mg/l Chlormagnesium, einen schädlichen Einfluß auf die biologischen Vorgänge bei der Selbstreinigung nicht hat, auch höhere Salzmengen sind wahrscheinlich noch ertragbar, bei 6000 mg/l Chlor aber dürfte eine Schädigung bereits stattfinden. Die vom Reichsgesundheitsrat bisher unter Berücksichtigung aller bei der Benutzung von Flußwasser durch Menschen und Tiere in Frage kommenden Interessen festgesetzte Versalzungsgrenze des Flußwassers liegt erheblich tiefer [450 mg/l Chlor].

Vorstehende Arbeit wurde im hygienischen Laboratorium des Kaiserl. Gesundheitsamtes in den Jahren 1912/13 ausgeführt.

Dem Vorsteher des Laboratoriums, Herrn Regierungsrat Prof. Dr. Spitta, sind die Versuchsansteller für das der Arbeit entgegengebrachte Interesse und für seine Unterstützung zu besonderem Dank verpflichtet.

Berlin, im Juni 1913.



Übersichts-

I. Versuche mit steigender Belastung

Versuch. Nr.	Rohwasser				Ablauf von B								Bemerkungen
	Sauerstoff- verbrauch	Chlorgehalt	Organischer und Ammoniak- stickstoff	Ammoniak- stickstoff	Sauerstoff- verbrauch	Chlorgehalt	Organischer und Ammoniak- stickstoff	Ammoniak- stickstoff	Nitratstickstoff	Dauer des eigentlichen Versuchs	Ablauf in dieser Zeit	Ablauf in 24 Stunden	
	mg/l	mg/l	mg/l	mg/l	mg/l	mg/l	mg/l	mg/l	mg/l	Std.	ccm	Liter	
1	120	160	—	—	41	154	—	—	24	—	—	—	Belastung bei 1—11 30 Tropfen in der Minute.
2	130	156	—	—	56	164	—	—	9	—	—	—	
3	112	140	—	—	30	150	—	—	39	—	—	—	
4	104	146	—	—	24	144	—	—	43	—	—	—	
5	117	174	—	—	26	140	17	18	46	4 <sup>3</sup> / <sub>4</sub>	591	—	
6	104	132	93	61	22	132	8	6	50	5	891	—	
7	132	166	106	73	16	150	4	4	55	4	718	—	
8	118	158	91	47	19	156	25	14	46	5	808	—	
9	121	160	94	58	18	160	10	5	43	5	680	—	
10	104	156	110	67	35	152	18	9	43	4 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	700	—	
11	133	166	130	103	46	156	44	25	43	4	654	—	
12	108	220	104	78	34	200	56	23	25	5	1435	Belastung bei 12 bis 16 50 Tropfen in der Minute.	
13	105	180	109	69	32	184	34	25	30	3 <sup>3</sup> / <sub>4</sub>	1047		—
14	120	172	109	67	56	160	35	21	28	3	759		—
15	136	180	102	63	34	180	—	23	30	3 <sup>1</sup> / <sub>4</sub>	840		—
16	106	160	98	65	26	164	42	23	28	3 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	970		—
17	125	144	140	82	44	148	77	39	15	4	1637	Belastung bei 17 bis 24 50 Tropfen in der Minute.	
18	88	110	69	35	29	2540	21	17	15	4	1747		6,1
19	104	152	115	69	24	200	55	36	14	4	1628		5,0
20	100	170	111	70	30	—	53	29	15	3 <sup>3</sup> / <sub>4</sub>	1450		6,8
21	105	—	81	31	24	160	56	26	21	4	1642		7,7
22	110	176	123	—	40	170	48	33	22	3	1194		—
23	104	164	118	75	32	166	83	41	14	4	2187		8,6
24	88	180	104	74	40	180	70	44	7	2	866		7,7
25	96	178	—	70	36	172	65	36	9	4	1959		8,3
26	122	190	106	62	40	190	84	42	9	3 <sup>3</sup> / <sub>4</sub>	1510	8,5	
27	80	80	63	39	36	86	42	30	6	4	2409	8,8	
28	140	142	104	70	56	146	67	40	5	4	1910	7,5	
29	124	144	109	65	60	160	71	46	5	4	1657	7,0	
30	120	154	105	63	58	156	69	38	10	2 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	1300	7,9	
31	128	164	122	—	44	2800	72	25	24	4	1712	8,1	
32	160	174	146	91	54	3000	82	35	4	4	1664	8,1	
33	138	176	121	81	58	3000	70	39	—	3 <sup>1</sup> / <sub>4</sub>	1445	8,1	
34	116	160	124	90	48	3100	70	—	13	4	1590	8,0	
35	106	160	130	91	52	3240	78	—	11	4	1693	8,1	
36	115	146	112	88	44	3200	60	—	11	4	1712	8,1	
37	160	200	149	102	60	3300	83	—	10	4	1725	8,1	
38	144	176	—	92	64	3300	—	—	11	3 <sup>3</sup> / <sub>4</sub>	1570	7,9	
39	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
40	183	—	111	67	—	—	—	—	—	—	—	—	
41	—	—	120	69	—	—	—	—	—	—	—	—	
42	—	—	106	67	—	—	—	—	—	—	—	—	
43	—	—	104	64	—	—	—	—	—	—	—	—	

Rohwass. mit End-  
laugung versalzen.  
Belastung bei 31 bis  
38 72 Tropfen in  
der Minute.  
Ablauf 32 und 33  
gefault.







II. Versuche mit steigender Versalzung

Versuch Nr.	Rohwasser				Ablauf von D								Bemerkungen	
	Sauerstoff- verbrauch	Chlorgehalt	Organischer und Ammoniak- stickstoff	Ammoniak- stickstoff	Sauerstoff- verbrauch	Chlorgehalt	Organischer und Ammoniak- stickstoff	Ammoniak- stickstoff	Nitratstickstoff	Dauer des eigentlichen Versuchs	Ablauf in dieser Zeit	Ablauf in 24 Stunden		
	mg/l	mg/l	mg/l	mg/l	mg/l	mg/l	mg/l	mg/l	mg/l	Std.	cem	Liter		
1	120	160	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	Belastung bei allen Versuchen etwa 30 Tropfen in der Minute.	
2	130	156	—	—	39	160	—	—	37	—	—	—		
3	112	140	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—		
4	104	146	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—		
5	117	174	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—		
6	104	132	93	61	38	140	60	38	15	5	740	—		
7	132	166	106	73	43	160	66	40	11	4	796	—		
8	118	158	91	47	48	164	62	36	9	5	734	—		
9	121	160	94	58	42	158	59	38	13	5	630	—		
10	104	156	110	67	34	160	53	38	20	5	846	—		
11	133	166	130	103	48	166	35	33	46	3 <sup>3</sup> / <sub>4</sub>	577	—		
12	108	220	104	78	38	202	—	29	55	4	623	—		
13	105	180	109	69	37	200	28	23	50	4 <sup>1</sup> / <sub>4</sub>	637	—		
14	120	172	109	67	49	176	33	34	48	4	701	—		
15	136	180	102	63	56	180	46	36	—	4 <sup>1</sup> / <sub>4</sub>	730	Starke Schlamm- ausspülungen.		
16	106	160	98	65	—	—	—	37	—	3 <sup>1</sup> / <sub>4</sub>	498			—
17	125	144	140	82	69	180	29	41	56	4	627			—
18	88	110	69	35	40	146	24	21	54	4	698			—
19	104	152	115	69	28	136	27	19	53	3	512	1,5		
20	100	170	111	70	32	144	25	18	47	3 <sup>1</sup> / <sub>4</sub>	540	2,8		
21	105	—	81	31	44	160	56	13	—	4	682	2,3		
22	110	176	123	—	32	160	29	18	53	2 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	419	—		
23	104	164	118	75	30	166	33	31	62	3 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	602	3,5		
24	88	180	104	74	32	166	32	25	65	4	651	3,1		
25	96	178	—	70	32	168	—	20	68	4	632	3,1		
26	122	190	106	62	38	186	21	17	70	3 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	577	—		
27	80	80	63	39	33	128	14	14	61	4	673	3,7		
28	140	142	104	70	40	130	21	18	48	4	678	3,9		
29	124	144	109	65	28	150	17	15	60	4	637	3,6		
30	120	154	105	63	29	152	22	16	64	2 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	440	—		
31	128	164	122	—	32	164	42	32	45	4	657	3,0		
32	160	174	146	91	53	160	28	—	36	4	638	3,1		
33	138	176	121	81	32	—	42	27	39	4	656	3,2		
34	116	160	124	90	64	5900	49	—	43	4 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	286	3,3		
35	106	160	130	91	44	6400	63	—	39	4	651	3,6		
36	115	146	112	88	52	12000	58	—	24	4	662	3,4		
37	160	200	149	102	60	14000	63	—	18	4	644	3,3		
38	144	176	—	92	56	15000	—	—	14	3 <sup>3</sup> / <sub>4</sub>	598	3,0		
39	—	—	—	—	—	20000	68	—	7	4 <sup>1</sup> / <sub>4</sub>	665	3,4		
40	183	—	111	67	63	20000	61	—	20	5 <sup>1</sup> / <sub>4</sub>	888	3,5		
41	—	—	120	69	—	20000	61	61	+	3 <sup>3</sup> / <sub>4</sub>	638	3,2		
42	—	—	106	67	—	20000	64	46	+	4	689	3,7		
43	—	—	104	64	—	20000	—	50	+	4	680	—		

Nitrat qualitativ nachweisbar.



bei gleichbleibender Belastung.

Ablauf von E								Bemerkungen	
Sauerstoff- verbrauch	Chlorgehalt	Organischer und Ammoniak- stickstoff	Ammoniak- stickstoff	Nitratstickstoff	Dauer des eigentlichen Versuchs	Ablauf in dieser Zeit	Ablauf in 24 Stunden		
mg/l	mg/l	mg/l	mg/l	mg/l	Stunden	ccm	Liter		
—	—	—	—	—	—	—	—	Belastung bei allen Versuchen etwa 30 Tropfen in der Minute.	
43	160	—	—	37	—	—	—		
—	—	—	—	—	—	—	—		
—	—	—	—	—	—	—	—		
34	140	48	32	25	5	677	—		
33	160	53	32	25	4	685	—		
37	164	48	33	24	5	746	—		
30	158	—	24	30	5	673	—		
26	160	—	33	31	5	839	—		
40	166	61	41	35	3 <sup>3</sup> / <sub>4</sub>	579	—		
36	206	35	28	43	4	615	—		
29	184	23	23	55	4 <sup>1</sup> / <sub>4</sub>	618	—	Starke Schlamm- ausspülungen.	
34	176	37	31	50	4	690	—		
52	180	43	32	—	4 <sup>1</sup> / <sub>4</sub>	710	—		
—	—	—	33	—	3 <sup>1</sup> / <sub>4</sub>	518	—		
93	180	56	41	53	4	673	—		
40	144	20	19	55	4	686	—		
32	136	30	19	51	3	516	2,9		
44	1700	41	22	46	3 <sup>1</sup> / <sub>4</sub>	530	3,3		Rohwasser mit End- lange versalzen.
56	3260	39	31	50	4	678	3,3		
56	3340	41	36	45	2 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	701	—		
64	3260	67	45	56	3 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	597	3,0		
60	5300	60	38	56	4	655	3,1	Versalzung erhöht.	
52	6500	57	29	48	4	646	3,5		
56	6400	60	29	53	3 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	588	—		
53	8000	53	21	52	4	676	3,5	Versalzung erhöht.	
48	9000	47	26	29	4	675	3,5		
48	9500	56	25	32	4	608	3,6		
64	9600	63	28	29	2 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	458	—		
45	9600	76	33	21	4	650	2,9		
62	11760	89	—	17	4	630	2,5	Versalzung erhöht.	
58	12200	70	—	13	4 <sup>1</sup> / <sub>4</sub>	668	3,2		
48	12400	73	—	13	2 <sup>1</sup> / <sub>4</sub>	371	3,3		
44	12000	91	—	11	4	640	2,8		
48	15000	75	—	13	4	646	2,8	Versalzung erhöht.	
64	16000	95	—	11	4	653	3,0		
48	16000	—	—	8	3 <sup>3</sup> / <sub>4</sub>	598	2,9		
—	20000	78	—	3	4 <sup>1</sup> / <sub>4</sub>	680	3,2	Versalzung erhöht.  Kein Nitrat nach- weisbar.	
56	20000	99	—	5	5 <sup>1</sup> / <sub>4</sub>	892	3,1		
—	20000	—	71	0	3 <sup>3</sup> / <sub>4</sub>	638	3,6		
—	20000	96	75	0	4	682	3,7		
—	20000	—	65	0	4	681	—		
—	—	—	—	—	—	—	—		



**Verlauf und Ergebnis der Übertragungsversuche, die im Kaiserlichen Gesundheitsamte mit den von dem praktischen Arzte Dr. Siegel als Erreger der Maul- und Klauenseuche angesprochenen Cytorrhycleskokken sowie mit den von dem praktischen Arzte Dr. von Niessen als die Ursache derselben Seuche angesehenen Bakterien angestellt worden sind.**

Berichterstatter: Regierungsrat **Wehrle** und Professor **Dr. Zwick**, früher Regierungsrat und Mitglied des Kaiserlichen Gesundheitsamts.

Inhalt: Einleitung. — A. Versuche mit Dr. Siegelschen Cytorrhycleskokken. I. Übertragungsversuche. a) Vorbereitung der Versuche. b) Ausführung der Versuche. Erste Impfung. Zweite Impfung. c) Temperatursteigerungen bei den Tieren nach den Impfungen. d) Sonstige Feststellungen bei den Tieren nach den Impfungen. e) Schlußbesichtigung und Besprechung der Übertragungsversuche. II. Ansteckungsversuche an den mit Cytorrhycleskokken vorbehandelten Tieren mit virulenter Aphthenlymphe. a) Vorbereitung der Versuche. b) Ausführung der Versuche. c) Klinischer Befund und Ergebnis der Untersuchung nach der Schlachtung bei den Versuchstieren. III. Wissenschaftliche Beurteilung der Versuche. — B. Versuche mit den Dr. von Niessenschen Bakterien. I. a) Vorbereitung der Versuche. b) Ausführung der Versuche. c) Feststellungen an den Versuchstieren nach der Impfung. d) Versuchsverlauf bei den einzelnen Versuchstieren. II. Wissenschaftliche Beurteilung der Versuche. — C. Zusammenfassung.

### **Einleitung.**

Die Herren Dr. med. Siegel, praktischer Arzt in Berlin, und Dr. med. von Niessen, praktischer Arzt in Tsingtau, haben in Veröffentlichungen über das Ergebnis ihrer Maul- und Klauenseucheforschungen angegeben, daß sie den Erreger dieser Krankheit gefunden und gezüchtet zu haben glauben. Bei der außerordentlichen Bedeutung, die der Lösung der Frage nach dem Erreger der Maul- und Klauenseuche zukommt, erhielt das Kaiserliche Gesundheitsamt den Auftrag, die Angaben der genannten Forscher nachzuprüfen und festzustellen, ob mit den von ihnen in ursächlichen Zusammenhang mit der Seuche gebrachten Lebewesen die Maul- und Klauenseuche bei Rindern und Schweinen hervorgerufen werden kann.

Dieser Aufgabe hat sich das Kaiserliche Gesundheitsamt im Herbst 1912 unterzogen.

Die Ausführung und der Verlauf der Nachprüfungen erhellen aus folgenden protokollarischen Feststellungen.



## A. Versuche mit Dr. Siegelschen Cytorrhycleskokken.

### I. Übertragungsversuche.

#### a) Vorbereitung der Versuche.

Herr Dr. Siegel hatte sich unter dem 4. Juli 1912 bereit erklärt, dem Kaiserlichen Gesundheitsamt am 1. Oktober gleichen Jahres soviel von seinen Cytorrhycleskokken Kulturen zur Verfügung zu stellen, daß damit 6 Rinder und 6 Schweine angesteckt werden könnten und noch eine entsprechende Menge zur Fortzucht im Gesundheitsamte verbliebe. Nach dem Wunsche von Dr. Siegel sollten die Versuchsrinder 1 bis 2 Jahre alt und möglichst gut genährt sein; einige davon sollten hochträchtig sein. Bezüglich der Beschaffenheit der Schweine sind von Dr. Siegel keine besonderen Wünsche geäußert worden. Die Versuche sollten unter Mitwirkung des Herrn Dr. Siegel auf dem Seuchenhofe des städtischen Zentralviehhofs in Berlin ausgeführt werden, und es sollten daran die nachstehend bezeichneten Herren teilnehmen: Geheimer Regierungsrat Dr. von Ostertag, Direktor im Kaiserlichen Gesundheitsamte, Regierungsrat Wehrle, Regierungsrat Professor Dr. Zwick, Mitglieder, Dr. Poppe und Dr. Kallert, wissenschaftliche Hilfsarbeiter im Kaiserlichen Gesundheitsamte; ferner Dr. Nevermann, Geheimer Regierungsrat und vortragender Rat im Königlich Preussischen Ministerium für Landwirtschaft, Domänen und Forsten, Kreistierarzt Wiemann, kommissarischer Hilfsarbeiter im Königlich Preussischen Ministerium für Landwirtschaft, Domänen und Forsten, Geheimer Regierungsrat Eggeling, Professor an der Königlichen Tierärztlichen Hochschule in Berlin, und Kreistierarzt Prieur am Zentralviehhof in Berlin.

Die Zentrale für Viehverwertung auf dem Magerviehhofe Friedrichsfelde bei Berlin erhielt den Auftrag, die für die Versuche erforderlichen Rinder und Schweine zu beschaffen. Außer den bereits angegebenen Bedingungen hinsichtlich des Alters, des Ernährungszustandes und der Trächtigkeit der Rinder wurde verlangt, daß sämtliche Tiere (Rinder und Schweine) aus Zuchten beschafft wurden, in denen die Maul- und Klauenseuche in den beiden letzten Jahren nicht geherrscht hatte. Die Tiere mußten vom Verkäufer selbst gezogen sein. Hierüber war eine schriftliche Erklärung des betreffenden Viehbesitzers und eine Bescheinigung der Ortspolizeibehörde des Herkunftsorts der Tiere zu erbringen.

Am 24. September 1912 wurden die aus der Altmark und aus Mecklenburg-Schwerin angekauften Tiere, nachdem sie bei der Entladung von Herrn Kreistierarzt Prieur untersucht und frei von seuchenverdächtigen Erscheinungen befunden worden waren, in den Seuchenhof des Zentralviehhofs verbracht und hier zunächst zur weiteren Beobachtung in Quarantäne gestellt.

Die Rinder waren 16 bis 20 Monate, die Schweine 8 bis 9 Wochen alt. Die Hälfte der Rinder, die Tiere mit den Ohrmarken-Nummern 1964 bis 1969, befanden sich in besonders gutem Ernährungszustand und zwei davon waren greifbar trächtig. Für sämtliche Tiere waren die angeforderten Bescheinigungen beigefügt und somit alle vom Gesundheitsamt und von Dr. Siegel gemachten Bedingungen erfüllt.



Die zu den Dr. Siegelschen Versuchen dienenden Tiere standen bis zur Beendigung der Versuche unter der besonderen Aufsicht des Regierungsrats Wehrle. Während der vom 24. September bis zum 10. Oktober dauernden Quarantänezeit wurden die Tiere an jedem Tage einmal von dem Kreistierarzt Prieur besichtigt. Außerdem ist vom 7. Oktober an von Regierungsrat Wehrle und dem wissenschaftlichen Hilfsarbeiter Dr. Poppe die Temperatur der Tiere jeweils morgens und abends gemessen worden. An den 3 Tagen vom 7. bis 9. Oktober ergab sich bei den Rindern eine durchschnittliche Körperinnenwärme von 38,6° am Morgen und von 38,9° am Abend. Über diesen Durchschnitt hinaus ging die Temperatur nur einmal bei der Färse Nr. 1964, die am Abend des 8. Oktober eine innere Körperwärme von 40,7° aufwies. Eine besondere Ursache dieses Temperaturanstiegs konnte nicht ermittelt werden; es wird aber angenommen, daß eine vorübergehende Verdauungsstörung die Temperatursteigerung verursacht hat. Bei den Schweinen wurde eine durchschnittliche innere Körperwärme am 8. und 9. Oktober morgens von 39,5° und abends von 39,7° ermittelt. Abgesehen von der Temperatursteigerung bei der einen Färse, sind während der Quarantänezeit bei den Versuchstieren keinerlei krankhafte Erscheinungen beobachtet worden.

#### b) Ausführung der Versuche.

##### Erste Impfung.

Am 10. Oktober 1912 begann der Versuch. Die Aufstallung der Tiere war in der Weise erfolgt, daß in einem gemeinsamen Stallraum vom Eingang her auf der linken und rechten Seite je 6 Rinder standen, von denen zunächst die einen als Versuchs-, die anderen dagegen als Kontrollrinder dienen sollten. Auf der einen Langseite des Stallraums links vom Eingang standen die Färsen Nr. 1964 bis 1969 und auf der gegenüberliegenden Seite die Färsen Nr. 1970 bis 1974 sowie ein Bulle Nr. 4858. In demselben Stallraum waren ferner in 2 nebeneinander liegenden, durch Bretterverschlüsse abgegrenzten Buchten die Schweine Nr. I bis VI als Versuchs- und die Schweine Nr. VII bis XII als Kontrolltiere untergebracht.

Von dem von Dr. Siegel zur Verfügung gestellten Impfstoff erhielten 6 Rinder, und zwar die auf der linken Stallseite stehenden Färsen Nr. 1964 bis 1969, je 3 bis 5 ccm in eine Ohrvene und weitere je 5 bis 10 ccm unter die Haut am Halse eingespritzt. Denselben Impfstoff in Mengen von 2 bis 5 ccm erhielten teils subkutan, teils intravenös die in einer Bucht beisammen befindlichen Schweine Nr. I bis VI. Schließlich wurde noch jedem geimpften Rinde und Schweine 1 ccm des Impfstoffs in die Maulhöhle eingespritzt.

Ein Teil des zur Verimpfung bereitgehaltenen Impfstoffs ist von Dr. Siegel dem Gesundheitsamte zur Untersuchung und Weiterzucht übergeben worden.

Über das Wesen des Impfstoffs hat Dr. Siegel folgendes mitgeteilt:

Die am 10. Oktober 1912 teils zur Impfung verwendete, teils dem Gesundheitsamt übergebene Agarkultur war eine Stammkultur, die vor 1½ Jahren aus der Milz eines wegen akuter Maul- und Klauenseuche auf dem Zentralviehhof geschlachteten Rindes gezüchtet wurde. Sie ist ohne Tierpassage von Röhren zu Röhren fortgezüchtet und befindet sich jetzt in der 150. bis 200. Generation. Die Injektionsmasse besteht aus 200 g gewöhnlicher Bouillon. Auch der



Agarnährboden ist nach der üblichen Vorschrift mit 1 bis 2% Agar hergestellt. Mit der Bouillon sind vermischt die Kulturmassen von 24 Schrägagarröhrchen von Stammkulturen, die  $1\frac{1}{2}$  Jahre alt sind und sich in der 150. bis 200. Generation befinden, ferner 48 Passagekulturen der VIII. und IX. Passage. Die Passagekulturen waren zu zwei Drittel (also 32) auf Schrägagar in der 3. Generation gezüchtet, ein Drittel bestand aus Milzbouillonkulturen, also in der 1. Generation. Zu den Passageimpfungen wurden als Ausgangskulturen die Stammkulturen der 150. bis 200. Generation benutzt.

Alle zu dem Versuche verwendeten Tiere (Versuchstiere und Kontrolltiere) wurden vom 10. bis zum 31. Oktober täglich regelmäßig vormittags zwischen 9 und 10 Uhr von zwei tierärztlichen Sachverständigen (Wehrle und Prieur) und von Dr. Siegel untersucht, wobei über die gemeinsam erhobenen Befunde sofort eine Aufzeichnung gefertigt wurde. An mehreren Tagen, namentlich dann, wenn sich in dem Verhalten der Tiere eine Abweichung ergab, wurden auch die übrigen Versuchsteilnehmer zu der Untersuchung hinzugezogen. Jeweils nachmittags zwischen 4 und 5 Uhr fand eine nochmalige tierärztliche Besichtigung der Tiere und eine Temperatureaufnahme bei ihnen statt.

Um die Übertragbarkeit der den Versuchstieren künstlich einverleibten Kokken auf natürlichem Wege zu prüfen, wurden am 3. Tage nach der Impfung (am 13. Oktober) zwei von den auf der Stallseite rechts vom Eingang aufgestellt gewesenen Kontrollrindern zwischen die geimpften Rinder auf die linke Stallseite gestellt.

#### Zweite Impfung.

Als die nach der ersten Impfung bei sämtlichen Impfungen aufgetretene Temperaturerhöhung nach einer Woche wieder zurückgegangen war, wurden am 18. Oktober 3 Versuchsrinder (Färsen Nr. 1964, 1965 und 1967) und die Versuchsschweine Nr. III, V und VI zum zweiten Male mit den Dr. Siegelschen Cytorrhycleskokken geimpft. Am gleichen Tage wurden auch 2 von den Kontrollrindern auf der Stallseite rechts vom Eingang (Nr. 1973 und 1974) mit dem gleichen Material geimpft.

Über die Zusammensetzung des bei der zweiten Impfung am 18. Oktober 1912 verwendeten Impfstoffs machte Dr. Siegel nachstehende Angaben:

Ein steril entnommenes, etwa dattelkerngroßes Stück der Milz eines mit 5 Agarkulturen der neunten Schweinepassage intravenös geimpften und nach 30 Stunden getöteten Kalbes wurde steril zerrieben und mit 6 Agarkulturen (3 Stammkulturen von an akuter Maul- und Klauenseuche erkrankten Rindern — vor etwa  $1\frac{1}{2}$  Jahren entnommen und in 150. bis 200. Generation gezüchtet — und 3 Agarkulturen der neunten Schweinepassage) gemischt. Als Nährflüssigkeit diente diesmal statt Bouillon normaler Rinderurin, fünfmal mit Wasser verdünnt und öfter sterilisiert. Die Urinkulturen zersetzen sich durch Hinzutreten von Luftkeimen unter üblem Geruche. Die Kokken der Maul- und Klauenseuche bewirken keine faulige Zersetzung.

Von diesem Impfstoff erhielten die 3 Färsen (mit den Nummern 1964, 1965 und 1967) sowie die Färse Nr. 1973 je 5 ccm, die Färse Nr. 1974 dagegen nur 4 ccm des mit Wasser dreifach verdünnten Impfstoffs in eine Ohrvene eingespritzt. Für die Zweitimpfung von 3 Schweinen wurde der Impfstoff sechsfach mit Wasser verdünnt. Davon erhielten das Schwein Nr. III intravenös 1,2 ccm und das Schwein Nr. VI ebenso 2,5 ccm. Bei dem Schweine Nr. V gelangten beim Versuche der intravenösen Injektion nur einige Tropfen des Impfstoffs in die Unterhaut.



Der Rest des sechsfach mit Wasser verdünnten Impfstoffs ist den Färsen Nr. 1965 und 1973 in je 6 oberflächliche Schnittwunden (Skarifikationen), die ihnen auf der Innenfläche der Oberlippe beigebracht wurden, eingegeben worden.

e) Temperatursteigerungen bei den Tieren nach den Impfungen.

Nach den Impfungen, und zwar jeweils schon am Nachmittage der Impftage (10. und 18. Oktober), stieg bei sämtlichen geimpften Tieren die Innenwärme des Körpers erheblich an. Diese mit der Impfung im unmittelbaren Zusammenhange stehende Temperatursteigerung hielt nach der ersten Impfung bei den Rindern etwa 3 Tage und bei den Schweinen etwa einen Tag, nach der zweiten Impfung dagegen bei allen Impfungen 5 bis 6 Tage an. Bei einzelnen Rindern nach dieser Zeit noch beobachtete Temperaturerhöhungen sind zum Teil auf andere Ursachen, wie Abortus und Zurückbleiben der Nachgeburt, zurückzuführen.

Von den nach der zweiten Impfung am 18. Oktober noch vorhandenen 4 Kontrollrindern haben 3 (Nr. 1970, 1971, 4858) jeweils an einem Tage fieberhafte Temperaturerhöhung gehabt, während die Temperatur bei dem Kontrollrinde Nr. 1972 sich überhaupt nicht über die physiologische Grenze erhob.

Die Ergebnisse der Temperaturmessung bei sämtlichen Versuchs- und Kontrolltieren während der ganzen Versuchsdauer sind in den Tabellen Nr. I und II sowie in den Kurvenzeichnungen Nr. I und II für die Rinder und Schweine übersichtlich dargestellt (vergl. S. 558 bis 564).

d) Sonstige Feststellungen bei den Tieren nach den Impfungen.

Die an den einzelnen Tieren bei den täglichen Untersuchungen während der Dauer des Versuchs gemachten Feststellungen sind aus den Zusammenstellungen Nr. 1 bis 24 ersichtlich (vergl. S. 565 bis 581).

Nachstehende Übersicht (S. 527) über die bei den Versuchsrindern beobachteten krankhaften Erscheinungen (außer den Temperaturerhöhungen) zeigt, daß bei den am 10. Oktober geimpften und zum Teil am 18. Oktober nachgeimpften Färsen geringfügige Veränderungen in der Maulhöhle in Form kleiner umschriebener Verdickungen und von Epitheldefekten der Schleimhaut im Verlaufe von 2 bis 8 Tagen nach den Impfungen aufgetreten sind. Die nur am 18. Oktober geimpften Färsen (Nr. 1973 und 1974) haben außer einer etwas höheren Rötung der Maulschleimhaut an einem Tage (dem 20. Oktober) keine Veränderungen an der Maulschleimhaut erkennen lassen. Mehrfach waren die oben erwähnten Schleimhautdefekte in der Maulhöhle ganz bestimmt auf kleine Verletzungen durch das Gebiß (Schneidezähne) zurückzuführen.

Auch bei den am 13. Oktober zwischen geimpfte Färsen gestellten Kontrolltieren (Nr. 1970 und 1971) sind je 2 Epitheldefekte an der Maulschleimhaut innerhalb der auf den Standwechsel folgenden 5 bis 14 Tage aufgetreten. Außerdem haben auch die beiden anderen, an ihrem Standplatz verbliebenen Kontrolltiere je einen Epitheldefekt erkennen lassen. Bei einem dieser zuletzt genannten Tiere (Nr. 4858) machte sich



Übersicht über die bei den Versuchsrindern beobachteten krankhaften Erscheinungen (außer den Temperaturerhöhungen).

Laufende Nr.	Rind Nr.	Geimpft		Krankhafte Veränderungen in der Maulhöhle Anzahl der Epitheldefekte und Zeitpunkt ihres Auftretens	Ab-ortus am	Bemerkungen
		am 10. Oktober	am 18. Oktober			
1	1964			4 Defekte am 15., 16., 17. und 18. Oktober	26. Okt.	
2	1965			1 Defekt am 15. Oktober	25. Okt.	
3	1966		—	1 Defekt am 20. Oktober	—	
4	1967			3 Defekte am 12., 17. und 20. Oktober. Außerdem flache Erhabenheit an der Zunge (26. Oktober) und ebenda erbsendurchschnittgroßer gelber Fleck am 28. Oktober	26. Okt.	
5	1968		—	3 Defekte am 15., 23. und 26. Oktober, stecknadelkopfgroßes Knötchen am 27. Okt.	—	
6	1969		—	1 Defekt am 17. Oktober	—	
7	1970	—	—	2 Defekte am 18. und 20. Oktober	—	Am 13. Oktober zwischen die Färsen Nr. 1965 u. 1966 gestelltes Kontrolltier.
8	1971	—	—	2 Defekte am 24. und 27. Oktober. Außerdem roter Fleck am 28. Oktober und Maulschleimhaut im ganzen höher gerötet am 29. Oktober	—	
9	1972	—	—	1 Defekt am 20. Oktober	—	Am 13. Oktober zwischen die Färsen Nr. 1966 u. 1967 gestelltes Kontrolltier.
10	1973	—		Einige Skarifikationsstellen vom 19. Oktober an mehrere Tage hindurch erkennbar. Maulschleimhaut im ganzen höher gerötet am 20. Oktober	23. Okt.	
11	1974	—		Kein Defekt. Maulschleimhaut im ganzen höher gerötet am 20. Oktober	—	
12	4858	—	—	1 Defekt am 27. Oktober. Maulschleimhaut im ganzen höher gerötet am 25. Oktober	—	

an einem Tage (dem 25. Oktober) auch eine höhere Rötung der Maulschleimhaut bemerkbar.

Außerdem sind Fehlgeburten eingetreten bei den zweimal geimpften Färsen Nr. 1964, 1965 und 1967, und zwar einmal am 7. und zweimal am 8. Tage nach der letzten Impfung. Ferner hat eins der beiden lediglich am 18. Oktober geimpften Tiere (Nr. 1973) am 5. Tage danach abortiert.

An den Impfstellen (Seitenfläche des Halses, Innenfläche der Ohrmuschel) sind bei den Versuchsrindern mehr oder weniger erhebliche Schwellungen aufgetreten, die aber bis auf geringfügige Überbleibsel beim Abschluß der Versuche (31. Oktober) wieder verschwunden waren.

Bei den Schweinen sind außer vorübergehenden Temperatursteigerungen, Anschwellungen an den Impfstellen und außer einem doppeltlinsengroßen Defekt, der bei dem Kontrolltier Nr. VII an der Rüsselscheibe auftrat und allem Anschein nach durch eine Verletzung verursacht war, keine krankhaften Veränderungen beobachtet worden.



e) Schlußbesichtigung und Besprechung der Übertragungsversuche.

Am 1. November 1912 fand die Schlußbesichtigung der für den Übertragungsversuch der Siegelschen Cytorrhycleskokken verwendeten Tiere statt.

Über die im Anschluß an die Besichtigung abgehaltene Besprechung ist die nachstehende Niederschrift aufgenommen worden.

Niederschrift

über die am 1. November 1912 auf dem Zentralviehhof abgehaltene Besprechung der mit den Siegelschen Cytorrhycleskokken bei Rindern und Schweinen angestellten Versuche.

Anwesend: Präsident Dr. Bumm, Vorsitzender, praktischer Arzt Dr. Siegel, ferner vom Gesundheitsamte: Direktor Dr. von Ostertag, Regierungsrat Wehrle, Regierungsrat Professor Dr. Zwick und wissenschaftlicher Hilfsarbeiter Dr. Poppe; von der Königl. Preußischen landwirtschaftlichen Verwaltung: Geheimer Regierungsrat Dr. Nevermann, Geheimer Regierungsrat Professor Eggeling, Kreistierarzt Wiemann, Kreistierarzt Prieur.

Der Infektionsversuch mit den von Herrn Dr. Siegel zur Verfügung gestellten Kokkenkulturen wurde für abgeschlossen erklärt. Erscheinungen von der Eigenart, wie sie bei dem gewöhnlichen Verlaufe von Maul- und Klauenseuche beobachtet zu werden pflegen, sind weder bei den Versuchsrindern noch bei den Versuchsschweinen hervorgetreten. Herr Siegel hält die bei den Versuchsrindern festgestellten Krankheitserscheinungen für ein typisches Ergebnis der Infektion mit seinen Kokken. Man kam überein, in eine wissenschaftliche Beurteilung der Versuchsergebnisse zunächst nicht einzutreten, sondern die Aufzeichnungen über die bei den Versuchstieren von Mitgliedern der Versuchskommission in Gemeinschaft mit Herrn Siegel erhobenen Befunde allen Kommissionsmitgliedern zugehen zu lassen und dann nochmals eine gemeinsame Beratung stattfinden zu lassen.

Zur Prüfung der Frage, ob die Versuchstiere infolge der Impfung mit den Siegelschen Kokken vollständig oder bis zu einem gewissen Grade gegen Maul- und Klauenseuche immun geworden sind, sollen sie mit virulenter Maul- und Klauenseuche-Lymphe angesteckt werden.

Herr Siegel wünscht, daß die Infektion mit der niedrigsten infizierenden Dosis erfolge, daß sie erst 4 Wochen nach der zweiten, am 18. Oktober vorgenommenen Kokkeninfektion geschehe und daß die Tiere so aufgestellt und gewartet werden, daß sie nicht von den Nachbartieren infektiöses Material aufzunehmen imstande seien.

Als Termin für die Impfung mit virulentem Materiale wird der 15. November 1912 festgesetzt.

Herr Nevermann erklärt sich bereit, die für den Versuch erforderliche und auf ihren Virulenzgrad geprüfte Lymphe von Geheimrat Loeffler beschaffen zu lassen.

Für den Versuch werden 12 Rinder und 6 Ferkel verwendet werden. Von diesen Tieren kommen 8 Rinder, die mit Siegelschen Kokken bereits 1 oder 2mal am 10. und 18. Oktober geimpft worden sind, in den einen Versuchsstall. Sie werden hier so aufgestellt, daß sie sich nicht berühren. Jedes Tier erhält einen besonderen Tränkeimer. Die übrigen 4 Rinder, bisherige Kontrollrinder, die mit Cytorrhycleskokken nicht geimpft worden sind, kommen in den 2. Stall, in dem auch die 6 zu dem Infektionsversuche zu verwendenden Schweine untergebracht werden. Von den bisher im Versuche befindlich gewesenen 12 Schweinen werden für den neuen Versuch ausgewählt 2 Tiere, die 1mal, 2, die 2mal und 2, die noch nicht mit Siegelschen Kokken geimpft worden sind. Die übrigbleibenden andern 6 Schweine sind alsbald abzuschlachten.

Temperaturmessungen werden bei den mit virulentem Material geimpften Tieren nicht vorgenommen. Die Feststellung, ob Maul- und Klauenseuche vorliegt, geschieht lediglich durch die bei dieser Seuche am Kopfe oder an den Klauen auftretenden spezifischen Veränderungen.

Herr Siegel ist nach anfänglichen Bedenken damit einverstanden, daß die Rinder und Schweine je mit einheitlicher Dosis geprüfter Aphthenlymphe geimpft werden, nachdem Herr von Ostertag darauf hingewiesen hat, daß der Zeitraum, innerhalb dessen die Seuche nach der Impfung mit Aphthenlymphe aufrete, auch bei erkrankenden Tieren einen Maßstab für die Beurteilung einer etwa vorhanden gewesenen unvollständigen Immunität bilden könne.



Die Virulenz der zur Infektion zu verwendenden Lymphe wird in dem Loefflerschen Institut auf Riems geprüft werden. Von der hiernach ermittelten niedrigsten noch mit Sicherheit infizierenden Menge soll den Rindern die 5fache, den Schweinen die einfache Dosis eingespritzt werden. Beträgt diese Menge 0,01 g, so sollen demnach die Rinder 0,05 g und die Schweine 0,01 g der Lymphe erhalten. Die Einspritzung der Aphthenlymphe soll bei den Rindern intravenös, bei den Schweinen subkutan erfolgen.

## II. Ansteckungsversuche an den mit Cytorrhypeskokken vorbehandelten Tieren mit virulenter Aphthenlymphe.

### a) Vorbereitung der Versuche.

Bei der am 1. November 1912 abgehaltenen Besprechung war vereinbart worden, vor der endgültigen wissenschaftlichen Beurteilung der Versuchsergebnisse noch experimentell zu erproben, ob die Versuchstiere etwa infolge der Impfung mit den Siegelschen Kokken vollständig oder bis zu einem gewissen Grade gegen Maul- und Klauenseuche unempfindlich geworden seien.

Zu diesem Zwecke wurde beschlossen, sämtliche 12 Versuchs- und Kontrollrinder sowie 4 von den Versuchsschweinen und 2 von den Kontrollschweinen an einem bestimmten Tage mit sogenannter Aphthenlymphe, dem Träger des natürlichen Krankheitsstoffs der Maul- und Klauenseuche — bezogen aus der dem Geheimen Medizinalrat Professor Dr. Loeffler unterstellten preußischen Forschungsanstalt für Maul- und Klauenseuche auf der Insel Riems — zu impfen.

Die Virulenz der zur Infektion zu verwendenden Lymphe sollte in dem Loefflerschen Institut auf Riems geprüft werden. Von der hiernach ermittelten niedrigsten noch mit Sicherheit infizierenden Menge sollte den Rindern die fünffache, den Schweinen die einfache Dosis eingespritzt werden.

### b) Ausführung der Versuche.

Am 17. November hat Kreistierarzt Prieur, dem die Ausführung des Übertragungsversuchs mit dem Ansteckungsstoffe der Maul- und Klauenseuche aus seuchenpolizeilichen Gründen allein anvertraut worden war, eine Probe der ihm von Riems aus gesandten Lymphe im Beisein von Dr. Siegel nach Maßgabe des Prüfungsergebnisses (0,005 ccm sicher infizierende Menge) dosiert und die vereinbarten Mengen (0,025 ccm für ein Rind und 0,005 ccm für ein Schwein) den 12 Rindern intravenös (in die Vena jugularis) und 4 Schweinen subkutan eingespritzt. Zwei Schweine blieben — entgegen der ursprünglichen Absicht — ungeimpft, erkrankten aber später gleichwohl infolge von natürlicher Ansteckung.

Über die Dosierung des Impfstoffs, die Aufstellung und Behandlung der Tiere während des Versuchs sowie über die Impfung mit virulenter Aphthenlymphe ist von den Beteiligten (Kreistierarzt Prieur und Dr. Siegel) am 17. November 1912 die nachstehende Verhandlung aufgenommen worden.

Verhandelt

Berlin, Zentral-Viehhof, den 17. November 1912.

Die Unterzeichneten:

Herr Dr. Siegel-Wilhelmshagen und Herr Kreistierarzt Prieur hier haben gemeinschaftlich heute die von Riems hergesandte Lymphe für die Versuchsrinder dosiert, desgleichen für



die Schweine. Nach den Angaben von Riems hat sich die fragliche Lymphe in geringster Dosis von 0,005 für Rinder voll virulent erwiesen. Diese Minimaldosis ist für die Versuchsschweine beibehalten worden, für die Rinder ist laut Verabredung mit der Kommission die fünffache Dosis, also 0,025 pro Rind genommen. Sonach sind für 4 Schweine à 0,005 und für 12 Rinder à 0,025 in Summa 0,32 ccm der virulenten Lymphe erforderlich gewesen.

Diese 0,32 ccm sind mit 64 — vierundsechzig — ccm physiologischer Kochsalzlösung verdünnt, sodaß auf jeden Kubikzentimeter der Gesamtlösung 0,005 ccm der Lymphe entfallen.

Jedem der Versuchsschweine ist dann 1 ccm der Lösung subkutan, jedem der Versuchsrinder sind 5 ccm der Lösung intravenös in die Vena jugularis zu injizieren.

In dem Versuchsstall Nr. 6 sind 8 Rinder und 6 Schweine, in dem Stall Nr. 5 die übrigen 4 Rinder aufgestellt. Die Tiere sind derart angebunden, daß sie sich gegenseitig nicht mit den Köpfen berühren können; für jedes Rind ist ein besonderer Tränkeimer bestimmt.

Die Impfung der 12 Rinder und 4 Schweine erfolgte im Seuchenhofe, ebenfalls im Beisein des Herrn Dr. Siegel, heute Vormittag. Die Ställe sind darauf zugeschlossen, die betr. Schlüssel hat der unterzeichnete Kreistierarzt an sich genommen.

Dr. Siegel.      Prieur, Kreistierarzt.

Wie sich später herausstellte, war nicht die in Riems auf ihre Virulenz geprüfte Aphthenlymphe zur Ansteckung der Tiere verwendet worden, sondern eine vom Geheimen Medizinalrat Loeffler miteingesandte zweite Lymphe, die durch Verimpfung der geprüften auf ein Schwein (erste Schweinepassage) gewonnen worden war (vgl. Fußnote auf S. 544) und durch diese Passage vielleicht eine Veränderung ihrer Virulenz erfahren haben konnte. Es war dies aber nach späteren Mitteilungen, die Herr Geheimer Medizinalrat Professor Dr. Loeffler im Reichsgesundheitsrate gemacht hat, nicht der Fall.<sup>1)</sup> Die Impfung mit dieser Lymphe erfolgte am 17. November vormittags 9<sup>1</sup>/<sub>4</sub> bis 10<sup>1</sup>/<sub>4</sub> Uhr. Am 18. gl. Mts. nachmittags zwischen 3 und 4 Uhr (mithin nach etwa 29 Stunden) erwiesen sich bereits die Färsen Nr. 1965, 1967 und 1972 ausgesprochen als mit Maul- und Klauenseuche behaftet. An diesem und dem folgenden Tage sind auch die übrigen Rinder und die 4 Schweine an Maul- und Klauenseuche erkrankt, wobei eine Verschiedenheit des Krankheitsbildes zwischen den mit Siegelschen Cytorrhycleskokken vorbehandelten Tieren und den Kontrolltieren nicht zu erkennen war. Die mit den Cytorrhycleskokken ein- oder zweimal vorbehandelten Tiere erkrankten ebenso schnell, teilweise sogar etwas früher an Maul- und Klauenseuche als die Kontrolltiere. Sofort nach Feststellung der charakteristischen Veränderungen der Maul- und Klauenseuche, insbesondere der Blasenbildung auf der Maulschleimbaut, wurden die Tiere zur Verhütung einer Weiterverschleppung der Seuche geschlachtet. Die bereits erwähnten ungeimpft gebliebenen Schweine, die mit den am 17. November mit Aphthenlymphe angesteckten und am 19. und 20. gl. Mts. erkrankten 4 Schweinen zusammen gewesen waren, sind am 25. November nachmittags offensichtlich an der Seuche erkrankt und am 26. gl. Mts. geschlachtet worden.

<sup>1)</sup> Es hat sich danach um Aphthenlymphe gehandelt, die mittels vorheriger Passage durch Schweine auf eine konstante Virulenz gebracht worden war. Ein Unterschied zwischen der titrierten und der nochmals durch ein Schwein geschickten Lymphe kann nicht bestanden haben; denn der gleiche Lymphestamm hat bei weiteren Passagen durch Schweinekörper stets die gleiche Virulenz beibehalten.



c) Klinischer Befund und Ergebnis der Untersuchung nach der Schlachtung bei den Versuchstieren.

Über den bei sämtlichen Versuchstieren erhobenen klinischen Befund sowie über die bei Vornahme der Fleischschau an den geschlachteten Tieren gemachten Wahrnehmungen hat Kreistierarzt Prieur am 21. November 1912 nachstehenden Bericht erstattet.

Die Impfung der Siegelschen Versuchstiere mit virulenter Lymphe von Riems erfolgte am 17. November 1912, vormittags 9<sup>1</sup>/<sub>4</sub> bis 10<sup>1</sup>/<sub>4</sub> Uhr. Am 18. desselben Monats, nachmittags zwischen 3 und 4 Uhr habe ich die Versuchstiere auftragsgemäß zum ersten Male nach der Impfung untersucht. Dabei erwiesen sich die Rinder Nr. 1965, 1967 und 1972 ausgesprochen mit Maul- und Klauenseuche behaftet. Bei der Untersuchung am 19. November 1912, vormittags 9 Uhr waren ferner offenkundig seuchenkrank die Rinder Nr. 1964, 1969, 1968 und 1966. Am 19. desselben Monats mittags wurden auch die Rinder Nr. 1974 und 4858 einwandfrei seuchenkrank befunden, ebenso das Schwein Nr. 1. Am 20. November 1912, vormittags zwischen 8 und 9 Uhr ist die Seuche festgestellt worden bei den Rindern Nr. 1970, 1971 und 1973 und bei den Schweinen Nr. 3, 5 und 6.

Am 19. November 1912 wurden in meiner Gegenwart die zuerst aufgezählten 9 Rinder und das Schwein Nr. 1 geschlachtet. Die Schlachtung der letzten drei Rinder und drei Schweine erfolgte ebenfalls unter meiner Aufsicht am 20. November 1912 zwischen 9 Uhr vormittags bis 1 Uhr nachmittags.

Der Befund, aufgenommen sowohl an den lebenden, als auch an den geschlachteten Tieren, war folgender:

1. Rind Nr. 1967.

Am Oberkiefer (zahnlosen Rand) eine große geplatze Blase mit fetzigen Rändern. An der Backenschleimhaut beiderseits mehrere erbsen- bis pfennigstückgroße scharfrandige Epitheldefekte mit rotem Grunde. An der Unterlippe rechts eine bohngroße, weißgraue Blase. Auf der Zunge rechtsseitlich eine bohngroße Blase, eine halbwalnußgroße Blase vor dem Zungenwulst, dahinter und seitlich am Zungenkörper noch einige größere Blasen. Am Ballen der rechten Hinterklaue eine Blase. Auf der Schleimhaut des Pansens mehrere linsengroße und größere rote scharfrandige Erosionen, daneben, flächenartig ausgebreitet, zahlreiche graurote bis rote, leicht erhabene Stellen in Größe des Durchschnitts einer Erbse und darüber.

2. Rind Nr. 1966.

Auf der Zunge, am Übergange der Spitze zum Körper, eine Blase von etwa Pfennigstückgröße, schon geplatzt, das Epithel am Rande in eckigen Stücken hängend, Grund dunkelrot feucht. An der rechten Hinterklaue zwischen den Ballen eine gut erbsengroße, weißgraue Blase.

3. Rind Nr. 1965.

Am linken Zwischenkiefer ein scharfrandiger, roter Schleimhautdefekt von etwa 3<sup>1</sup>/<sub>2</sub> cm Länge und 1<sup>1</sup>/<sub>2</sub> cm Breite. An der rechten Oberlippe, am Übergange zur äußeren Haut, ein kleinerer Defekt mit graurotem, feuchten Grunde. Hinter der 6. Gaumenstaffel zwei linsengroße, scharfrandige, rote Erosionen. An der linken Unterlippe ein gut bohngroßer Defekt, an welchem noch Schleimhautfetzen hängen. Mehrere linsen- bis bohngroße, rundliche, scharfrandige, vom Epithel entblößte Stellen am harten Gaumen. An der Zungenspitze eine etwa markstückgroße, geplatze Blase mit fetzigen Rändern. Am linken Rande des freien Zungenteils eine geplatze Blase in Länge von etwa 5 cm, Breite 1,5 cm. Eine bohngroße weißgraue Blase auf der Oberseite der Zungenspitze. Im Zwischenklauenspalte der beiden rechten Klauen geplatze Blasen, am Ballen der linken Hinterklaue blasige Abhebung des Saumes.

4. Rind Nr. 1972.

Am zahnlosen Rande eine geplatze Blase mit fetzigen Rändern. An der Unterlippe links eine linsengroße Erosion, scharfrandig mit rotem Grunde, ebensolche zwischen der dritten und vierten Gaumenstaffel. Auf der Unterfläche der Zungenspitze mehrere geplatze Blasen, auf dem Rücken der Zunge einige bohngroße, bei der Berührung platzende, weißgraue Blasen.



5. Rind Nr. 1969.

Auf der Zunge hintereinander mehrere weißgraue Blasen bis Walnußgröße. An der Oberlippe eine gut erbsengroße, rote Erosion. Ein pfennigstückgroßer Epitheldefekt, scharfrandig rotbraun, am harten Gaumen.

6. Rind Nr. 1968.

Eine beinahe walnußgroße weißgraue Blase an der Zungenspitze, mehrere wellige Erhebungen von durchschnittlich Bohnengröße auf dem Zungenrücken. Das Epithel im Klauenspalte blasig abgehoben. In der Pansenschleimhaut eine ganze Anzahl Erosionen von Hirsekorn- bis Doppeltlinsengröße, scharfrandig mit rotem Grunde, daneben zahlreiche, punktförmige Blutungen.

7. Rind Nr. 1964.

Am Naseneingange rechts ein rundlicher, flacher, scharf berandeter Epitheldefekt. Rechts seitlich an der Zunge eine geplatzte Blase, Durchmesser etwa  $1\frac{1}{2}$  cm mit fetzigen Rändern. Auf dem Zungenrücken und am linken Rande des Zungenkörpers je ein etwa 1 cm Durchmesser haltender, scharfrandiger Defekt mit rotbraunem, trockenen Grunde. Auf der Pansenschleimhaut eine flache, rote, scharfrandige Erosion von gut Erbsengröße. Im Zwischenklauenspalte der rechten Vorderklaue an der Krone eine geplatzte Blase mit fetzigen Rändern.

8. Rind Nr. 1974.

An der Zungenspitze links eine bohngroße, weißgraue Blase, desgleichen blasige Abhebungen des Epithels an beiden Rändern des Zungenkörpers. Rechtsseitig an der Oberlippe eine kleinere weißgraue Blase. Am harten Gaumen ein rundlicher, scharfrandiger, roter Defekt.

9. Rind Nr. 4858.

Mehrere Blasen verschiedener Größe an der Oberlippe, an der Unterlippe rechts eine bohngroße Blase. Auf der Zunge seitlich und auf dem Zungenrücken zahlreiche weißgraue, blasige Abhebungen des Epithels. Im Zwischenklauenspalte links hinten eine geplatzte Blase mit fetzigen Rändern und rotem Grunde. In der Pansenschleimhaut flächenartig ausgebreitete Erosionen von Hirsekorn- bis Pfennigstückgröße.

10. Rind Nr. 1970.

Am zahnlosen Rande des Oberkiefers, rechts und links, kleinere Blasen. Zahlreiche blasige, weißgraue Abhebungen des Epithels auf der Zunge. Im Pansen viele rote, scharf abgesetzte Epitheldefekte von Hirsekorn- bis Erbsengröße, Grund graurot bis rot. Im Klauenspalte deutliche blasige Abhebungen.

11. Rind Nr. 1971.

Auf der Oberlippe eine weißgraue Blase von doppelter Erbsengröße, an der Unterlippe eine erbsengroße Blase. Zwischen der dritten und vierten Gaumenstaffel zwei rundliche scharfrandige, rote Defekte von über Linsengröße. An der Zungenspitze und am linken Rande des Zungenkörpers mehrere Blasen und flache rote scharfrandige Erosionen von Erbsen- bis Marktstückgröße.

12. Rind Nr. 1973.

Auf der Unterlippe beiderseits in Höhe der Eckzähne Epitheldefekte, links bohnen-, rechts erbsengroß, Grund rot, links noch Epithelfetzen vorhanden. Auf der Backenschleimhaut mehrere rote, scharfrandige Defekte, linsen- bis erbsengroß. An der Zungenspitze ist die Schleimhaut am Rande aufgewulstet, die Submukosa blutig durchfeuchtet. An den Pfeilern des Pansens mehrere rundliche, rote Erosionen. An beiden Vorderklauen im Zwischenklauenspalte blasige Abhebungen des Hornsaums.

Schwein Nr. 1.

Rechtsseitig neben der Nasenöffnung auf der Rüsselscheibe eine erbsengroße, weißliche Blase.

Schwein Nr. 3.

Rechts an der Rüsselscheibe eine erbsengroße, weiße Blase. Im Lippenwinkel der Unterlippe ein roter Epitheldefekt von Linsengröße. Die Zunge mit zahlreichen linsen- bis erbsengroßen weißlichen Blasen bedeckt, die zum Teil fetzig geplatzt sind.



Schwein Nr. 5.

Am oberen Rande der Rüsselscheibe drei hanfkorn- bis erbsengroße Blasen. Im Unterlippenwinkel eine flache, erbsengroße rote Erhabenheit. Auf der Zunge zahlreiche Blasen von Hanfkorn- bis Erbsengröße, daneben mehrere Erosionen, flach, rot, scharfrandig, bis doppelt erbsengroß.

Schwein Nr. 6.

Auf der Rüsselscheibe und auf der Oberlippe mehrere Erosionen, rot, scharf abgegrenzt, zum Teil auch nicht geplatze, weißliche Blasen bis Erbsengröße. Am Unterlippenwinkel außen ein erbsengroßer, innen ein etwas größerer, scharfrandiger Epitheldefekt. Die Zunge von der Spitze bis zum Grunde mit Blasen und Erosionen wie bei Schwein Nr. 5 bedeckt. An der linken Vorderklaue deutliche Abhebung des Saumes mit teilweiser rötlicher Verfärbung.

Die krankhaft veränderten Teile sind dem Kaiserlichen Gesundheitsamt am 19. und 20. November 1912 in dicht schließenden Blechkästen wohlverpackt zugesandt worden. Außerdem wurden die sämtlichen Milzen der Versuchsrinder und der Schweine sowie die Gallenblasen der 12 Rinder, ferner die Herzen der Rinder Nr. 1970, 1971 und 1973, wie auch eine Blutprobe von jedem Versuchstier dem Kaiserlichen Gesundheitsamt übermittelt. Auch sind etwa 2½ ccm frischen Blaseninhalts von dem Berichterstatter den lebenden seuchenkranken Tieren mittels Pravazscher Spritze entnommen und dem Kaiserlichen Gesundheitsamte zugestellt worden.

Der Kreistierarzt: Prieur.

Nachtrag vom 26. November 1912.

Am 20. November 1912 waren 12 Rinder und 4 Schweine (Dr. Siegelsche Versuchstiere) im Seuchenhofe des Zentralviehhofs zu Berlin abgeschlachtet worden. Auf dem Seuchenhofe verblieben demnach aus dem Siegelschen Versuche noch zwei Schweine, Nr. 11 und 12. Diese 2 Schweine waren zuletzt noch im Kontakt mit den durch Injektion von virulentem Material aus Riems am 17. November 1912 seuchenkrank gemachten 4 Versuchsschweinen, welche am 19. (1 und am 20. November 1912 (3) offenkundig an der Seuche erkrankten. Bei den Schweinen Nr. 11 und 12 zeigten sich die ersten Seuchenerscheinungen am 25. November 1912 nachmittags. Beide Tiere gingen auffallend gespannt, außerdem speichelten sie stark. An den Klauen beider Tiere war am 25. November 1912 nachmittags zuerst die Schwellung und Abhebung des Saumes erkennbar. Am 26. November 1912, vormittags 9 Uhr, ist an den Klauen beider Tiere deutlich blasige Abhebung eingetreten. Bei dem Schweine Nr. 12 war am 26. November 1912 vormittags eine Blase von Erbsengröße auf der Rüsselscheibe und mehrere linsengroße weißgraue Bläschen auf der Zunge erkennbar. Die Schlachtung der Schweine erfolgte am 26. November 1912, nachmittags 2 Uhr. Von charakteristisch veränderten Teilen der fraglichen Schweine sind dem Kaiserlichen Gesundheitsamte heute zugesandt worden:

1. von Nr. 11 die beiden Vorderklauen,
2. von Nr. 12 die linke Vorderklaue, die Rüsselscheibe und die Zunge.

Außerdem folgten von beiden Tieren die Milzen und je eine Flasche geschüttelten Blutes.

Der Kreistierarzt: Prieur.

Die in charakteristischer Weise veränderten Organe und Organteile sind im Gesundheitsamte teilweise photographiert und aufbewahrt worden.

Über die Befunde ist nachstehende Aufzeichnung im Kaiserlichen Gesundheitsamt erfolgt.

1. Rind Nr. 1964.

Geschlachtet am 19. November 1912 nachm. 1 Uhr.

(Übersandt wurden Unterkieferkörper mit Lippe, Flotzmaul mit zahnlosem Rande des Oberkiefers, 1 Stück Schleimhaut vom harten Gaumen, Zunge, 2 Stücke Pansenschleimhaut, Milz, die rechte Vorderklaue; 1 Flasche Blut.)

Oberkiefer: An der rechten Nasenöffnung am Übergange der äußeren Haut zur Schleimhaut ein runder, etwa 3 mm im Durchmesser haltender, wie mit dem Locheisen geschlagener Epitheldefekt mit scharfen Rändern und rotem Grunde.



**Unterkiefer:** Unterhalb des äußeren Eckzahns eine rundliche pigmentlose Narbe (Überbleibsel einer Veränderung, die nach der Behandlung des Tieres mit den Siegelschen Kokken aufgetreten war).

**Zunge:** Am rechten Seitenrande der Zungenspitze, 4 cm vom freien Rande entfernt, ein Epitheldefekt von etwa 1 cm Durchmesser mit papillärem Grunde<sup>1)</sup>, das Epithel ist in Fetzen zerrissen und mit der Nachbarschaft noch fest verbunden. Auf dem Rücken und am linken Seitenrand des Zungenkörpers je ein 1 cm im Durchmesser messender Epitheldefekt mit bräunlichem trockenen Grunde und scharfen Rändern.

**Pansen:** An dem übersandten Stück Pansenschleimhaut eine erbsendurchschnittgroße Epithelerosion.

**Milz:** Ohne Veränderung; Größenmaße: 47 : 12 : 3 cm.

**Klaue:** An der Zwischenklauenhaut, nach der Krone zu, eine haselnußgroße geplatze Blase.

## 2. Rind Nr. 1965.

Geschlachtet am 19. November 1912 vorm. 9 Uhr.

(Übersandt wurden Zunge, 1 Abschnitt des Oberkiefers mit Backen, harter Gaumen, Unterkieferkörper mit Lippe, Milz, die beiden rechten Klauen und die linke Hinterklaue; 1 Flasche Blut.)

**Oberkiefer:** An der Schleimhaut des Zwischenkiefers linkerseits ein 3 cm langer, in der größten Breite 1,5 cm messender Epitheldefekt mit graurötlichem Grunde und zerrissenen Rändern; ein Teil der mit bloßem Auge sichtbaren Papillen trägt noch Epithelkappen. Rechterseits am Übergange der äußeren Haut zur Schleimhaut ein unregelmäßig gestalteter, scharfabgesetzter Epitheldefekt mit graurotem feuchten Grunde. Hinter der 6. Gaumenstaffel links und rechts je ein großlinsengroßer Epitheldefekt.

Außerdem über die Schleimhaut des harten Gaumens unregelmäßig verteilt noch 6 scharf-abgegrenzte Erosionen von Linsen- bis Bohnendurchschnittgröße.

**Unterkiefer:** An der Schleimhaut links ein mandelkerngroßer Epitheldefekt mit grau-rottem schmierigen Grunde und fetzigen Rändern. Nach dem Maulwinkel zu 3 ähnliche linsengroße Defekte; nach der Mittellinie zu mehrere, ineinander übergehende linsengroße Erosionen.

**Zunge:** Im Bereiche der Spitze hinter dem freien Rande eine markstückgroße, von Epithel entblößte Stelle mit rotem Grunde. Nach vorn zu ein mit gefransten Rändern versehener Defekt, in dessen Umfang sich das Epithel abheben läßt. Am linken Rande der Zungenspitze eine geplatze Blase, die in der Länge 5 cm und in der Breite 1,5 cm Ausdehnung hat; die Blasendecke läßt sich lappenförmig über dem graurötlichen Grunde auseinanderklappen. Außerdem auf der Rückenfläche der Zungenspitze eine mehr als erbsengroße geplatze Blase mit dunkelrotem Grunde.

**Milz:** Auf dem Durchschnitt sehr blutreich, Pulpa hervorquellend; 40 : 10 : 2,5.

**Klauen:** Im Zwischenklauenspalte der beiden rechten Klauen nach der Krone zu je eine etwa zweimarkstückgroße geplatze Blase mit zerfransten Rändern und graurotem Grunde. Am Ballen eine intakte haselnußgroße Blase. An der linken Hinterklaue eine erbsengroße Blase mit erhaltener Decke sowie am Ballen eine geplatze erbsengroße Blase.

## 3. Rind Nr. 1966.

Geschlachtet am 19. November 1912 vorm. 9 Uhr.

(Übersandt wurden vordere Zungenhälfte, Unterkieferkörper mit Lippe, Flotzmaul mit zahnlosem Rande, Milz, die rechte Hinterklaue; 1 Flasche Blut.)

**Oberkiefer:** Die Schleimhaut der Nasenhöhle und Nasennebenhöhlen ist auf dem Durchschnitt sulzig geschwollen und mit etwas glänzender gelatinöser Flüssigkeit bedeckt.

**Unterkiefer:** Am Übergange der äußeren Haut zur Schleimhaut ein linsengroßer Epitheldefekt.

**Zunge:** Auf der Rückenfläche, am Übergange der Spitze zum Körper, eine geplatze zusammengefallene pfennigstückgroße Blase, von der sich das Epithel in 2 dreieckigen Lappen abhebt; Blasengrund gerötet.

<sup>1)</sup> Die Epitheldefekte zeigten bei sämtlichen Tieren einen papillären Grund. Diese Beschaffenheit des Grundes, die bei den Defekten im Bereiche der Zungenspitze besonders deutlich in Erscheinung trat, wird im nachfolgenden nicht jedesmal hervorgehoben werden.



Milz: Auf dem Durchschnitt sehr blutreich, Pulpa vorquellend; 40:12:3,5.  
Klaue: Am Ballen der rechten Hinterklaue eine geplatze erbsengroße Blase.

4. Rind Nr. 1967.

Geschlachtet am 19. November 1912 vorm. 8 bis 9 Uhr.

(Übersandt wurden Zunge, Unterkiefer mit Lippe, 2 Teile vom Flotzmaul mit zahnlosem Rande, 2 Pansenwülste, Milz, die rechte Hinterklaue; 1 Flasche Blut.)

Oberkiefer: Am zahnlosen Rande, und zwar am Übergange zur Lippe, rechterseits eine fünfmarkstückgroße Stelle, von der sich das Epithel in unregelmäßigen Fetzen abgelöst hat; Grund graurot. An der Backenschleimhaut beiderseits erbsen- bis pfennigstückgroße Epitheldefekte mit rotem Grunde und scharfen Rändern.

Unterkiefer: An der Lippe rechts, am Übergange der äußeren Haut zur Schleimhaut, ein bohnenförmiger Epitheldefekt mit scharfen Rändern und graurotem Grunde. Außerdem auf der Schleimhaut der Unterlippe mehrere linsengroße Erosionen.

Zunge: Rechts vom freien Rande der Zungenspitze eine geplatze bohnen große Blase mit klaffendem Epithelriß und graurotem papillären Grunde. Am Übergange von der Spitze zum Körper eine fünfmarkstückgroße, quergeplatze Blase, von deren Grund sich die feuchtglänzenden, von Epithel entblößten Papillen besonders deutlich abheben. Hinter dieser Blase, nach dem Zungenrücken zu, 2 weitere bohnen große geplatze Blasen. An der linken Seitenfläche des Zungenkörpers eine zweimarkstückgroße, von Epithel entblößte, graurote Stelle.

Pansen: An der Schleimhaut der übersandten Pansenwülste mehrere linsengroße, zinnoberrot gefärbte, scharf umschriebene epithelbedeckte Stellen, die über die Umgebung etwas erhaben und an einer Stelle flächenförmig ausgebreitet sind.

Milz: Auf dem Durchschnitt sehr blutreich, Pulpagewebe etwas hervorquellend; 30:10:2.

Klaue: Am Ballen der rechten Hinterklaue eine haselnußgroße unversehrte Blase, aus der sich mittels Spritze 0,1 ccm getrübe Flüssigkeit ausziehen läßt.

5. Rind Nr. 1968.

Geschlachtet am 19. November 1912 mittags.

(Übersandt wurden Zunge, 1 Stück Pansenschleimhaut, Milz, die rechte Hinterklaue; 1 Flasche Blut.)

Zunge: Im Bereiche der Spitze eine geplatze Blase, die das ganze Vorderende des freien Zungenrandes in einer Ausdehnung von 4:1,5 cm umfaßt und deren Epitheldecke sich in Form eines halbmondförmigen Lappens von dem dunkelroten Grunde abheben läßt; die Papillen sind auf dem Blasengrunde sehr deutlich sichtbar. Auf dem Zungenrücken mehrere linsen- bis pfennigstückgroße geplatze Blasen, teils mit, teils ohne Epitheldefekte.

Pansen: In der Schleimhaut hirsekorn- bis linsengroße Erosionen mit bräunlichem Grunde. Auf den Schleimhautfalten größere von Epithel entblößte, im übrigen ebenso beschaffene Stellen; außerdem einige stippchenähnliche Blutungen.

Milz: 45:12:3,5.

Klaue: An der Zwischenklauenhaut der rechten Hinterklaue eine große geplatze Blase, die die ganze Ausdehnung des Klauenspalts einnimmt und deren Epidermis sich in Form von grauen Fetzen von der Unterhaut abheben läßt.

6. Rind Nr. 1969.

Geschlachtet am 19. November 1912 vorm. 12 Uhr.

(Übersandt wurden Zunge, 1 Stück Schleimhaut vom harten Gaumen, 1 Stück Oberlippe, Milz; 1 Flasche Blut.)

Oberlippe: Eine erbsendurchschnittgroße Erosion mit graurotem Grunde.

Gaumen: Auf der Schleimhaut des harten Gaumens ein zweimarkstückgroßer unregelmäßig gestalteter Epitheldefekt mit trockenem, graurötlichen Grunde und scharfen Rändern.

Zunge: Rechts am freien Rande eine erbsengroße und auf der Rückenfläche der Spitze eine haselnußgroße geplatze Blase. Oberhalb dieser eine fünfmarkstückgroße geplatze Blase mit graurotem, deutlich papillären Grunde, von dem sich ein Teil des Epithels in Gestalt eines



dreieckigen Zipfels abheben läßt. Auf dem Rücken ein 3 cm langer und 1 cm breiter Epitheldefekt mit trockenem, grauroten Grunde und fetzigen Rändern.

Milz: Auf dem Anschnitt blutreich; 36:13:3.

7. Rind Nr. 1970.

Geschlachtet am 20. November 1912 vorm. 8 $\frac{1}{2}$  Uhr.

(Übersandt wurden Zunge, 1 Stück Schleimhaut vom harten Gaumen, 2 Stücke Flotzmaul mit zahnlosem Rande, 1 Stück Pansenschleimhaut, Milz, Herz, die beiden linken und die rechte Vorderklaue; 1 Flasche Blut.)

Oberlippe und harter Gaumen: An der Oberlippe 2 erbsengroße geplatze Blasen mit graurotem Grunde und an den Rändern hängenden Epithelfetzen.

Zunge: Auf der Rückenfläche 5 geplatze Blasen mit klaffenden querverlaufenden Epithelrissen; Grund graurot bis hellrot, deutlich papillär. Ebenda eine Blase von der Größe eines Marktstücks. Außerdem an der Seitenfläche des Zungenrückens ein grauroter scharf abgegrenzter Epitheldefekt von der Größe eines Fünfpennigstücks.

Pansen: Auf dem übersandten Stücke eine größere Zahl scharf abgegrenzter Epitheldefekte von Hirsekorn- bis Erbsengröße und graurotem Grunde.

Milz und Herz: Ohne Befund.

Klauen: Am Ballenende des Klauenspalts der übersandten Klauen je eine etwa haselnußgroße geplatze Blase.

8. Rind Nr. 1971.

Geschlachtet am 20. November 1912 vorm. 9 Uhr.

(Übersandt wurden 1 Stück Oberlippe mit zahnlosem Rande, 1 Stück Unterlippe, Zunge, 2 Stück Pansenschleimhaut, Milz, Herz; 1 Flasche Blut.)

Oberlippe: 3 scharf abgegrenzte Erosionen mit graurotem Grunde; eine derselben, die größte, hat ihren Sitz an der Grenze zwischen Oberlippe und hartem Gaumen, die beiden anderen, kleineren, sitzen zwischen der dritten und vierten Gaumenstaffel.

Unterlippe: Am kutanen Teile ein erbsengroßer Epidermisdefekt mit an den Rändern hängenden Epithelfetzen und graurotem Grunde.

Zunge: An der Spitze und am linken Rande des Zungenkörpers Erosionen von Erbsendurchschnitt- bis Marktstückgröße; die an der Spitze befindlichen Veränderungen haben noch Epithelfetzen am Rande, Grund rot; bei den beiden anderen Veränderungen sind die Ränder scharf, Grund graurot. Bei allen Veränderungen sind die Papillen auf dem Grunde deutlich sichtbar.

Pansen: An dem übersandten Stücke Pansenpfeiler 6 Epitheldefekte von Hirsekorn- bis Erbsendurchschnittgröße, von denen die kleineren einen braunen, die größeren einen roten Grund haben.

Herz und Milz: Ohne Befund.

9. Rind Nr. 1972.

Geschlachtet am 19. November 1912 vorm. 10 Uhr.

(Übersandt wurden harter Gaumen mit Teilen des zahnlosen Randes vom Oberkiefer, Unterkieferkörper mit Lippe, Zunge, Milz; 1 Flasche Blut.)

Oberkiefer: An der Lippenschleimhaut vor dem zahnlosen Rande ein etwa marktstückgroßer Defekt mit an den Rändern haftenden Epithelfetzen und graurotem Grunde. Hinter der 3. Staffel des harten Gaumens ein 2 cm breiter,  $\frac{1}{2}$  cm tiefer scharf abgesetzter Defekt mit trockenem Grunde.

Unterkiefer: An der linken Seite der Lippenschleimhaut eine großlinsengroße Erosion.

Zunge: An der Bodenfläche der Spitze, nahe dem linken Zungenrande, mehrere geplatze bohngroße Blasen, von denen das Epithel sich in Fetzen abgehoben hat, so daß die Papillen deutlich sichtbar sind. Am freien Rande der Zungenspitze eine geplatze Blase von derselben Beschaffenheit. Im Bereiche des Zungenrückenwulstes ebenfalls verschiedene bohngroße geplatze Blasen.

Milz: Auf dem Durchschnitt stark blutreich; 40:11:2.



10. Rind Nr. 1973.

Geschlachtet am 20. November 1912 vorm. 11 Uhr.

(Übersandt wurden Unterkieferkörper mit Lippe, 1 Stück Oberlippe, 2 Stück Backenschleimhaut, Zunge, 1 Stück Pansenschleimhaut, Milz, Herz, 2 Vorderklauen; 1 Flasche Blut.)

Unterkiefer: An der Unterlippe beiderseits, im Bereiche des äußeren Mittel- und Eckzahns, Epitheldefekte, von denen der linksseitige die Größe einer Feuerbohne, der rechtsseitige die einer Erbse hat. An den Rändern des linksseitigen Defekts hängen Epithelfetzen; Grund beiderseits graurot, Ränder scharf.

Backenschleimhaut: An der Backenschleimhaut finden sich an den Stellen, die von den großen Papillen frei sind, 11 Erosionen von Hirsekorn- bis zu Erbsendurchschnittgröße; Grund graurot, Ränder scharf.

Zunge: An der Spitze mehrere linsen- bis doppeltlinsengroße, gerötete Stellen, die auf dem Durchschnitt eine höhere Rötung des Papillarkörpers erkennen lassen.

Pansen: An dem übersandten Stücke, auf der Höhe eines Pansenpfeilers, mehrere hirsekorn- bis doppeltlinsengroße Epitheldefekte mit scharfen Rändern.

Milz und Herz: Ohne Besonderheiten.

Klauen: Im Zwischenklauenspalte der beiden Vorderklauen, von der Mitte bis zum vorderen Rande reichend, geplatze Blasen, deren Decke als trübweiße, gefaltete Haut mit der Umgebung zusammenhängt.

11. Rind Nr. 1974.

Geschlachtet am 19. November 1912 nachm. 1 Uhr.

(Übersandt wurden 1 Stück Schleimhaut vom harten Gaumen, Flotzmaul mit zahnlosem Rande, Zunge, Milz; 1 Flasche Blut.)

Gaumen: Am harten Gaumen ein linsengroßer Defekt. Am kutanen Teile der Oberlippe rechterseits ein doppeltlinsengroßer Defekt mit hellrotem Grunde und scharfen Rändern. Schleimhaut dicht hinter den Nasenlöchern sulzig geschwollen, rötlich gefärbt und mit geringer Menge schleimiger Flüssigkeit bedeckt.

Zunge: An der Bodenfläche der Spitze ein unregelmäßiger zweipfennigstückgroßer trockener Defekt mit scharfen Rändern, von dem sich das Epithel in Fetzen abhebt. An den beiden Seitenrändern des Zungenkörpers 3 weitere Epitheldefekte von Erbsen- bis Haselnußdurchschnittgröße mit scharfen Rändern.

Milz: Blutreih; 38:11:3.

12. Rind (Bulle) Nr. 4858.

Geschlachtet am 19. November 1912 nachm. 1 $\frac{1}{2}$  Uhr.

(Übersandt wurden vorderer Teil des Oberkiefers mit Backenschleimhaut und Flotzmaul mit zahnlosem Rande, Unterkiefer mit Lippe, Zunge, 1 Stück Pansenschleimhaut, Milz, die linke Hinterklaue; 1 Flasche Blut.)

Oberkiefer: Auf der Schleimhaut der Oberlippe eine große Zahl verschieden großer, unregelmäßig gestalteter Epitheldefekte mit graurotem Grunde; bei einem Teile haftet das Epithel noch an der Umgebung.

Gaumen: Am harten Gaumen ein pfennigstückgroßer rundlicher Epitheldefekt mit graurotem Grunde und scharfen Rändern.

Unterkiefer: An der Lippenschleimhaut rechterseits, entsprechend dem Sitze des äußeren Mittel- und Eckzahns, ein Epitheldefekt von der Größe eines Fünfpfennigstücks mit graurotem Grunde und teilweise erhaltener Epitheldecke. An der Außenfläche der Unterlippe rechts ein pfennigstückgroßer Epitheldefekt mit graurötlichem Grunde.

Zunge: Am rechten Seitenrande der Spitze eine längliche geplatze Blase mit feuchtem graurotem Grunde, von dem sich die Papillen deutlich abheben; Epitheldecke in Fetzen anhaftend. Auf der Rückenfläche der Zungenspitze 3 haselnußgroße schräggeplatze Blasen mit feuchtem graurotem Grunde und deutlich hervortretenden Papillen. Auf dem Zungenrücken 6 erbsen- bis pfennigstückgroße Defekte mit feuchtem Grunde, zum Teil noch mit abgehobenem Epithel bedeckt.



Pansen: Schleimhaut mit hirse Korn- bis linsengroßen scharf umschriebenen Bläschen von rötlicher Farbe bedeckt. Am Pansenfeiler linsen- bis pfennigstückgroße Defekte; außerdem dreieckig gestaltete flächenförmige rote Flecke, die von der Umgebung scharf abgesetzt sind.

Milz: Auf dem Durchschnitt blutreich, Pulpagewebe schmierig.

Klaue: Im Zwischenklauenspalte der linken Hinterklaue eine geplatzte haselnußgroße Blase.

#### 13. Schwein Nr. 1.

Geschlachtet am 19. November 1912 nachm. 2 $\frac{1}{2}$  Uhr.

(Übersandt wurde die Rüsselscheibe.)

An der Rüsselscheibe rechts eine übererbsengroße unversehrte Blase von grauweißer Farbe, die über das umgebende Gewebe kugelig vorspringt; Rand der Blase von einem schwachrötlichen 1 mm breiten Saume begrenzt; Beschaffenheit der Blase beim Betasten weich.

#### 14. Schwein Nr. 3.

Geschlachtet am 20. November 1912 vorm. 10 Uhr.

(Übersandt wurden die Rüsselscheibe, Unterlippe, Zunge, Milz; 1 Flasche Blut.)

Rüsselscheibe: Unterhalb des rechten Nasenlochs eine guterbsengroße unversehrte Blase.

Unterlippe: An der rechten Seite am Lippenwinkel ein linsengroßer Epitheldefekt mit an den Rändern haftenden Epithelfetzen.

Zunge: Zahlreiche linsen- bis erbsengroße Blasen mit teilweise geplatzter Epitheldecke.

#### 15. Schwein Nr. 5.

Geschlachtet am 20. November 1912 vorm. 11 $\frac{1}{2}$  Uhr.

(Übersandt wurden die Rüsselscheibe, Unterlippe, Zunge, Milz; 1 Flasche Blut.)

Rüsselscheibe: Am oberen Rande der Rüsselscheibe rechts eine, links zwei hanfkorn- bis kleinererbsengroße Blasen mit unversehrtem Epithel.

Unterlippe: An der Außenfläche, dem Lippenwinkel, flache rötliche Anschwellungen vom Durchmesser einer Erbse; auf dem Durchschnitt ist die Epidermis noch nicht abgehoben, Papillarkörper hellrot und verbreitert, Schnittfläche glatt.

Zunge: Auf der Rückenfläche, von der Spitze bis zum Grunde reichend, eine große Anzahl unversehrter hanfkorngroßer Blasen und doppelterbsengroßer Erosionen, an denen das Epithel zum Teil noch anhaftet; die vom Epithel entblößten Stellen scharf abgegrenzt mit rotem papillären Grunde.

#### 16. Schwein Nr. 6.

Geschlachtet am 20. November 1912 vorm. 10 $\frac{1}{2}$  Uhr.

(Übersandt wurden die Rüsselscheibe, Unterlippe, Zunge, Milz, 1 Vorderklaue; 1 Flasche Blut.)

Rüsselscheibe: An der Rüsselscheibe und an der Außenfläche der Oberlippe mehrere Erosionen, die, soweit nicht an ihnen noch Epithel haftet, scharf abgegrenzt sind und einen grauen Grund aufweisen.

Unterlippe: Auf der Außenfläche eine erbsengroße Blase mit intakter Decke; an der Innenfläche am Lippenwinkel ein scharf abgegrenzter Epitheldefekt von der Größe eines Fünfpfennigstücks.

Zunge: Von der Spitze bis zum Grunde eine große Zahl von Epitheldefekten von Linsen- bis Erbsendurchschnittgröße, die scharf abgesetzt sind und grauroten papillären Grund besitzen, der besonders deutlich bei den am Zungengrunde sitzenden Defekten erkennbar ist.

Klaue: An der linken Vorderklaue Schwellung und leichte Rötung des Saumes mit beginnender Abhebung der Epidermis; oberhalb der äußeren Klaue, an der Mitte der Krone beginnend und bis zum Ballen reichend, eine unversehrte feuerbohngroße Blase.

Berlin, den 21. November 1912.

Dr. Poppe.

Dr. Kallert.



Nachtrag.

Schwein Nr. 11.

Geschlachtet am 26. November 1912 nachm. 2 Uhr.

(Übersandt wurden 2 Vorderklauen, Milz; 1 Flasche Blut.)

Am Ballen und an der Sohlenfläche beider Vorderklauen in ihrer ganzen Ausdehnung eine blasige Hervorwölbung; die hervorgewölbte Stelle beim Betasten fluktuierend. Am Kronensaume der rechten Klaue außerdem eine bohnen große unversehrte Blase, oberhalb des linken Ballens eine erbsengroße unversehrte Blase. Am Kronenrande der linken Klaue eine erbsengroße unversehrte Blase, eine gleiche oberhalb des Ballens.

Schwein Nr. 12.

Geschlachtet am 26. November 1912 nachm. 2 Uhr.

(Übersandt wurden Rüsselscheibe, Zunge, linke Vorderklaue, Milz; 1 Flasche Blut.)

Rüsselscheibe: Oberhalb des linken Nasenlochs ein mit einem braunen Schorfe bedeckter bohnen großer Defekt.

Zunge: Am Zungengrunde, 1 cm vor der rechten Papilla vallata, eine linsengroße geplatze Blase, an deren Seitenrand die Epitheldecke in Gestalt eines Lappens noch anhaftet.

Klaue: Am Ballen und an der Sohlenfläche der linken Vorderklaue eine blasige Hervorwölbung; die hervorgewölbte Stelle beim Betasten fluktuierend. Am Kronensaume rechterseits eine bohnen große geplatze Blase, linkerseits am Kronensaum eine gleich große unversehrte Blase.

### III. Wissenschaftliche Beurteilung der Versuche.

Über die Schlussfolgerungen, die aus den Übertragungsversuchen mit den Dr. Siegelschen Cytorrhycleskokken zu ziehen sind, hat am 20. Dezember 1912 im Gesundheitsamt eine Beratung stattgefunden, deren Verlauf und Ergebnis aus der nachstehend abgedruckten Niederschrift zu ersehen ist.

#### Niederschrift

über die Besprechung am 20. Dezember 1912.

Anwesend waren unter dem Vorsitz des Präsidenten des Kaiserlichen Gesundheitsamts Dr. Bumm die Herren Eggeling, Dr. Nevermann, Dr. von Ostertag, Prieur, Dr. Siegel, Wehrle, Wiemann, Dr. Zwick, Dr. Kallert, Dr. Poppe.

Der Vorsitzende eröffnet um 9<sup>1</sup>/<sub>4</sub> Uhr die Sitzung mit dem Bemerkten, daß der Zweck der Besprechung sei, das Ergebnis der Versuche, die mit den von Herrn Dr. Siegel als Erreger der Maul- und Klauenseuche angesprochenen Cytorrhycleskokken stattgefunden hätten, einer wissenschaftlichen Erörterung im Kreise der an den Versuchen unmittelbar beteiligt gewesen Herren zu unterstellen. Bezüglich der Anordnung und des Verlaufs der Versuche verwies der Vorsitzende auf die den Teilnehmern an der Besprechung bereits früher zugegangenen Aufzeichnungen und Niederschriften, gegen deren Inhalt von keiner Seite Einwendungen erhoben worden seien.

#### I. Ergebnis der vorgenommenen Infektionsversuche.

Herr Wehrle gibt zunächst ein Bild von den im Seuchenhofe des hiesigen Zentralviehhofs vorgenommenen Tierversuchen.

Herr Siegel führt folgendes aus: Die Versuche dürfen nicht für sich allein als ein abschließendes Ganzes betrachtet werden, erst im Zusammenhange mit vorausgegangenen erscheinen sie in rechtem Lichte. Niemals dürfe in der biologischen Wissenschaft auf Grund einer einzigen Versuchsreihe ein abschließendes Gutachten abgegeben werden. Das könnte zu verhängnisvollen Irrtümern führen und habe auch tatsächlich, wie sich historisch nachweisen lasse, nicht selten ganz falsche Resultate gezeitigt.

Die Versuche sind positiv ausgefallen. Denn es trat nach der Verimpfung von Aufschwemmungen der Kokken-Reinkulturen bei den Impfungen typisches Fieber mit Aufstieg und



Abfall auf, und es zeigten sich örtliche Erscheinungen an typischer Stelle, nämlich Rötung im Maule, zerfallende Papeln, die als abgeschwächte Form der Blasen anzusehen sind. Ferner wurde feinblasiger Speichel bei einem Rinde beobachtet, und endlich erkrankten auch Kontrolltiere. Die beobachteten Erscheinungen sind als eine abgeschwächte Form der Maul- und Klauenseuche aufzufassen. Auch in der Literatur ist mehrfach angegeben, daß es bei Maul- und Klauenseuche gelegentlich statt zur Bildung von Blasen nur zur Entstehung von dicken Belägen oder plattenartigen Auflagerungen kommt. Jedenfalls ist erwiesen, daß bei Maul- und Klauenseuche statt der Blasen auch andere Veränderungen an der Schleimhaut auftreten können.

In früheren Versuchen, die mit Cytorrhyseskokken bei Rindern angestellt wurden, sind nicht nur Papeln, sondern auch Blasen entstanden. Als wichtiger Beweis für den positiven Ausfall des Übertragungsversuchs ist die fieberhafte Erkrankung der Kontrolltiere anzusehen. Bei keinem der geimpften Tiere ist an der Impfstelle ein Abszeß entstanden. Daraus ergibt sich, daß es sich bei dem Impfstoff um einen spezifischen Erreger, jedenfalls nicht um einen beliebigen Eiterkokkus gehandelt hat.

Der Vorsitzende fragt, ob die Erkrankung der Versuchstiere als Maul- und Klauenseuche aufzufassen sei.

Herr Nevermann glaubt, daß die früheren Versuche des Herrn Dr. Siegel bei der heutigen Beratung außer Betracht zu bleiben haben, zumal die Mehrzahl der heute hier Anwesenden bei diesen früheren Siegelschen Versuchen nicht beteiligt gewesen sei. Der vom Gesundheitsamt angestellte Versuch liege abgeschlossen vor, und nur über sein Ergebnis soll wohl heute eine Feststellung erfolgen. Die Impfung mit den Siegelschen Kokken hat bei allen geimpften Tieren ergeben: hohes Fieber; bei den meisten Rindern: örtliche Erscheinungen im Maule; außerdem bei den trächtigen Rindern: Abortus; bei den Kontrollrindern vorübergehendes Fieber. Das Fieber hat gewisse Besonderheiten gezeigt, es ist sehr rasch nach der Infektion aufgetreten, ist sehr hoch angestiegen und ließ große Schwankungen mehrere Tage hindurch erkennen. Die Erscheinungen im Maule, die bei den Schweinen ganz fehlten, sind nicht als solche der Maul- und Klauenseuche oder als ähnliche zu erachten. Veränderungen, wie sie bei den Dr. Siegelschen Versuchstieren zu sehen waren, sind bei gesunden Tieren sehr häufig, mögen aber immerhin wenigstens zum Teil durch die Infektion mit den Dr. Siegelschen Kokken entstanden sein. Die meist nur eintägige Temperaturerhöhung bei den Kontrolltieren kann so erklärt werden, daß sämtliche Versuchstiere in einem und demselben Raume untergebracht waren, so daß auch die Kontrolltiere Gelegenheit hatten, den Ansteckungsstoff aufzunehmen. Dabei ist zu beachten, daß ein Teil der Versuchstiere die Kokkenkulturen auch in das Maul eingespritzt erhalten hat. Jedenfalls aber würden Tiere, die unter so hohem Fieber und unter so schweren sonstigen Erscheinungen erkrankt sind, nicht nur Papeln, sondern typischen Blasenausbruch gezeigt haben, falls es sich um Maul- und Klauenseuche gehandelt hätte. Bei keinem der Versuchstiere sind jedoch im Maule oder am Enter, oder an den Klauen die für die Maul- und Klauenseuche charakteristischen Aphthen aufgetreten.

Herr Siegel bestreitet, daß die Heftigkeit der allgemeinen Krankheitserscheinungen für die örtlichen krankhaften Veränderungen einen Maßstab bilden. Erscheinungen im Maule könnten selbst bei der foudroyanten Form der Seuche fehlen. Diese Schwankungen im Auftreten örtlicher Veränderungen seien auf verschieden starke Giftwirkung der Kulturen zurückzuführen.

Herr von Ostertag weist darauf hin, daß Herr Dr. Siegel in seinen Veröffentlichungen eine Toxinwirkung bei seinen Kokken verneint habe. Bei der foudroyanten Form der Maul- und Klauenseuche handele es sich aber um eine unverkennbare Vergiftung.

Herr Siegel erwidert, daß er nicht eine Wirkung spezifischer Toxine gemeint habe, sondern nur auf den verschiedenen Grad der Wirksamkeit der Kulturen habe hinweisen wollen.

Herr Eggeling teilt auf eine Anfrage des Vorsitzenden, ob die Fieberkurve bei Maul- und Klauenseuche charakteristische Merkmale habe, mit, daß dies nicht der Fall sei. Dagegen stehe fest, daß auch bei leichter Form der Seuche Blasen auftreten. Von den Versuchstieren habe nach seiner Überzeugung kein einziges eine für Maul- und Klauenseuche typische Erscheinung gezeigt.

Auch Herr Nevermann bestätigt, daß die Fieberkurve bei der Maul- und Klauenseuche keine besonders charakteristischen Merkmale habe, wohl aber könne man sagen, daß zwischen der Infektion und dem Fieberanstieg bei der Maul- und Klauenseuche stets ein gewisser Zeit-



raum, ein Inkubationsstadium liege, das auch bei der Infektion mit sehr virulenter Aphthenlymphe 12 Stunden und mehr betrage.

Herr Wehrle weist aus den Fieberkurven nach, daß alle Versuchstiere schon an demselben Tage, an dem sie vormittags zwischen 9 und 10 Uhr geimpft worden sind, Temperaturerhöhungen auf mehr als 40° gezeigt haben, d. h. bereits 7 bis 8 Stunden nach der Impfung fieberhaft erkrankt sind.

Herr Siegel erwidert, daß nach seinen Erfahrungen die Inkubationszeit bei intravenöser Impfung sehr kurz sein kann.

Herr Nevermann bemerkt, daß er nach intravenöser Einverleibung von Maul- und Klauenseuchevirus noch nie am nämlichen Tage Temperatursteigerungen beobachtet habe.

Herr Prieur kann diese Beobachtung bestätigen. Der Fieberanstieg beginnt nach seiner Kenntnis frühestens nach 12 bis 16 bis 18 Stunden, meist kurz vor dem Auftreten der ersten örtlichen Erscheinungen im Maule und an den Klauen (Blasenausbruch). Veränderungen, wie sie bei den Dr. Siegelschen Versuchsrindern im Maule auftraten, sind, mit Ausnahme der Papel bei Rind Nr. 1964, die sich durch geringe Heilungstendenz auszeichnete, bei gesunden Rindern sehr häufig nachzuweisen und meist traumatischen Ursprunges.

Der Vorsitzende stellt fest, daß also nach den Äußerungen und Auffassungen der Herren Nevermann, Eggeling und Prieur weder das bei den Versuchstieren aufgetretene Fieber noch die bei ihnen beobachteten krankhaften Veränderungen in der Maulhöhle etwas für Maul- und Klauenseuche Charakteristisches erkennen ließen.

Auch Herr Wehrle äußerte sich dahin, daß durch die Impfung mit den Cytorrhycleskokken keine sichtbare Maul- und Klauenseuche erzeugt worden sei. Allerdings seien bei mehreren Versuchsrindern gewisse örtliche Veränderungen auf der Schleimhaut des Maules und der Zunge aufgetreten; ebensolche oder ihnen jedenfalls sehr ähnliche Veränderungen habe er aber auch bei 20% der kürzlich von ihm an der Rampe des Zentralviehhofs untersuchten gesunden Tiere gefunden.

Herr Siegel bemerkt, es sei eine bekannte Tatsache, daß dieselben Krankheitsveränderungen, besonders der Haut, auf viele verschiedene Ursachen zurückgeführt werden könnten, ebenso wie dieselben Krankheitsursachen die verschiedensten Krankheitsprodukte hervorbrächten. Ebenso wie Blasen im Maule der Rinder als Folgen verschiedener Krankheiten bekannt seien, ebenso könnten natürlich papulöse Defekte, wie sie hier beobachtet wären, auch ohne Maul- und Klauenseuche vorkommen. Man müßte aber bedenken, daß die Erscheinungen bei den geimpften Rindern innerhalb einer gesetzmäßigen Inkubationszeit erschienen, wie sie vorausgesagt waren, und außerdem alle infizierten Tiere betroffen hätten, während Herr Wehrle doch nur 20% der von ihm untersuchten Rinder mit angeblich ähnlichen Erscheinungen sah.

Herr Nevermann führt aus, daß sich die leichte Form der Maul- und Klauenseuche durch eine beetartige Abhebung des Epithels auszeichne. Das Beet sinke dann ein, ohne daß es an dem abgehobenen Epithel zu Defektbildung komme. Derartige Erscheinungen verschwänden restlos, ohne daß eine Epithelverdickung oder ein Defekt zurückbleibe. Die Schleimhautveränderungen bei den Dr. Siegelschen Versuchstieren hatten jedoch mit diesem Bilde nicht übereinstimmend.

Herr Zwick spricht sich ebenfalls dahin aus, daß keine der bei den Versuchstieren aufgetretenen Krankheitserscheinungen etwas mit der Maul- und Klauenseuche zu tun habe, für diese Ansicht spreche auch das Fehlen aller Klauenerscheinungen, die doch bei so starker Infektion auftreten müßten.

Herr Siegel bemerkt, daß beetartige Erhabenheiten auch ohne Zerfall bei den Versuchstieren schon vorgekommen seien.

Der Vorsitzende bittet noch um Äußerung über die Erkrankung der Kontrolltiere.

Herr Nevermann führt die Erkrankung der Kontrolltiere auf die Aufnahme desselben Infektionsstoffs, der die Versuchstiere krank gemacht habe, zurück. Auf welchem Wege diese Aufnahme erfolgte, sei nicht bestimmt zu sagen, im übrigen aber gleichgültig, da die Möglichkeit der Infektion der Kontrolltiere jedenfalls bestanden habe.

Herr von Ostertag führt zusammenfassend folgendes aus: Das hohe tage- und wochenlang andauernde Fieber, die sonstigen schweren Allgemeinerscheinungen (Mattigkeit, darniederliegende Freßlust) und das Abortieren bei einer großen Zahl der trächtigen weiblichen Versuchstiere haben bewiesen, daß der Cytorrhycleskokkus für Rinder sehr pathogen ist. Bei den ge-



impften Rindern sei auf die Infektion mit den Cytorrhycleskokken eine sehr starke Reaktion erfolgt. Die durch die Kokken hervorgerufenen Erscheinungen haben jedoch mit Maul- und Klauenseuche nicht die geringste Ähnlichkeit. Gegen Maul- und Klauenseuche sprechen vor allem das Fehlen aller typischen Maulveränderungen, besonders von Blasenbildung und das Fehlen von Speichelfluß, das Fehlen jeglicher Veränderungen an den Klauen bei den Rindern, ferner die Tatsache, daß keins der Schweine, außer Temperaturerhöhung bei den Impfungen, irgendwelche Krankheitserscheinungen gezeigt hat, obwohl Schweine in dem Alter, wie sie zu den Versuchen verwandt wurden (10 bis 12 Wochen alt), für die Maul- und Klauenseuche sehr empfänglich seien.

Herr Siegel macht geltend, daß nach Loeffler, Ebertz, Spinola und anderen Erosionen auch ohne vorherige Blasenbildungen auftreten können. Ferner seien Schweine nach seinen eigenen großen Erfahrungen aus früheren Jahren sowie nach denen der Maul- und Klauenseuchekommission des Kaiserlichen Gesundheitsamts wegen der großen Unzuverlässigkeit ihrer Reaktion bei Maul- und Klauenseucheexperimenten am besten ganz aus dem Spiele zu lassen.

Herr Nevermann und Herr von Ostertag sind jedoch der Meinung, daß Erosion ohne Blasenbildung ein sehr seltenes Vorkommnis sei; auch sei zu beachten, daß die Blasen infolge frühzeitigen Platzens sehr leicht übersehen werden können. Was die Brauchbarkeit der Schweine für Maul- und Klauenseucheversuche anbelange, so seien ältere Schweine zwar weniger empfänglich, jüngere Schweine, wie sie im vorliegenden Falle benutzt wurden, dagegen sehr empfänglich, wie erst neuerdings wieder von Herrn Geheimrat Loeffler in dem Vortrag betont worden sei, den er im Frühjahr 1912 in der Deutschen Landwirtschaftsgesellschaft über den Stand der Erforschung der Maul- und Klauenseuche gehalten hat. Die Maul- und Klauenseucheversuchskommission des Kaiserlichen Gesundheitsamts habe erklärt (Bericht vom Januar 1898), Rinder und Schweine seien für das Kontagium der Maul- und Klauenseuche gleich empfänglich, sie reagierten auf die Infektion „gleichmäßig gut“.

Der Vorsitzende stellt fest, daß sämtliche an den Übertragungsversuchen beteiligt gewesenen tierärztlichen Sachverständigen es verneinen, charakteristische Maul- und Klauenseucherscheinungen an den Impftieren wahrgenommen zu haben.

Herr von Ostertag zieht die Schlußfolgerung: Aus den angestellten Versuchen geht nicht hervor, daß der Cytorrhycleskokkus der Erreger der Maul- und Klauenseuche ist.

Herr Siegel gibt zu, daß aus den vorliegenden Versuchen ein strikter Nachweis der gedachten Art sich nicht ableiten lasse.

## II. Prüfung der mit Cytorrhycleskokken vorbehandelten Tiere auf Immunität gegen Maul- und Klauenseuche.

Der Vorsitzende stellt den zweiten Teil des Versuchs zur Erörterung, der sich mit der Frage befaßte, ob die mit den Siegelschen Kokken geimpften Tiere etwa einen gewissen Grad von Immunität gegen Maul- und Klauenseuche erlangt haben. Zur Lösung dieser Frage seien die Tiere mit Aphthenlymphe geimpft worden.

Herr Prieur berichtet über die von ihm ausgeführte Infektion der Tiere mit Maul- und Klauenseuchelymphe und verweist im einzelnen auf die hierüber an die Anwesenden verteilten Aufzeichnungen.

Herr Siegel bestreitet nicht, daß die Versuchstiere infolge der Impfung mit Aphthenlymphe typisch an Maul- und Klauenseuche erkrankt sind. Er macht jedoch Bedenken gegen die Art der Ausführung der Infektion mit virulenter Lymphe geltend. Die verwendete Lymphe sei ganz besonders virulent gewesen. Das ergebe sich daraus, daß selbst die subkutan geimpften Tiere schwer erkrankt seien. Es sei allen Experimentatoren, die sich längere Zeit mit Maul- und Klauenseuche beschäftigt hätten, als eine ganz allgemein zugestandene Tatsache bekannt, daß die Lympheimpfungen unter die Haut nur ganz außergewöhnlich selten zum Blasenausbruche führten. Er verweise deswegen auf die Veröffentlichungen der Kommission des Kaiserlichen Gesundheitsamts, die bei sehr vielen in dieser Richtung unternommenen Versuchen niemals einen Blasenausbruch erzeugt hätten, ebenso habe auch Loeffler den Eintritt dieses Ereignisses als ein Signal ganz außergewöhnlich hoher Virulenz betrachtet. Dieser Virulenzgrad müßte, wenn man die zur Infektion ausreichende Mindestmenge nach der Loefflerschen Verdünnungsskala bezeichne, als  $\frac{1}{20000}$  bis  $\frac{1}{100000}$  ccm fixiert werden, wenn man die kürzlich von Loeffler veröffentlichten hohen Zahlen zugrunde lege.



Als er (Siegel) gehört habe, daß die Tiere nach subkutaner Impfung erkrankt seien, wäre ihm sofort klar gewesen, daß hier ein großes Versehen bei der Festlegung der Mindestdosis vorliege. In der Sitzung vom 1. November v. J. sei bestimmt worden: „Die Virulenz der zur Infektion zu verwendenden Lymphe wird in dem Loefflerschen Institut auf Riems geprüft. Von der hiernach ermittelten niedrigsten noch mit Sicherheit infizierenden Menge soll den Rindern das Fünffache, den Schweinen die einfache Dosis eingespritzt werden“.

Nach dem Ausfall der subkutanen Impfung sei sicher, daß diese Vorschrift nicht richtig ausgeführt sei und somit wäre der ganze Versuch der Immunitätsprüfung hinfällig. Bei einer Krankheit wie Maul- und Klauenseuche, wo selbst das Überstehen der natürlichen Seuche nicht immer volle Immunität verleihe, würde die bei der Impfung der Rinder verwandte Dosis sicher genügt haben, auch manche an natürlicher Maul- und Klauenseuche erkrankt gewesenen Tiere nochmals zum Blasenausbruche zu bringen. Er frage daher an, wie die Prüfung vorgenommen sei.

Herr von Ostertag erklärt, die Minimaldosis sei absichtlich überschritten worden, um das Ergebnis der Prüfung der vorbehandelten Tiere auf ihre Immunität gegen Maul- und Klauenseuche eindeutig zu gestalten. Es sei bekannt, daß die Aphthenlymphe bei der Aufbewahrung und beim Versand an Virulenz einbüße, und daß die Empfänglichkeit verschiedener Rinderrassen verschieden sei. Deshalb habe zur Infektion der mit den Dr. Siegelschen Cytorrhycleskokken vorbehandelten Versuchstiere nicht die niedrigste Dosis verwendet werden dürfen. Denn es wäre sonst möglich gewesen, daß ein Teil der Versuchstiere nicht erkrankte und auch durch eine nachträgliche Infektion mit einer größeren Menge von Aphthenlymphe nicht mehr infiziert wurde, weil er durch die Einspritzung der ersten Dosis von Aphthenlymphe immun gemacht worden war. Dies war auch der Grund, warum nicht auf die Ausprobung der niedrigsten, gerade noch infizierenden Menge der Aphthenlymphe, sondern auf die Ermittlung der sicher noch infizierenden Menge Wert gelegt wurde. Die zur Verwendung gelangte Menge Aphthenlymphe sei aber noch ganz erheblich kleiner gewesen als diejenige, die von den Dr. Siegelschen Versuchstieren hätte vertragen werden müssen, wenn ihre schwere Erkrankung infolge der Infektion mit den Cytorrhycleskokken mit der Maul- und Klauenseuche etwas zu tun gehabt hätte. Mit abgeschwächter Aphthenlymphe oder mit einem Gemische von spezifischem Serum und Aphthenlymphe vorbehandelte Tiere erlangten zwar eine unvollständige Immunität, entsprechend der geringen Impfreaktion, natürlich durchgeseuchte dagegen — und als solche seien die Versuchstiere nach ihrer schweren Erkrankung anzusehen — ertrügen nach Loefflers Feststellungen außerordentlich große Mengen virulentester Aphthenlymphe, 10 ccm, ohne zu erkranken. Die Prüfung der Aphthenlymphe in Greifswald sei nach Ausweis der hierüber vorliegenden Mitteilungen an Rindern erfolgt und habe ergeben, daß die Dosis von 0,005 ccm die Versuchstiere 6 Stunden später krank gemacht habe, als die Dosen von 0,1, 0,05 und 0,01 ccm, die gleichfalls zu dem Prüfungsversuche verwendet wurden. Es habe sich nicht um eine besonders hochgradig virulente Lymphe gehandelt, sondern um eine Lymphe von guter, mittlerer Virulenz.

Herr Siegel hält an der Anschauung fest, daß eine Prüfung der Lymphe auf die niedrigste infizierende Dosis nicht stattgefunden habe. Man könne nicht wissen, ob die Dosis von 0,005, welche die Versuchstiere 6 Stunden später krank gemacht habe als die stärkeren Dosen, nicht das 10- oder 100-fache der wirklich niedrigsten infizierenden Dosis gewesen sei.

Er bitte um Auskunft über folgende Punkte:

1. An welchem Tage (Datum) ist die Aphthenlymphe, die dem Gesundheitsamt übersandt worden ist, von dem betreffenden Tiere (Stammtier) entnommen worden? War das Stammtier ein Rind oder ein Schwein?
2. An welchem Tage (Datum) sind die Testtiere geimpft worden, bei denen die Stärke der Lymphe geprüft wurde, und wann sind die Tiere an Aphthenseuche erkrankt?
3. Stammt die dem Gesundheitsamt übersandte und die an den Testtieren geprüfte Aphthenlymphe von einem und demselben Tiere (Stammtier) her?
4. Sind mit derselben Lymphe, von der das Gesundheitsamt eine Probe erhielt, in Riems weitere Versuche bezüglich ihrer Virulenz gemacht worden und zu welchem Ergebnis haben sie geführt?



Herr Nevermann erklärt sich bereit, die näheren Angaben über Herkunft, Entnahme und Prüfung der Lymphe nachträglich zu beschaffen<sup>1)</sup>.

Der Vorsitzende stellt fest, daß nach der Ansicht sämtlicher Anwesenden außer Herrn Dr. Siegel die Tatsache, daß die mit den Cytorrhyseskokken ein- oder zweimal vorbehandelten Tiere bei der 3 Wochen später erfolgten Infektion mit Aphthenlymphe ebenso und teilweise sogar etwas früher an Maul- und Klauenseuche erkrankt sind als die Kontrolltiere, dagegen spreche, daß der Cytorrhyseskokkus der Erreger der Maul- und Klauenseuche sei.

#### Bemerkung.

Herr Dr. Siegel hatte beantragt, nachbezeichnete Fassungsänderungen an vorstehender Niederschrift vorzunehmen. Diese Vorschläge konnten jedoch, da sie sich mit der bestimmten Erinnerung der Protokollführer nicht in Einklang bringen ließen, keine Berücksichtigung finden. Die Anträge lauteten:

Zu Seite 540, Abs. 7. An Stelle der von den Toxinen handelnden Erwiderung ist folgendes zu setzen.

Herr Siegel erwidert: Bei dem angeführten Versuche, bei dem er keine Toxine gefunden habe, hätte es sich ausschließlich um Agarkulturen in Kochsalzaufschwemmung gehandelt, wobei nach bekanntem Muster die etwaigen im Medium entstandenen Toxine ausgeschlossen waren und nur die Kulturmasse als solche untersucht wurde.

Bei den vorliegenden Versuchen sei eine schwerere Erkrankung nur nach der zweiten Impfung eingetreten, indem nur diejenigen Tiere abortiert hätten, die mit dem zweiten Impfstoff am 18. Oktober behandelt wurden. Wie aus seinem bei der Impfung gelieferten Berichte hervorgehe, unterscheidet sich dieser Impfstoff sehr wesentlich von dem ersten, der nur leichte Krankheit hervorgerufen hätte. Das Kulturmedium sei nämlich Urin gewesen, in dem sich die Toxine entwickelt hätten. Ein Absterben der Frucht, wie es bei dieser Impfung beobachtet worden sei, wäre von ihm bei früheren Versuchen mit tragenden Tieren, wenn Agarkulturen benutzt wurden, niemals gesehen worden. Es sei also klar, daß die schwere Erkrankung des Abortierens der 4 Tiere nach der zweiten Impfung auf Toxine im Urin und nicht auf die Infektionskraft der Kokken zurückzuführen sei. Die reine Infektion durch die Kulturen allein sei nur milde gewesen, wie die bei derselben zweiten Impfung durch die Aufnahme der Kokken ins Maul infizierten Kontrolltiere bewiesen hätten. Wären die abortierenden Tiere wirklich nur infolge der Infektion so schwer erkrankt gewesen, so hätten auch die mit denselben Bakterien infizierten Kontrolltiere schwere Erscheinungen gezeigt. Gerade durch die leichte Erkrankungsart der Kontrolltiere sei bewiesen, daß es sich um eine leichte Infektionsart gehandelt habe.

Klauen und Euter brauchten durchaus nicht zu erkranken. Man sähe nicht selten ganze Bestände mit leichter Seuche, bei denen weder Klauen noch Euter infiziert wären. Die Euter

<sup>1)</sup> Herr Geheimer Medizinalrat Professor Dr. Loeffler hat in einem Schreiben vom 31. Dezember 1912 folgende Auskunft erteilt:

Zu 1. Die dem Gesundheitsamt übersandte Aphthenlymphe bestand aus verschiedenen Proben:

1. aus der zu dem Titrierversuche an den Rindern verwendeten Lymphe. Diese Lymphe stammt von vier Schweinen und ist am 11. und 12. November gewonnen;

2. aus Titrierlymphe nach der ersten Schweinepassage, abgenommen am 13. u. 14. November;

3. aus Titrierlymphe nach der zweiten Schweinepassage, abgenommen am 15. November.

Zu 2. Die Impftiere, Rinder, sind geimpft am 12. November abends 7 Uhr.

Nr. 1 mit  $\frac{1}{10}$  ccm Lymphe zeigte am 13. November 10 Uhr abends 40,3° C, am 14. morgens Maul- und Klauenblasen.

Nr. 2 mit  $\frac{1}{50}$  ccm hatte am 13. abends 10 Uhr 40,1° C, am 14. früh Maul- und Klauenblasen.

Nr. 3 mit  $\frac{1}{100}$  ccm hatte am 13. abends 10 Uhr 40,5° C, am 14. früh Maulblasen, ging lahm, am 15. Klauenblasen.

Nr. 4 mit  $\frac{1}{200}$  ccm hatte am 14. früh 41,1° C, um 11 Uhr vormittags Maulblasen, am 15. Klauenblasen.

Zu 3. Die dem Gesundheitsamt übersandte und an den Rindern geprüfte Lymphe war eine Mischlymphe an 4 Schweinen.

Zu 4. Die Titrierlymphe wurde in Riems weiter zur Lymphegewinnung an Schweinen und zur Immunisierung an Rindern verwendet. Die Rinder haben die Lymphe gut vertragen.



wären übrigens nur während der Laktation Sitz von Blasen. Die zum Versuche benutzten Färsen hätten sämtlich noch nicht in der Laktation gestanden.

Zu Seite 541, Abs. 3. Der Erwiderung über die Inkubationszeit ist folgendes hinzuzufügen:

Die Inkubation nach intravenöser Injektion könne nach Loeffler u. a. bis zum Blasen- ausbruche sogar nur 6 Stunden betragen, also bis zum Ausbruch des Fiebers noch kürzer. Ähnliche Zahlen fänden sich auch in den Veröffentlichungen der Maul- und Klauenseuche-Kommission des Kaiserlichen Gesundheitsamts. Seine eigenen Erfahrungen hätten ihm gezeigt, daß oft schon 8 bis 10 Stunden nach Lymphinjektion höchstes Fieber vorhanden war.

Die Inkubation bis zum Fieber bei den per os infizierten Kontrolltieren hätte übrigens die durchschnittlich sonst beobachtete Zeit von einigen Tagen betragen.

Zu Seite 541, Abs. 11. Der Bemerkung über die beetartigen Erhabenheiten ist hinzuzufügen: Im übrigen bestreite er nochmals Herrn Zwick gegenüber, daß es sich um eine starke Infektion gehandelt habe. Wo der Abort vorgekommen wäre, könne es sich nur um Toxine des zweiten Impfstoffs gehandelt haben.

Zu Seite 542, Abs. 6. Dem Zugeständnis über den mißlungenen Nachweis des Erregers ist hinzuzufügen: Doch spreche alles für die Wahrscheinlichkeit einer schwachen Maul- und Klauenseuche-Infektion. Die früheren Veröffentlichungen müßten mitberücksichtigt werden. Er habe nie behauptet, immer Blasen erzielt zu haben.

Zu Seite 543, Abs. 4. An Stelle des von der Prüfung der Lymphe handelnden Absatzes soll folgendes treten:

Die Ausführungen des Herrn von Ostertag bestätigen auf das deutlichste meine Vermutung, daß die Lymphe in Riems nicht, wie in der Kommission beschlossen worden sei, auf die niedrigste noch infizierende Menge geprüft sei. Das hätte nur in der Weise geschehen können, daß man zunächst die nicht mehr infizierende Dosis festgestellt hätte und solange ein Multiplum davon genommen hätte, bis die niedrigste Infektionsgrenze erreicht worden sei. Die benutzte Lymphemenge hätte etwa noch 100 bis 500fach verdünnt werden müssen. Es sei ganz sicher, daß die Dosis 0,005 ccm, besonders da sie nach Verabredung noch fünfmal vergrößert werden sollte, eine ganz enorme Infektionskraft gehabt haben müsse.

Gegen alle vorgebrachten Schlußfolgerungen aus diesem Versuche müsse daher entschieden protestiert werden.

Es sei bedauerlich, daß man auf Grund dieser nicht gleich erkannten falschen Versuchsanordnung zu einer ablehnenden Beurteilung des Immunisierungsversuchs gekommen sei, was auch auf die Beurteilung des ersten Versuchs ungünstig hätte einwirken müssen.

Zu einer exakten Prüfung der Entdeckung hätte eine ausgiebige Untersuchung des Blutes im Fieberstadium seuchekranker Tiere gehört, um welche er mehrere Male in früheren Kommissions-sitzungen gebeten habe. Das sei die Grundlage einer jeden bakteriologischen Entdeckung, während die Wirksamkeit der Bakterien wie auch sonst bei akuten Infektionskrankheiten großen Schwankungen unterworfen sei. Gerade aber nur auf diese letztere Seite habe man alles Gewicht gelegt. So bestände die Gefahr, daß man zu fehlerhaften Schlußfolgerungen gelange.

Das Ergebnis der am 20. Dezember 1912 gepflogenen Beratung ging dahin, daß sämtliche an den Übertragungsversuchen beteiligt gewesenen tierärztlichen Sachverständigen es einmütig und mit aller Bestimmtheit verneinten, an den mit den Cytorrhycleskokken geimpften Tieren oder bei den Kontrolltieren Erscheinungen der Maul- und Klauenseuche wahrgenommen zu haben. Aus den angestellten Versuchen gehe nicht hervor, daß der Cytorrhycleskokkus der Erreger der Maul- und Klauenseuche ist.

Was die Prüfung der mit Cytorrhycleskokken vorbehandelten Tiere auf Immunität gegen Maul- und Klauenseuche anbelangt, so waren gleichfalls sämtliche bei der Beratung beteiligten tierärztlichen Sachverständigen der Ansicht, daß die Tatsache, daß die mit den Cytorrhycleskokken ein- oder zweimal vorbehandelten Tiere bei der 3 Wochen später erfolgten Ansteckung mit Aphthenlymphe ebenso und teilweise sogar



etwas früher an Maul- und Klauenseuche erkrankt sind als die Kontrolltiere, dagegen spricht, daß der Cytorrhycleskokkus der Erreger der Maul- und Klauenseuche ist.

Demgegenüber hat Dr. Siegel bestritten, daß aus dem Versuche zur Prüfung einer etwaigen Immunität der mit seinen Kokken vorbehandelten Tiere gegen die Ansteckung mit virulenter Aphthenlymphe irgendwelche Schlüsse bezüglich der Frage, ob der Cytorrhycleskokkus der Erreger der Maul- und Klauenseuche sei oder nicht, gezogen werden dürften. Denn der zur Ansteckung der Tiere verwendete Impfstoff sei nicht geprüft und so außerordentlich virulent gewesen, daß alle damit behandelten Klautiere unterschiedslos und nahezu gleichzeitig danach hätten erkranken müssen. Infolgedessen hat Dr. Siegel erklärt, gegen alle aus diesem Versuche gezogenen Schlußfolgerungen Einspruch erheben zu müssen.

Gegen die Schlüssigkeit der Auffassung Dr. Siegels spricht jedoch folgendes:

Nach den Feststellungen von Loeffler sind Tiere nach natürlichem Überstehen der Maul- und Klauenseuche gegen sehr große Mengen selbst der virulentesten Aphthenlymphe widerstandsfähig. Loeffler hat solchen Tieren 10 ccm hochvirulenter Lymph — das ist das 400fache der Menge Aphthenlymphe, die den mit den Siegelschen Cytorrhycleskokken vorbehandelten Tieren einverleibt worden ist — eingespritzt, ohne daß sie danach erkrankten. Dementsprechend hätten auch die nach Einverleibung der Cytorrhycleskokken-Kulturen so schwer erkrankten Tiere später wenigstens einen bestimmten Grad von Widerstandsfähigkeit gegen die ihnen eingespritzte Aphthenlymphe erkennen lassen müssen, wenn der Cytorrhycleskokkus mit der Maul- und Klauenseuche irgend etwas zu tun hätte. Der Einwurf Dr. Siegels, daß die Ansteckung der Tiere mit einer Aphthenlymphe von unbekannter Virulenz erfolgt sei, kann an der vorgenannten Schlußfolgerung nichts ändern. Denn selbst wenn man annimmt, daß die benutzte Lymph von besonders hoher Virulenz war, so hätten sich die Versuchstiere bei den geringen Mengen der an sie verimpften Lymph (je 0,025 ccm bei den Rindern und 0,005 ccm für ein Schwein) doch mehr oder weniger widerstandsfähig erweisen müssen.

Auch der Reichs-Gesundheitsrat, dessen Veterinärausschuß am 20. Juni 1913 eingehende Beratung über das Ergebnis der mit den Siegelschen Cytorrhycleskokken angestellten Übertragungsversuche an Rindern und Schweinen gepflogen hat, ist zu einem ablehnenden Urteil gelangt, das in nachstehenden, von ihm angenommenen Schlußsätzen seinen Ausdruck fand.

1. Veränderungen, die die Maul- und Klauenseuche kennzeichnen, sind bei den mit den Siegelschen Kokken geimpften Tieren nicht aufgetreten.

2. Aus den angestellten Übertragungsversuchen geht nicht hervor, daß der Cytorrhycleskokkus der Erreger der Maul- und Klauenseuche ist.

3. Die Tatsache, daß die mit den Cytorrhycleskokken ein- oder zweimal vorbehandelten Tiere bei einer drei Wochen später erfolgten Infektion mit Aphthenlymphe ebenso und teilweise sogar etwas früher an Maul- und Klauenseuche erkrankt sind als die Kontrolltiere, spricht dagegen, daß der Cytorrhycleskokkus der Erreger der Maul- und Klauenseuche ist.



Schließlich sind auch im Kaiserlichen Gesundheitsamt Untersuchungen über das Wesen und Vorkommen des Siegelschen Cytorrhyceteskokkus angestellt worden. Über diese Untersuchungen, deren Ergebnis gleichfalls gegen die Annahme spricht, daß der Siegelsche Kokkus in einer ätiologischen Beziehung zu der Maul- und Klauen-seuche steht, wird eine besondere Veröffentlichung erfolgen.

## **B. Versuche mit den Dr. von Niessenschen Bakterien.**

### **I. a) Vorbereitung der Versuche.**

Auch der praktische Arzt Herr Dr. von Niessen hatte angegeben, den Erreger der Maul- und Klauen-seuche gefunden zu haben, und zwar in Form gewisser Bakterien, die er auch außerhalb des Tierkörpers künstlich weiterzüchten konnte. Seine Angaben sind gleichzeitig mit denen des Dr. Siegel im Gesundheitsamte nachgeprüft worden. Die Versuche standen unter der besonderen Aufsicht von Regierungsrat Professor Dr. Zwick. Ferner waren daran beteiligt Dr. von Niessen und dieselben Herren, die an den Siegelschen Versuchen teilnahmen, Dr. Siegel selbst ausgenommen.

Für die von Niessenschen Versuche wurden 2 Rinder und 2 Ferkel zusammen mit den für die Siegelschen Versuche bestimmten Tieren angekauft und mit diesen in der Zeit vom 24. September bis 10. Oktober 1912 auf dem Seuchenhofe des Berliner Zentralviehhofs unter Beobachtung gestellt. Von diesem Zeitpunkt an wurden die Tiere in einem besonderen Stalle untergebracht und von einem besonderen Wärter gepflegt. Es war Vorsorge getroffen, daß jeder mittelbare und unmittelbare Verkehr zwischen den an den Dr. Siegelschen und Dr. von Niessenschen Versuche beteiligten Personen vermieden wurde.

Die acht Tage nach Beginn der Siegelschen Versuche, mithin auf den 17. Oktober, anberaumt gewesene Impfung mit dem von Niessenschen Impfstoff mußte um einige Tage verschoben werden, weil eins der für die Versuche bestimmten Rinder an einer herdförmig auftretenden Maulentzündung erkrankt war, deren Natur zunächst nicht sicher feststand. Vorsichtshalber wurden das erkrankte und auch das mit ihm zusammen aufgestellt gewesene zweite Rind geschlachtet. Der Schlachtbefund bestätigte den schon während des Lebens des erkrankten Tieres festgestellten Verdacht, daß es sich bei ihm um eine aktinomykotische Erkrankung der Maulschleimhaut handelte. An Stelle der geschlachteten Rinder wurden zwei neue unter Einhaltung derselben Bedingungen über Herkunft und Gesundheitszustand wie früher beschafft und am 18. Oktober in den Seuchenhof des Berliner Zentralviehhofs eingestellt. Vom folgenden Tage an wurden diese Rinder täglich zweimal tierärztlich untersucht und hierbei insbesondere auch deren innere Körperwärme gemessen.

### **b) Ausführung der Versuche.**

Am 22. Oktober 1912 sind die vier Versuchstiere (die Ochsen Nr. 3838 und 3840 sowie die Schweine Nr. 13 und 14) mit dem von Dr. von Niessen zur Verfügung gestellten Impfmateriel geimpft worden.



Über den zur Impfung verwendeten Impfstoff machte Dr. von Niessen folgende Angaben:

Rind 1 (Nr. 3840) erhielt eine aus Hufblase und Euterpustel gewonnene Kultur in einer Modifikation der büschelbildenden Kolonien auf Agar nach Passage durch eine weiße Maus (Herzblut). Ausgangsmaterial also genuin erkrankte Tiere 1910/11 Wiesbaden. Mischkultur mit der originären alten Kultur. Bouillonaufschwemmung von Agarkultur, beide etwa 8 Tage alt.

Rind 2 (Nr. 3838) erhielt die genuine Kultur als Mischkultur aus Blut, Huf, Maulblase und Euterpustel. Außer diesen, vom genuin erkrankten Tiere, resp. von 4 verschiedenen stammenden Reinkulturen wurden dem Infektionsmateriale Teile einer Agarkultur beigemischt, die aus dem Blute eines Kalbes stammen, welches in China mit Reinkultur aus Blut und Hufblase per os infiziert worden war und Aphthen im Maule und am Flotzmaul bekam. (Vgl. von Niessen, Der Maul- und Klauenseucheerreger, Deutsche Tierärztl. Wochenschr. 1912, S. 561.) Die zur Infektion des Kalbes verwendete Kulturmischung entsprach derjenigen, welche auch diesem Rinde beigebracht wurde, soweit Blut und Hufblase in Frage kommen. Ferkel Nr. 13 erhielt Reinkultur aus Riemsscher etwa 4 Tage alter Lymphe (unfiltriert). Die Lymphe wurde zur Kultur verarbeitet Ende September. Ferkel Nr. 14 erhielt die auf Agar büschelbildende Kolonie aus Euterpustel resp. Hufblase, mit derselben nicht büschelbildenden Kultur vermischt und zwar nach Passage durch dasselbe Kalb wie bei Rind 2. Die Kultur wurde aus dem Blute des Kalbes, durch Venenpunktion gewonnen, isoliert. Das Kalb wurde 1911/12 infiziert (China), die Originalkultur 1910/11 in Wiesbaden gezüchtet und in China in mindestens 20 Generationen fortgepflanzt. Von der Originalkultur wurde dem Kaiserl. Gesundheitsamt eine Probe übergeben.

#### Abstammungsalter.

Die Kulturen sind also alt gewesen am 22. Oktober 1912:

Bei Rind 1 beinahe 2 Jahre alt; soweit die durch eine Maus passierte, gleiche Kultur in Frage kommt, von der zur Stammkultur beigemischt wurde, einige Wochen alt.

Bei Rind 2 wie Rind 1, nur war die aus dem Kalbe reproduzierte, der Stammkultur beigemengte Kultur etwa 8 Monate alt.

Bei Ferkel 1 etwa 4 Wochen alt.

Bei Ferkel 2 wie bei Rind 2.

#### Alter der zur Infektion benutzten Aussaat.

Sämtliche Reinkulturen waren um mindestens 10 Generationen von den Stammkulturen<sup>1)</sup> entfernt, manche um 50 und mehr.

Die benutzten Agarkulturen waren 1 bis 2 Wochen alt, die Bouillonaufschwemmungen aus ersteren etwa 7 Tage alt, vereinzelt älter. Die Bouillon wird öfter mit etwas Gelatine gemischt.

#### c) Feststellungen an den Versuchstieren nach der Impfung.

Das Ferkel Nr. 14 verendete schon in der auf den Tag der Impfung folgenden Nacht, ohne daß es Erscheinungen der Maul- und Klauenseuche zeigte.

Bei dem Ochsen Nr. 3838 zeigte sich am 25. Oktober 1912 an der linken Seitenfläche der Zunge eine Veränderung, die Dr. von Niessen — insbesondere, nachdem sich an ihrer Stelle am folgenden Tage ein Schleimhautdefekt gebildet hatte —, als eine für Maul- und Klauenseuche spezifische und infolge der Impfung entstandene ansprach. Mit Rücksicht auf diese von Herrn Dr. von Niessen dem Befunde gegebene Deutung haben am 25. Oktober 1912 mehrere Versuchsteilnehmer das Tier besichtigt und die fragliche Veränderung untersucht. Eine Untersuchung der Versuchstiere durch sämtliche an den Versuchen beteiligten Herren hat am 1. November stattgefunden.

<sup>1)</sup> Bei Ferkel 1 vom originären Krankheitsprodukt ab gerechnet.



Am 5. November ist der Versuch beendet worden. Während seines Verlaufs sind bei keinem der Versuchstiere Aphthen oder Veränderungen beobachtet worden, die nach dem Platzen von Aphthen auftreten. Auch nach der Schlachtung der überlebenden Tiere, die am 7. November 1912 vorgenommen worden ist, haben sich solche Veränderungen nicht ergeben.

Aus der Übersicht über das Ergebnis der Temperaturmessungen bei den Versuchstieren S. 550 u. 551 und der Kurvenzeichnung III S. 582 u. 583 geht hervor, daß bei den Rindern nach der Impfung eine über  $39,8^{\circ}$  C hinausgehende Temperatur nicht festgestellt wurde, und daß bei dem Schweine Nr. 13 am Abend des Impftags zwar eine Temperatur von  $41,5^{\circ}$  C vorhanden war, daß sich aber, abgesehen hiervon, die Temperatur bei diesem Tiere stets innerhalb der normalen Grenzen bewegte.

#### d) Versuchsverlauf bei den einzelnen Versuchstieren.

Über die Einzelheiten des Versuchsverlaufs bei den verschiedenen Versuchstieren gibt die nachstehende Aufzeichnung nähere Auskunft.

#### I. Rind Nr. 3838.

Ochse, schwarz-weiß gescheckt, etwa  $1\frac{1}{2}$  Jahre alt.

22. 10. 12. Vor der Impfung. Auf der Schleimhaut der Oberlippe in der Höhe der rechten Zange ein schnittförmiger Defekt von etwa  $\frac{1}{2}$  cm Länge und 4 mm Breite. Auf der Zahnplatte gegenüber den beiden Zangen 2 halbmondförmige, oberflächliche Epitheldefekte, die in ihrem Sitze dem Schneidezahnrande der gegenüberliegenden Zangen entsprechen. Am rechten Ende der Zahnplatte ein etwa 4 mm langer, 2 mm breiter Epitheldefekt, dessen Grund rot gefärbt ist und dessen Rande Epithelfetzen anhaften. Auf der Schleimhaut der vordersten 12 Gaumenstaffeln unregelmäßig zerstreute rote Flecke von Stecknadelkopf- bis Doppeltlinsengröße.

Auf dem Zungenrücken am Übergange von der Spitze in den Körper der Zunge ein nicht ganz zehnpfennigstückgroßer Schleimhautdefekt mit rotem Grunde und leicht gewulstetem Rande. Der Defekt ist von vielen Pflanzenteilen durchsetzt.

5 cm von der Zungenspitze entfernt ein quer über die Zunge verlaufender, etwas schwärzlich gefärbter Streifen, in dessen Verlauf die Papillen aufgebürstet sind. Das Zahnfleisch an den beiden frisch gewechselten Ersatzzangen gerötet und gewulstet.

An der rechten Unterlippe in der Höhe des äußeren Mittel- und des Eckzahns ein halbmondförmiger, etwas erhabener, graugelber, leistenartiger Epitheldefekt.

An den Klauen, auf der Nasenschleimhaut sowie am Flotzmaul keine Veränderungen.

Am 22. 10. 12 vormittags 10 Uhr wurde das Tier mit 10 ccm des von Niessenschen Kulturmaterials intravenös (in die linke Drosselvene) und 5 ccm subkutan an der linken Halsseite geimpft; ferner erhielt es 5 ccm in die Maulhöhle eingespritzt.

Etwa eine halbe Stunde nach der Impfung atmete das Tier sehr angestrengt und es stellte sich bei ihm heftiger Durchfall ein.

23. 10. 12. Nach der Impfung. Die Veränderungen in der Maulhöhle treten weniger deutlich hervor. Es besteht ein beiderseitiger geringgradiger, schleimiger Nasenausfluß.

Das Tier liegt morgens sehr matt und teilnahmslos am Boden und erhebt sich nur mühsam. Die Freßlust war gestern nach der Impfung vollständig unterdrückt. Bei der heutigen Fütterung nahm das Tier wenig Heu auf, dagegen keine Kleie, die es sonst gierig verzehrte. Der Kot ist dünn und übelriechend.

24. 10. 12. Die Veränderungen in der Maulhöhle sind, abgesehen von dem Schleimhautdefekt, auf der Zunge kaum noch sichtbar.

Allgemeinbefinden und Freßlust des Tieres etwas besser. An der Impfstelle am Halse eine etwa kindsfaustgroße, derbe, schmerzhaft Anschwellung.

25. 10. 12. Die Veränderungen in der Maulhöhle sind, außer dem Zungendefekte, vollständig verschwunden.



Übersicht über das Ergebnis der

a)

Bezeichnung des Tieres	Temperaturen vor der Impfung								Temperaturen							
	19. 10.		20. 10.		21. 10.		22. 10.		23. 10.		24. 10.		25. 10.		26. 10.	
	mo.	a.	mo.	a.	mo.	a.	mo.	a.	mo.	a.	mo.	a.	mo.	a.	mo.	a.
Nummer 3838 . .	40,0	38,4	38,6	38,9	38,7	38,6	38,6	38,8	39,8	39,1	38,9	39,3	39,7	39,4	38,2	39,3
„ 3840 . .	38,4	38,7	38,5	38,5	38,7	38,7	38,6	38,7	39,8	39,6	38,7	38,9	39,1	39,4	39,0	39,7

b)

Bezeichnung des Tieres	Temperaturen											
	8. 10.		9. 10.		10. 10.		11. 10.		12. 10.		13. 10.	
	mo.	a.	mo.	a.	mo.	a.	mo.	a.	mo.	a.	mo.	a.
Nummer 13 . . .	38,9	39,0	39,9	39,6	38,6	38,8	38,5	39,7	39,4	39,5	39,8	39,8

Bezeichnung des Tieres	Temperaturen													
	22. 10. Impfung		23. 10.		24. 10.		25. 10.		26. 10.		27. 10.		28. 10.	
	mo.	a.	mo.	a.	mo.	a.	mo.	a.	mo.	a.	mo.	a.	mo.	a.
Nummer 13 . . .	39,2	41,5	39,3	39,3	39,4	39,7	39,7	39,5	39,4	39,7	39,4	39,7	39,4	39,3

Bezeichnung des Tieres	Temperaturen															
	8. 10.		9. 10.		10. 10.		11. 10.		12. 10.		13. 10.		14. 10.		15. 10.	
	mo.	a.	mo.	a.	mo.	a.	mo.	a.	mo.	a.	mo.	a.	mo.	a.	mo.	a.
Nummer 14 . . .	39,2	39,8	40,0	40,3	39,0	39,1	38,8	39,5	39,2	39,6	39,3	39,9	39,5	39,7	39,8	40,0

An der linken Seitenfläche der Zunge, etwa an dem Übergange von der Spitze in den Körper, hob sich in der Nachbarschaft eine etwa 3 cm lange und bis zu 2 cm breite Stelle ab, die bis auf 3 bräunlich gefärbte Inseln gelbweiß und trübe war.

Vermehrte Speichelsekretion besteht nicht.

Auf der linksseitigen Nasenschleimhaut, etwa am Übergange von der allgemeinen Decke in die Schleimhaut ein etwa halbmondförmiger  $\frac{1}{2}$  cm langer, 3 bis 4 mm breiter Schleimhautdefekt; sein Grund ist von rötlich-gelber Farbe, sein Rand, dem eine weißlich gelbe, fetzige Masse anhaftet, ist von unregelmäßiger Beschaffenheit, nicht erhaben. Rechterseits, etwa an der entsprechenden, jedoch dem Septum etwas näher gelegenen Stelle, befindet sich ein ebenso beschaffener, etwas kleinerer Schleimhautdefekt.

Allgemeinbefinden und Freßlust des Tieres besser.

26. 10. 12. An der linken Seitenfläche der Zunge befindet sich an Stelle der am 25. 10. neu aufgetretenen Veränderungen eine Erosion, die bis auf 2, linsen- und erbsendurchschnitt-große inselförmige Einlagerungen von Epithel entblößt ist. Die Ränder der Inseln gehen allmählich in die Nachbarschaft über. Der Rand der Erosion ist leicht verdickt und von trübgelblich grauer Farbe. Der Grund des Defekts ist rotgrau, glatt.

An der Schleimhaut des Bodens der Maulhöhle, fingerbreit hinter dem linken äußeren Mittelzahne befindet sich ein linsengroßer, flacher, oberflächlicher, scharf umrandeter Epitheldefekt mit rötlich-grauem Grunde und scharfem, nicht erhabenem Rande.



Temperaturmessungen bei den Versuchstieren.

Rinder.

nach der Impfung

27. 10.		28. 10.		29. 10.		30. 10.		31. 10.		1. 11.		2. 11.		3. 11.		4. 11.		5. 11.			
mo.	a.	mo.	a.	mo.	a.	mo.	a.	mo.	a.	mo.	a.	mo.	a.	mo.	a.	mo.	a.	mo.	a.	mo.	a.
38,8	39,3	39,2	39,4	39,0	39,5	39,2	<b>39,6</b>	38,8	38,9	38,6	<b>39,8</b>	38,7	39,0	38,8	39,4	39,0	<b>39,7</b>	38,8			
38,7	<b>39,7</b>	38,6	39,1	38,4	39,3	39,0	<b>39,6</b>	38,5	39,1	38,5	39,0	38,8	38,8	38,4	38,7	38,4	38,6	38,8			

Schweine.

vor der Impfung

14. 10.		15. 10.		16. 10.		17. 10.		18. 10.		19. 10.		20. 10.		21. 10.			
mo.	a.	mo.	a.	mo.	a.	mo.	a.	mo.	a.	mo.	a.	mo.	a.	mo.	a.	mo.	a.
39,2	39,5	39,7	39,9	39,7	40,0	39,9	39,7	39,3	39,2	39,2	39,2	39,7	39,5	39,8	39,9		

nach der Impfung

29. 10.		30. 10.		31. 10.		1. 11.		2. 11.		3. 11.		4. 11.		5. 11.			
mo.	a.	mo.	a.	mo.	a.	mo.	a.	mo.	a.	mo.	a.	mo.	a.	mo.	a.	mo.	a.
39,3	39,2	39,4	39,6	39,6	39,9	39,7	39,9	39,6	39,3	39,0	39,4	39,3	39,5	39,7			

vor der Impfung

vor der Impfung											Temperaturen nach der Impfung				
16. 10.		17. 10.		18. 10.		19. 10.		20. 10.		21. 10.		22. 10. Impfung			
mo.	a.	mo.	a.	mo.	a.	mo.	a.	mo.	a.	mo.	a.	mo.	a.	mo.	a.
39,8	<b>40,2</b>	<b>40,2</b>	40,0	39,8	39,2	39,6	<b>40,2</b>	39,7	39,8	39,6	39,8	39,6	<b>42,0</b> †		

Auf der Schleimhaut der linken Nasenhöhle, am Übergange von der allgemeinen Decke in die Schleimhaut ein streifenförmiger, etwa 1<sup>1</sup>/<sub>2</sub> cm langer, leicht blutender Substanzverlust, dem eine gelbgraue, fettige Masse anhaftet.

Auf der Außenseite der äußeren Klaue der rechten Vordergliedmaße, im Bereiche des Saumbandes, ein etwa 3 cm langer, 6 mm breiter, oberflächlicher Epidermisdefekt, der nicht höher temperiert und nicht schmerzhaft ist. Das Tier geht nicht lahm.

Allgemeinbefinden und Freßlust des Tieres sind wieder erheblich besser. — Es besteht ein beiderseitiger eitrig-er Augenauflaß.

An der an der linken Halsseite gelegenen Impfstelle eine etwa handtellergröße, heiße, schmerzhaft-erbe Anschwellung.

Dem Ochsen werden erneut 3 ccm des von Niessenschen Kulturmaterials ins Maul eingeschüttet.

27. 10. 12. Der am 25. 10. 12. vermerkte Defekt im rechten Nasenloch ist in Rückbildung begriffen. Im oberen, vorderen Teile dieses Nasenlochs 2 kleine, zungenförmige, unregelmäßig berandete Schleimhautdefekte, von denen sich ein etwa haferkorngroßer Schleimhautfetzen ablösen läßt.

An der rechten Hintergliedmaße, oberhalb der äußeren Afterklaue ein linsengroßer, bräunlicher Schorf auf der haarlosen etwas geröteten allgemeinen Decke.



28. 10. 12. Die Schleimhauterosion an der linken Seitenfläche der Zunge zeigt eine gleichmäßige, rotbraune Grundfläche; die Epithelinseln in ihr sind verschwunden. Der Rand des Defekts ist glatt und von trübelgelber Farbe.

Am rechten Seitenrande der Zunge und zwar im Bereiche der Spitze, ein neuer  $\frac{1}{2}$  cm langer, 3 mm breiter, braungelber, oberflächlicher Epitheldefekt.

Die Veränderungen in der Nasenhöhle sind in Rückbildung begriffen.

Allgemeinbefinden und Freßlust des Tieres wieder normal.

29. 10. 12. Befund wie gestern.

30. 10. 12. Der Defekt am seitlichen Zungenrand ist unverändert. Die kreisrunde Erosion auf dem Boden der Maulhöhle hat sich um etwa 2 mm verbreitert.

Am Saume der inneren Afterklaue der linken Vordergliedmaße eine etwa  $1\frac{1}{2}$  cm lange, strichförmige Rötung. Über dem vorderen Ende des Klauenpalts der linken Klaue eine etwa erbsendurchschnittgroße, haarlose, gerötete Stelle, die einige etwa stecknadelkopfgroße braune Borken aufweist.

31. 10. 12. Befund wie gestern.

1. 11. 12. Die kreisförmige Erosion auf dem Boden der Maulhöhle hat sich in ihrem Durchmesser um etwa 2 mm vergrößert.

Der Schleimhautdefekt an der linken Seitenfläche der Zunge ist etwas kleiner geworden.

2. 11. 12. Vor dem vordersten linken Backzahn findet sich eine kleinkirschgroße, braunrote, kugelige Erhebung mit glatter Oberfläche. Das Zahnfleisch an der Vorderfläche dieses Backzahns ist gerötet und gewulstet.

Die Schwellung an der Impfstelle hat an Umfang wesentlich abgenommen. Sie ist etwa 3 cm lang, 2 cm breit und  $1\frac{1}{2}$  cm dick, fühlt sich derb an, ist jedoch nicht mehr schmerzhaft.

3. 11. 12. Der Defekt auf dem Boden der Maulhöhle ist etwas größer geworden.

4. 11. 12. Neue Veränderungen sind nicht aufgetreten.

5. 11. 12. Der Befund ist der gleiche wie gestern.

Der Versuch wird mit dem heutigen Tage abgeschlossen.

Bei der am 7. 11. 12. vorgenommenen Schlachtung wurden folgende Veränderungen vorgefunden:

An der Schleimhaut eines Pansenpfeilers eine etwa 3 cm lange, 3 mm breite, hufnagelförmige Erosion mit graurotem Grunde und grauweißen, etwas gewulsteten Rändern. Auf der Schleimhaut des Labmagens in Größe und Form wechselnde, zumeist rundliche rote Flecke, in deren Bereich die Schleimhaut eine rissige Beschaffenheit zeigt. Im Mittelfelle befindet sich eine gelbsulzige Masse in mäßiger Menge.

In der Maulhöhle werden außer den während des Versuchs festgestellten Veränderungen weitere nicht vorgefunden. An den von Schmutz sorgfältigst befreiten Klauen sind keine Veränderungen nachweisbar.

## II. Rind Nr. 3840.

Ochse, schwarz und weiß gescheckt, etwa  $1\frac{1}{2}$  Jahre alt.

22. 10. 12. Vor der Impfung. Auf der Schleimhaut der Zahnplatte, gegenüber dem Schneidezahnrande des rechten inneren und äußeren Mittelzahns, 2 braungelbe Flecke, von denen der eine 5 mm lang, 3 mm breit, der andere ebenso lang und 2 mm breit ist. Lateral von diesen Erosionen eine weitere, ovale, scharf umrandete, vom Umfang einer Linse; der Rand dieser Erosion ist nicht erhaben, ihr Grund ist braunrot.

Auf der Schleimhaut der 8. bis 20. Gaumenstaffel unregelmäßig zerstreute, nach Form und Größe wechselnde rote Flecke etwa vom Umfang einer Linse bis zu dem eines Erbsendurchschnitts. Auf der Rückenfläche der Zunge, am Übergange von der Spitze in den Körper, ein Schleimhautdefekt vom Umfang einer Erbse mit rotem Grunde und durchsetzt von Futterteilen.

An den Klauen und am Flotzmaul keine Veränderungen.

Allgemeinbefinden und Freßlust des Tieres sind gut.

Das Tier erhält 15 ccm des von Niessenschen Impfstoffs intravenös in die linke Drosselvene und 5 ccm subkutan, 10 ccm in die Maulhöhle gespritzt.

Etwa eine Viertelstunde nach der Impfung und später im Laufe des Nachmittags setzte das Tier mit Blut und Schleim untermischten Kot ab; auch macht sich starker Speichelfluß bemerkbar. Freßlust und Wiederkauen sind ganz unterdrückt.



23. 10. 12. Nach der Impfung. Die roten Flecke an den Gaumenstaffeln sind verschwunden. Die oberflächlichen Erosionen an der Zahnplatte sind heute weniger deutlich sichtbar. Vor dem Maule befindet sich schaumiger Speichel. Neue Veränderungen sind in der Maulhöhle nicht aufgetreten.

Das Tier ist sehr matt und hinfällig; es liegt fortwährend am Boden, den Kopf an die Seitenbrustwand angelehnt.

24. 10. 12. In der Maulhöhle sind keine neuen Veränderungen vorhanden. Die am 22. 10. verzeichneten Defekte sind, abgesehen von dem auf der Zunge, verschwunden.

Das Allgemeinbefinden des Tieres ist unverändert. Es nimmt nur wenig Futter auf. An der Impfstelle eine handtellergröße, etwa 3 cm dicke, derbe, schmerzhaftige Schwellung.

25. 10. 12. An der Schleimhaut der Zahnplatte, gegenüber der linken Zange, befindet sich ein oberflächlicher, kreisrunder Epitheldefekt von der Größe eines Erbsendurchschnitts; er entspricht in seinem Sitze einem scharf berandeten Defekt am Schneidezahnrande der gegenüberliegenden Zange.

Allgemeinbefinden und Freßlust des Tieres sind heute etwas besser.

26. 10. 12. In der Schleimhaut der rechten Nasenhöhle, nahe der Berührungslinie von allgemeiner Decke und Schleimhaut, ein Defekt vom Umfang einer Linse. Er ist mit einer graugelben, fetzigen Masse bedeckt. In der Nähe dieses Defekts gegen die Nasenscheidewand zu ein weiterer, ebenso beschaffener, halbkreisförmiger, 2 cm langer und 3 mm breiter Defekt der Schleimhaut.

Das Tier erhält heute erneut 3 ccm des von Niessenschen Kulturmaterials.

27. 10. 12. Die Defekte auf der Nasenschleimhaut sind im wesentlichen unverändert.

28. 10. 12. Die Defekte auf der Nasenschleimhaut sind kleiner geworden. Die Veränderungen in der Maulhöhle sind unverändert.

Das Allgemeinbefinden des Tieres ist immer noch schwer gestört. Es atmet sehr angestrengt mit weit geöffneten Nüstern. Sein Nährzustand hat sich erheblich verschlechtert.

29. 10. 12. An der Zahnplatte links am Übergange zum zahnlosen Rande des Oberkiefers eine oberflächliche Schleimhautabschürfung mit grauschwarzem Grunde. (NB. Die Schleimhaut ist schwarz pigmentiert.)

Die Schleimhauterosion gegenüber der linken Zange ist kleiner geworden.

Auf der Schleimhaut der linken Nasenhöhle, an der Nasenscheidewand, ein grauweißer, birnförmiger, etwa  $\frac{1}{2}$  cm langer, 2 bis 4 mm breiter Schleimhautdefekt. — Es besteht ein beiderseitiger, schleimig-eitriger Nasenausfluß.

Allgemeinbefinden unverändert. An der Impfstelle am Halse eine derbe Anschwellung, etwa von der Größe eines Hühnereies.

30. 10. 12. Befund wie gestern.

31. 10. 12. Auf den Gaumenstaffeln einige zerstreut liegende, 1 bis 2 cm lange und 2 bis 3 mm breite, rote Flecke. Die sonstigen Veränderungen in der Maulhöhle sind in Rückbildung begriffen. Im übrigen Befund wie gestern.

Allgemeinbefinden des Tieres etwas besser.

1. 11. 12. Die Schleimhauterosion an der Zahnplatte, gegenüber der linken Zange, ist fast vollständig abgeheilt. Die oberflächliche Schleimhautabschürfung am linken Ende der Zahnplatte besteht noch.

Die Schleimhautdefekte auf der Nasenschleimhaut und die auf dem Zungenrücken sind abgeheilt.

Das Allgemeinbefinden des Tieres hat sich wieder verschlimmert. Es liegt häufig am Boden und stöhnt, besonders bei Druck auf die Brust- und Bauchwandung, beim Hochnehmen des Kopfes und Anfassen der Zunge. Die Bauchwandung ist gespannt, die Atmung erschwert. Das ihm vorgelegte Futter nimmt das Tier zögernd auf.

2. 11. 12. Wie gestern.

3. 11. 12. Befund unverändert.

4. 11. 12. Neue Erscheinungen und Veränderungen sind nicht aufgetreten.

Allgemeinbefinden wie bisher.

5. 11. 12. Wie gestern.

Der Versuch wird abgeschlossen.



Bei der am 7. 11. 12 vorgenommenen Schlachtung wurden folgende Veränderungen festgestellt:

An dem serösen Überzuge der Brustwandung, beiderseits entlang dem Vorder- und Hinterrande der Rippen, zottenförmige, rot gefärbte Wucherungen. Rechterseits, am unteren Ende des Interkostalraums, eine nicht ganz handtellergröße, rot gefärbte Wucherung mit sammetartiger Oberfläche und einer Dicke von 2 bis 3 mm.

An der peritonealen Fläche des Zwerchfells, am Übergange vom muskulösen in den sehnigen Teil, ein etwa 5 cm langes, grauweißes, zottenförmiges, bindegewebiges Anhängsel.

Zwischen den Blättern des Mediastinums findet sich eine rötlich-gelbe, sulzige Masse in mäßiger Menge.

Auf dem Epikardium der linken Herzkammer, linkerseits nahe dem Hinterrand und etwa 2 bis 3 Finger breit von der Herzspitze entfernt, graurötliche, zottenförmige Wucherungen an zwei Stellen, von denen die eine  $\frac{1}{2}$  cm lang und ebenso breit, die andere 2 cm lang und 3 bis 4 cm breit ist. Solche zottenförmige Wucherungen sind in größerem Umfang an dem innerhalb des Herzbeutels befindlichen Abschnitt der Aorta und der Lungenarterie vorhanden.

Auf dem Netze zahlreiche, graurötliche, zottenförmige Wucherungen.

An der Schleimhaut eines Pansenpfeilers ein 2 cm langer,  $\frac{1}{2}$  cm breiter, strichförmiger Defekt mit etwas gewulstetem Rande und graurottem Grunde.

Im Klauenpalte des linken Hinterfußes oberflächliche Erosionen vom Umfang einer Linse z. T. mit gerötetem Grunde. (NB. An diesen Stellen lagen harte Kotkrusten, die nur schwer zu entfernen waren.)

### III. Ferkel Nr. 13,

männlich, etwa 12 Wochen alt.

22. 10. 12. Vor der Impfung. Das Zahnfleisch an den Schneidezähnen ist etwas höher gerötet; sonstige Veränderungen sind in der Maulhöhle nicht vorhanden.

Befund an der Rüsselscheibe und an den Klauen normal.

Allgemeinbefinden und Freßlust des Tieres sind gut.

Die Impfung wird am 22. 10. 12. vormittags 10 Uhr vorgenommen. Das Tier erhält 2 ccm des von Niessenschen Kulturmaterials intravenös in eine Ohrvene, außerdem 2 ccm subkutan und 5 ccm in das Maul eingespritzt.

23. 10. 12. Nach der Impfung. An der medialen Seite des Fessels der linken Vordergliedmaße ist die Haut etwas höher gerötet, ebenso in der Fesselbeuge.

Allgemeinbefinden und Freßlust des Tieres sind gut.

Beide Ohrmuscheln, besonders die linke, sind diffus geschwollen. Die Schwellung macht sich namentlich am Grunde der Ohren bemerkbar.

24. 10. 12. Die bezeichnete Rötung an der linken Vordergliedmaße ist verschwunden. Veränderungen sind weder an den Klauen noch an der Rüsselscheibe und im Maule vorhanden. Sonstiger Befund wie gestern.

25. 10. 12. Wie gestern.

Entsprechend den Einstichstellen am linken Ohre sind zwei derbe, schmerzhaft Knoten von der Größe einer Bohne und Kastanie vorhanden; im übrigen sind die Ohrmuscheln wieder von normaler Beschaffenheit.

26. 10. 12. An der Innenfläche der äußeren Afterklaue der rechten Hintergliedmaße befindet sich ein roter Fleck von Erbsendurchschnittsgröße, der über die Umgebung nicht hervorragt, nicht heiß und schmerzhaft ist.

Allgemeinbefinden und Freßlust des Tieres sind gut.

Das Ferkel erhält erneut 3 ccm des von Niessenschen Kulturmaterials ins Maul gespritzt.

27. 10. 12. An der Schleimhaut des linken Oberkiefers, etwa zweifingerbreit vor der Lippenkommissur, ein etwa linsengroßer Epitheldefekt mit leicht gerötetem Grunde und gerötetem und geschwellenem Rande. Er entspricht in Sitz und Ausdehnung einem gegenüber befindlichen Zahn im Unterkiefer.

Der am 26. 10. 12. vorgefundene rote Fleck an der Klaue der rechten Hintergliedmaße ist verschwunden.

28. 10. 12. An der Oberlippenschleimhaut rechts eine Schleimhauterosion vom Umfang eines Stecknadelkopfs. Die Schleimhaut in der Umgebung ist etwas höher gerötet.



An der rechten Unterlippe, daumenbreit vor dem Lippenwinkel, zwei frische, leicht blutende Erosionen vom Umfang eines Hanfkorns.

Auf der lateralen Fläche der linken Ohrmuschel, zweifingerbreit von der Ohrspitze und kleinfingerbreit vom Außenrande der Ohrmuschel entfernt, ein nicht ganz bohnen großer, dunkelbraunroter Schorf, der an einer tellerförmig vertieften Stelle liegt.

29. 10. 12. Befund wie gestern.

30. 10. 12. Befund in der Maulhöhle normal; die früher verzeichneten Rötungen und Erosionen sind verschwunden. Mitten auf der Rüsselscheibe ein nicht ganz linsengroßer, rotbräunlicher, kreisrunder Fleck, durch den eine etwa 1 cm lange, quere, leicht gerötete, strichförmige Furche zieht.

31. 10. 12. Die an der Lippenschleimhaut vorhanden gewesenen Rötungen und Erosionen sind verschwunden. Der an der Rüsselscheibe befindliche Fleck ist kaum mehr sichtbar.

1. 11. 12. Am Oberkiefer rechts die Spitze eines Backzahns abgebrochen. Die Schleimhaut an dieser Stelle ist leicht gerötet und mit Eiter bedeckt. Im übrigen Befund normal.

2. 11. 12. Schleimhaut rechterseits am Oberkiefer, am Übergange vom Zahnfleisch in die Oberlippe, strichförmig gerötet; im übrigen keine bemerkenswerten Veränderungen in der Maulhöhle. Allgemeinbefinden und Freßlust gut.

3. 11. 12. Neue Veränderungen sind nicht aufgetreten.

4. 11. 12. Befund wie gestern.

5. 11. 12. Desgl.

Der Versuch wird am 5. 11. 12 abgeschlossen.

Schlachtbefund.

Am oberen Rande der Rüsselscheibe, in dessen Mitte, ein bräunlicher Fleck vom Umfang einer Linse. (NB. Kein Defekt.)

Die Haut am Unterbauch und an der Innenfläche der Hinterschenkel zeigt fleckige und streifenförmige Rötung.

Auf der Zunge ein etwa linsengroßer, dunkelblauer Fleck, unter dem sich ein Bluterguß befindet. Die Schleimhaut zeigt an dieser Stelle auf dem Durchschnitt eine grauschwarze Färbung. Am Rande des Kehldeckels drei graurötlich gefärbte Stellen etwa vom Umfang einer Erbse. Im übrigen können Veränderungen am Kadaver des Schweines nicht festgestellt werden.

#### IV. Ferkel Nr. 14,

männlich, etwa 3 Monate alt.

22. 10. 12. An der linken Oberlippe, gegenüber dem Eckschneidezahne zwei halbmondförmige, in der Länge und Breite dem Schneidezahnrand entsprechende Schleimhauterosionen. An den Klauen und an der Rüsselscheibe sind keine Veränderungen vorhanden.

Das Tier erhält 4 ccm des von Niessenschen Kulturmaterials intravenös in eine Ohrvene. Unmittelbar nach der Impfung fällt das Tier wie tot zusammen, erholt sich jedoch wieder.

In der Nacht vom 22. auf 23. 10. 12. verendete das Versuchstier.

Durch die Sektion sind besondere Veränderungen nicht festgestellt worden.

## II. Wissenschaftliche Beurteilung der Versuche.

Über die Übertragungsversuche, welche mit den von Niessenschen Bakterienkulturen an Rindern und Schweinen angestellt worden sind, hat eine Sachverständigenberatung am 20. Dezember 1912 im Gesundheitsamte stattgefunden, deren Verlauf und Ergebnis aus der nachstehend abgedruckten Niederschrift zu ersehen ist.

### Niederschrift

über die am 20. Dezember 1912 stattgehabte Besprechung.

Anwesend waren unter dem Vorsitz des Präsidenten des Kaiserlichen Gesundheitsamts Dr. Bumm die Herren Eggeling, Dr. Nevermann, Dr. von Niessen, Dr. von Ostertag, Priour, Wehrle, Wiemann, Dr. Zwick, Dr. Kallert, Dr. Poppe.

Herr Zwick berichtet unter Hinweis auf die den Anwesenden überreichten Aufzeichnungen über die Ausführung und den Verlauf der Versuche.



Herr von Niessen gibt zu, daß der Versuch nicht so ausgefallen sei, wie er es nach seinen in China gemachten Erfahrungen erwartet habe. Woran das liege, ob an dem Impfstoff oder an den Tieren, könne er nicht sagen. Er wolle jedoch darauf hinweisen, daß z. B. eins der Versuchstiere schon vor der Impfung Fieber gezeigt habe. Trotz des im allgemeinen ungünstigen Verlaufs sei doch bei dem Rinde Nr. 3838 ein Defekt an der Zunge aufgetreten, den er zwar nicht als typisch, immerhin aber als die seltener beobachtete Art plattenförmiger Schleimhautnekrose bei Maul- und Klauenseuche, wie sie hauptsächlich russische Autoren beschrieben, erachten müsse.

Herr Zwick kann dieser Anschauung nicht beitreten. Er hält den Defekt für einen zufällig durch eine Bißverletzung entstandenen. Mit Maul- und Klauenseuche habe er schon deshalb nichts zu tun, weil er sich nicht aus einer Blase entwickelt habe und weil alle weiteren typischen Erscheinungen der Maul- und Klauenseuche (Blasenbildung, Speicheln, Klauenerkrankung) vollständig gefehlt hätten.

Auf die Bemerkung des Vorsitzenden, es komme lediglich darauf an, ob mit den Bakterienkulturen, die Herr von Niessen dem Gesundheitsamte für die Infektionsversuche zur Verfügung gestellt habe, Maul- und Klauenseuche bei den Versuchstieren hervorgerufen worden sei, erklärt Herr von Niessen, daß er keine typische, sondern eine atypische Form der Seuche erzeugt habe. Für die Behauptung, daß es solche atypische Formen der Maul- und Klauenseuche gebe, könne er sich berufen auf die in dem Lehrbuch der speziellen Pathologie und Therapie der Haustiere von Hutyra und Marek enthaltenen einschlägigen Angaben. Außerdem sei bei einem Schweine ein roter Fleck an der Rüsselscheibe aufgetreten, den er als exanthematische Erscheinung deute.

Herr von Ostertag erläutert die nicht spezifische, sondern traumatische Entstehung des in Rede stehenden Zungendefekts an der Hand des haltbar gemachten und im Kaiserlichen Gesundheitsamt aufbewahrten Präparats und einer Photographie davon.

Herr Eggeling macht darauf aufmerksam, daß der Sitz des Defekts ungewöhnlich sei und für die traumatische Entstehungsweise (Bißverletzung) spreche.

Herr von Ostertag führt aus, daß bei Maul- und Klauenseuche keine Nekrose, wie dies bei dem vorliegenden Defekte der Fall gewesen sei, entstehe, sondern daß Exsudation, Blasenbildung und Platzen der Blasendecke erfolge.

Die Herren Wehrle, Prieur und Zwick erachten gleichfalls den Defekt als durch eine zufällige Verletzung, vermutlich durch Einbeißen, entstanden.

Herr von Niessen beharrt dagegen auf seiner Anschauung, daß die Genese für die Natur des Defekts als Maul- und Klauenseucheveränderung spreche.

Der Vorsitzende faßt das Ergebnis der Besprechung dahin zusammen, daß nach der einmütigen Ansicht der anwesenden tierärztlichen Sachverständigen durch die Einspritzung der von Niessenschen Kulturen bei den Versuchstieren Maul- und Klauenseuche nicht erzeugt worden sei.

Herr von Niessen führt, bezüglich der Art und des Wesens der von ihm als die Erreger der Maul- und Klauenseuche angesprochenen Bakterienkulturen aus, daß sie als eine Mischung verschiedener Wuchsformen eines einheitlichen Mikroorganismus anzusehen seien. Keinesfalls aber handle es sich um eine Mischung verschiedener Bakterienarten. Derartige verschiedene Wuchsformen herzustellen, sei ein einfaches gärtnerisches Kunststück, das er jeden Augenblick wiederholen könne. Auf weitere wissenschaftliche Erörterungen wolle er sich zu dieser Frage nicht einlassen, weil dies hier zu weit führen würde.

Herr von Ostertag erklärt, daß mit Hilfe der üblichen bakteriologischen Untersuchungsmethoden aus den von Niessenschen Kulturaufschwemmungen mindestens zehn verschiedene Bakterienarten sicher isoliert worden seien. Die angeblichen Reinkulturen eines typischen Bakteriums, das Herr von Niessen dem Gesundheitsamte zur Nachprüfung übergeben habe, stellten sich sonach dar als eine Vielheit von Bakterienarten.

Herr von Niessen widerspricht der Anschauung, daß verschiedene Bakterienarten in seinen Kulturen enthalten gewesen seien. Es handle sich vielmehr bei dem, was er gezüchtet habe, um einen polymorphen Erreger. Er sei in der Lage und jederzeit bereit, irgendeins der bekannten Bakterien, z. B. den Gonokokkus, in die verschiedensten Wuchsformen überzuführen.

Herr von Ostertag erwidert, daß Herr von Niessen mit diesen Ausführungen den Boden der wissenschaftlichen Erörterung verlasse, und daß es unmöglich sei, ihm auf das von ihm betretene Gebiet zu folgen.



Auch Herr Zwick erachtet es für ausgeschlossen, daß Herr von Niessen ein einheitliches, aber polymorphes Bakterium in Reinkultur gezüchtet haben könne. Schon die Art, wie Herr von Niessen sein Ausgangsmaterial gewonnen habe, nämlich aus krankhaften Veränderungen an den Klauen und am Euter sowie aus Maulblasen und aus dem Speichel kranker Tiere, tue zur Genüge dar, daß Herr von Niessen mit Reinkulturen eines Erregers nicht gearbeitet haben könne.

Herr von Niessen erklärt, daß es sich bei der Züchtung seines Erregers um kein Geheimnis handle. In verschiedenen Publikationen und auch in den dem Kaiserlichen Gesundheitsamte gemachten Angaben habe er die Einzelheiten seines Züchtungsverfahrens mitgeteilt. Er sei bereit, dem Kaiserlichen Gesundheitsamte weitere Reinkulturen seines Erregers zu übermitteln.

Der Vorsitzende stellt es Herrn von Niessen anheim, ob er dem Kaiserlichen Gesundheitsamte noch weitere Kulturen der von ihm als Erreger der Maul- und Klauenseuche angesehenen Bakterien übersenden wolle.

Nach dem Ergebnis der Besprechung vom 20. Dezember 1912 waren also die an den Versuchen beteiligt gewesen tierärztlichen Sachverständigen einmütig der Ansicht, daß durch die Einspritzung der Dr. von Niessenschen Kulturen bei den Versuchstieren Maul- und Klauenseuche nicht erzeugt worden ist. Die angeblichen Reinkulturen eines typischen Bakteriums, die Herr Dr. von Niessen dem Gesundheitsamte zur Nachprüfung übergeben haben wollte, haben sich bei genauerer Prüfung im Gesundheitsamte mit Hilfe der üblichen bakteriologischen Untersuchungsmethoden als ein Gemisch von verschiedenen Bakterienarten erwiesen.

Dr. von Niessen beharrt gleichwohl auf seiner Ansicht, daß er den Erreger der Maul- und Klauenseuche in Form eines Bakteriums gefunden habe, das er durch seine Züchtungsmethode beliebig in verschiedene Wuchsformen, die keineswegs verschiedene Bakterienarten seien, umbilden könne. Die Annahme ist in Anbetracht der ganz eindeutigen Ergebnisse der im Gesundheitsamte vorgenommenen Prüfung der von Niessenschen Kulturen hinfällig.

Der Reichs-Gesundheitsrat (Veterinärausschuß) hat sich am 20. Juni 1913 nach eingehender Beratung über das Ergebnis der vom Kaiserlichen Gesundheitsamte mit den von Niessenschen Bakterien angestellten Übertragungsversuchen an Rindern und Schweinen dahin ausgesprochen, daß bei den im Kaiserlichen Gesundheitsamte vorgenommenen Versuchen durch die Einspritzung der von Niessenschen Kulturen bei den Versuchstieren Maul- und Klauenseuche nicht erzeugt worden ist.

### C. Zusammenfassung.

Aus den vorstehend mitgeteilten Versuchen, die im Kaiserlichen Gesundheitsamte mit dem von Dr. Siegel als Erreger der Maul- und Klauenseuche bezeichneten Kokkus sowie mit den von Dr. von Niessen als die Erreger dieser Seuche angesprochenen Bakterien bei Rindern und Schweinen angestellt worden sind, ergibt sich kein Anhaltspunkt dafür, daß die genannten Keime mit der Maul- und Klauenseuche ursächlich etwas zu tun haben.



Tabelle  
A. Versuche  
Ergebnisse der täglichen Temperatur-

Bezeichnung der Tiere				Montag 7.		8.		9.		10.		11.
Lau- fende Nr.	Ohr- marke Nr.	Ge- schlecht	Versuchstier oder Kontrolltier	v.	n.	v.	n.	v.	n.	Imp- fung v.	n.	v.
				9-9 <sup>1/2</sup>	4-4 <sup>1/2</sup>							
1	1964	Färse	Versuchstier	38,9	<b>40,7</b>	39,3	38,9	38,5	39,0	38,9	<b>41,2</b>	<b>40,0</b>
2	1965	"	"	39,1	39,1	38,9	39,3	38,8	39,4	39,2	<b>40,8</b>	39,4
3	1966	"	"	38,8	39,0	38,3	39,1	38,4	39,0	38,6	<b>41,0</b>	<b>40,2</b>
4	1967	"	"	38,2	39,2	38,4	38,8	38,6	38,9	38,6	<b>41,2</b>	<b>39,8</b>
5	1968	"	"	38,4	38,6	38,3	38,8	38,5	38,6	38,5	<b>40,8</b>	39,2
6	1969	"	"	38,5	38,4	38,3	39,0	38,3	38,7	38,7	<b>41,0</b>	38,8
7	1970	"	Kontrolltier	38,8	38,6	38,5	39,0	38,5	38,7	38,6	38,9	38,5
8	1971	"	"	38,4	38,5	38,3	38,8	38,6	38,8	38,4	38,6	38,3
9	1972	"	"	38,7	38,7	38,6	39,1	38,9	39,1	38,5	38,7	38,5
10	1973	"	Versuchstier	38,8	39,1	38,4	39,2	38,7	39,1	38,6	38,8	38,7
11	1974	"	"	38,7	38,6	38,4	39,0	38,7	38,8	38,5	38,6	38,3
12	4858	Bulle	Kontrolltier	38,9	38,6	38,6	39,0	38,5	38,9	38,7	38,7	38,0

Bezeichnung der Tiere				20.		Montag 21.		22.		23.		24.
Lau- fende Nr.	Ohr- marke Nr.	Ge- schlecht	Versuchstier oder Kontrolltier	v.	n.	v.	n.	v.	n.	v.	n.	v.
				1	1964	Färse	Versuchstier	39,5	<b>40,3</b>	<b>40,0</b>	<b>40,9</b>	<b>40,4</b>
2	1965	"	"	39,2	<b>40,2</b>	39,3	<b>40,1</b>	39,2	<b>40,0</b>	<b>40,4</b>	<b>40,0</b>	38,7
3	1966	"	"	38,4	38,9	38,6	38,9	38,5	39,0	38,5	38,8	<b>40,3</b>
4	1967	"	"	39,1	39,4	<b>39,9</b>	<b>40,8</b>	<b>39,6</b>	<b>40,4</b>	<b>40,7</b>	<b>40,1</b>	<b>40,3</b>
5	1968	"	"	38,7	38,9	38,6	39,3	38,6	38,9	38,4	38,9	38,8
6	1969	"	"	38,2	38,7	38,3	38,7	38,3	38,7	38,3	38,6	38,4
7	1970	"	Kontrolltier	38,4	38,5	38,2	38,9	39,2	<b>40,1</b>	<b>39,7</b>	38,6	38,3
8	1971	"	"	38,4	38,7	38,2	38,8	38,3	38,6	38,1	38,6	38,8
9	1972	"	"	38,4	38,7	38,3	39,2	38,1	38,5	38,5	38,6	39,3
10	1973	"	Versuchstier	<b>40,8</b>	<b>41,2</b>	<b>39,6</b>	<b>41,0</b>	39,5	39,3	39,1	<b>39,8</b>	39,2
11	1974	"	"	38,7	39,3	38,9	39,1	39,4	39,3	<b>39,7</b>	<b>40,2</b>	39,4
12	4858	Bulle	Kontrolltier	38,5	38,7	38,2	39,2	38,7	39,1	38,8	39,2	39,2



I.  
an Rindern.

messungen vom 7. bis 31. Oktober 1912.

11.	12.		13.		Montag 14.		15.		16.		17.		18.		19.		Lau- fende Nr.
	n.	v.	n.	v.	n.	v.	n.	v.	n.	v.	n.	v.	n.	v.	n.		
39,3	<b>39,6</b>	<b>40,8</b>	39,0	<b>40,1</b>	<b>40,6</b>	39,2	38,8	39,4	39,3	<b>39,9</b>	38,8	<b>39,6</b>	39,5	<b>40,6</b>	38,9	<b>39,7</b>	1
<b>39,8</b>	39,5	<b>40,1</b>	39,2	<b>40,0</b>	39,1	<b>39,8</b>	39,4	<b>39,7</b>	39,1	<b>39,7</b>	39,0	<b>39,8</b>	39,1	<b>40,3</b>	39,1	39,5	2
39,5	<b>40,4</b>	<b>40,8</b>	38,7	39,4	38,7	39,0	38,4	38,8	38,4	38,8	38,4	39,0	38,5	39,2	38,6	38,7	3
<b>40,6</b>	<b>40,4</b>	<b>40,1</b>	39,0	<b>40,1</b>	39,2	39,5	39,0	<b>39,6</b>	38,8	39,4	39,1	<b>40,1</b>	38,6	<b>41,1</b>	39,3	<b>40,3</b>	4
<b>39,7</b>	39,0	<b>39,6</b>	38,4	39,2	38,7	<b>39,7</b>	39,0	<b>39,6</b>	39,2	38,8	38,5	38,7	38,4	38,8	38,6	38,7	5
<b>40,0</b>	39,0	39,5	38,7	38,8	38,4	38,5	38,3	38,8	38,4	38,7	38,3	38,6	38,3	38,7	38,3	38,6	6
38,7	38,5	38,5	37,9	38,3	38,4	38,8	38,4	38,8	38,4	38,7	38,3	38,6	38,3	38,5	38,3	38,4	7
39,0	38,4	38,5	38,3	38,9	38,2	38,6	38,4	38,7	38,4	38,7	38,3	38,5	38,4	38,6	38,4	38,6	8
38,9	38,6	38,8	38,6	39,1	38,7	38,9	38,4	38,7	38,3	38,5	38,5	38,6	38,5	38,5	38,6	38,5	9
39,4	38,6	39,1	38,6	39,1	38,6	39,2	38,8	39,2	38,6	39,1	38,6	38,9	38,8	<b>40,8</b>	38,9	<b>40,3</b>	10
38,9	38,4	38,8	38,5	39,2	38,6	38,8	38,5	39,0	38,3	38,8	38,4	38,8	38,6	<b>42,0</b>	<b>40,6</b>	<b>39,9</b>	11
39,1	38,7	39,2	37,9	38,8	38,9	38,7	38,7	39,0	38,4	38,8	38,8	38,7	38,7	38,9	38,4	38,7	12

24.	25.		26.		27.		Montag 28.		29.		30.		31.		Lau- fende Nr.
	n.	v.	n.	v.	n.	v.	n.	v.	n.	v.	n.	v.	n.		
39,4	39,0	39,0	38,6	<b>39,7</b>	38,8	<b>39,6</b>	<b>39,9</b>	<b>39,8</b>	39,2	<b>39,7</b>	<b>39,8</b>	<b>39,9</b>	39,2	39,3	1
38,8	38,5	38,9	39,3	39,1	<b>39,6</b>	39,3	39,2	39,5	39,1	<b>40,3</b>	39,3	<b>39,6</b>	38,9	39,1	2
38,9	38,4	39,1	38,5	38,4	38,3	38,7	38,6	39,0	38,7	39,1	38,7	38,9	38,2	39,0	3
39,3	<b>39,7</b>	38,6	38,4	38,4	38,5	39,2	38,6	39,1	38,9	39,0	39,2	39,1	38,6	38,3	4
38,8	38,7	39,0	38,6	38,6	38,6	38,8	38,4	39,2	38,6	<b>39,6</b>	38,6	39,1	38,6	39,0	5
38,7	38,5	38,5	38,3	38,5	38,0	38,8	38,3	38,6	38,4	38,6	38,4	38,7	38,4	38,5	6
38,8	38,3	38,4	37,7	38,1	38,2	38,5	38,3	38,4	38,4	39,1	38,6	38,9	38,4	38,5	7
<b>40,3</b>	38,2	38,8	38,5	38,2	38,1	38,5	38,2	38,4	38,3	38,9	38,6	38,8	38,4	38,6	8
39,3	38,6	38,8	39,1	39,0	38,4	38,5	38,3	38,6	38,4	39,3	38,9	39,2	38,9	38,5	9
<b>40,2</b>	39,3	<b>39,7</b>	39,3	39,4	<b>39,6</b>	<b>39,7</b>	39,3	39,4	38,9	39,4	39,3	39,5	38,8	39,2	10
<b>39,9</b>	39,5	<b>39,8</b>	39,2	39,4	38,6	38,9	38,5	39,1	38,4	<b>39,7</b>	39,1	<b>39,6</b>	39,5	39,4	11
<b>40,6</b>	38,8	38,9	38,4	38,9	38,4	38,6	38,6	38,4	38,8	38,9	38,8	38,9	38,6	38,7	12



Tabelle  
B. Versuche  
Ergebnisse der täglichen Temperatur-

Lau- fende Nr.	Schweine (Läufer)	8.		9.		10.		11.		12.	
		v.	n.	v.	n.	Imp- fung v.	n.	v.	n.	v.	n.
1	I.	39,3	<b>40,1</b>	39,5	40,0	38,6	<b>40,6</b>	40,0	<b>40,4</b>	39,4	39,6
2	II.	39,4	39,0	<b>40,2</b>	39,9	39,5	<b>40,9</b>	39,9	39,5	39,4	39,7
3	III.	39,3	39,8	39,8	39,6	39,4	<b>40,5</b>	<b>40,8</b>	39,5	39,4	39,7
4	IV.	38,9	39,4	39,8	39,3	38,7	39,7	39,4	39,6	39,2	38,7
5	V.	39,3	<b>40,1</b>	39,9	39,6	39,0	<b>40,6</b>	39,8	39,6	39,2	39,3
6	VI.	39,0	<b>40,1</b>	39,7	39,9	38,9	<b>41,1</b>	39,4	39,6	40,0	39,8
7	VII.	39,2	39,6	39,7	<b>40,1</b>	38,5	38,9	39,4	39,7	39,4	39,1
8	VIII.	38,9	39,1	40,0	<b>40,2</b>	38,9	38,6	38,9	39,3	39,0	39,1
9	IX.	38,8	39,8	39,5	39,5	39,0	39,0	38,7	39,3	38,9	39,2
10	X.	38,4	39,3	39,7	38,9	39,2	39,0	38,9	39,0	39,0	38,7
11	XI.	39,1	40,0	40,0	<b>40,1</b>	39,0	39,2	39,0	39,3	39,7	39,4
12	XII.	39,1	40,0	39,8	39,9	39,2	39,3	39,2	39,4	39,1	39,2

Lau- fende Nr.	Schweine (Läufer)	20.		Montag 21.		22.		23.		24.	
		v.	n.	v.	n.	v.	n.	v.	n.	v.	n.
1	I.	39,0	39,1	39,3	39,2	39,0	39,7	38,9	39,5	39,5	39,4
2	II.	39,6	39,1	38,4	39,1	38,7	38,9	39,2	39,4	39,2	39,0
3	III.	<b>41,0</b>	<b>40,7</b>	<b>40,1</b>	39,9	39,7	39,7	<b>40,1</b>	39,9	40,0	39,8
4	IV.	38,8	39,2	38,5	38,6	38,7	38,0	39,1	39,1	39,1	38,8
5	V.	39,1	38,9	39,3	39,1	38,4	38,8	39,4	39,0	39,0	38,6
6	VI.	<b>40,4</b>	<b>40,3</b>	<b>40,4</b>	<b>40,4</b>	39,7	<b>40,2</b>	39,7	39,9	40,0	39,9
7	VII.	38,8	39,1	39,4	39,3	38,9	39,3	38,9	39,4	39,1	38,8
8	VIII.	38,8	39,3	38,6	39,1	38,8	39,3	38,8	39,0	38,9	39,0
9	IX.	38,9	39,2	39,1	38,7	38,8	39,2	39,1	39,1	38,9	38,7
10	X.	38,8	38,9	38,3	38,7	38,9	39,3	39,2	—	39,2	38,7
11	XI.	38,9	39,5	39,6	39,0	39,2	39,4	39,1	39,5	39,5	39,2
12	XII.	39,0	39,1	39,4	39,2	39,2	39,1	39,0	39,0	38,7	39,1



II.

an Schweinen.

messungen vom 8. bis 31. Oktober 1912.

13.		Montag 14.		15.		16.		17.		18.		19.		Lau- fende Nr.
v.	n.	v.	n.	v.	n.	v.	n.	v.	n.	Imp- fung v.	n.	v.	n.	
39,7	39,8	39,3	39,3	39,4	39,4	39,7	39,1	39,3	39,5	39,4	39,4	39,3	39,2	1
38,8	39,8	39,2	39,6	39,0	39,3	39,4	39,5	38,6	39,5	39,3	39,4	38,7	39,0	2
39,1	39,7	38,6	39,2	38,4	39,2	39,0	39,2	38,2	39,2	39,2	<b>40,6</b>	39,1	39,4	3
38,7	39,4	39,5	39,1	39,0	38,6	39,2	39,1	38,4	39,0	39,2	39,0	38,7	38,8	4
38,8	39,8	39,3	39,3	39,1	38,6	39,3	39,0	38,2	39,1	38,9	<b>40,9</b>	39,7	39,3	5
39,5	39,6	39,4	39,6	39,4	39,6	39,3	39,3	39,0	39,4	39,3	39,6	39,0	<b>41,2</b>	6
38,1	—	38,5	38,7	38,8	38,9	39,1	39,3	38,8	39,3	38,9	39,5	39,1	39,0	7
38,5	39,3	39,4	39,3	38,9	39,2	39,3	39,3	39,3	39,2	38,7	39,4	39,1	39,3	8
38,3	39,1	38,8	38,9	39,5	38,9	39,2	39,0	38,6	38,8	38,8	39,2	38,8	38,9	9
38,3	38,6	38,8	38,9	38,7	38,8	38,6	39,3	39,0	39,0	38,8	38,6	38,7	39,0	10
39,2	—	39,2	39,2	39,3	39,0	39,6	39,4	39,1	39,4	39,5	39,4	39,1	38,9	11
38,9	39,3	39,7	39,2	39,0	39,1	39,2	39,3	39,1	39,0	39,1	39,5	38,9	38,9	12

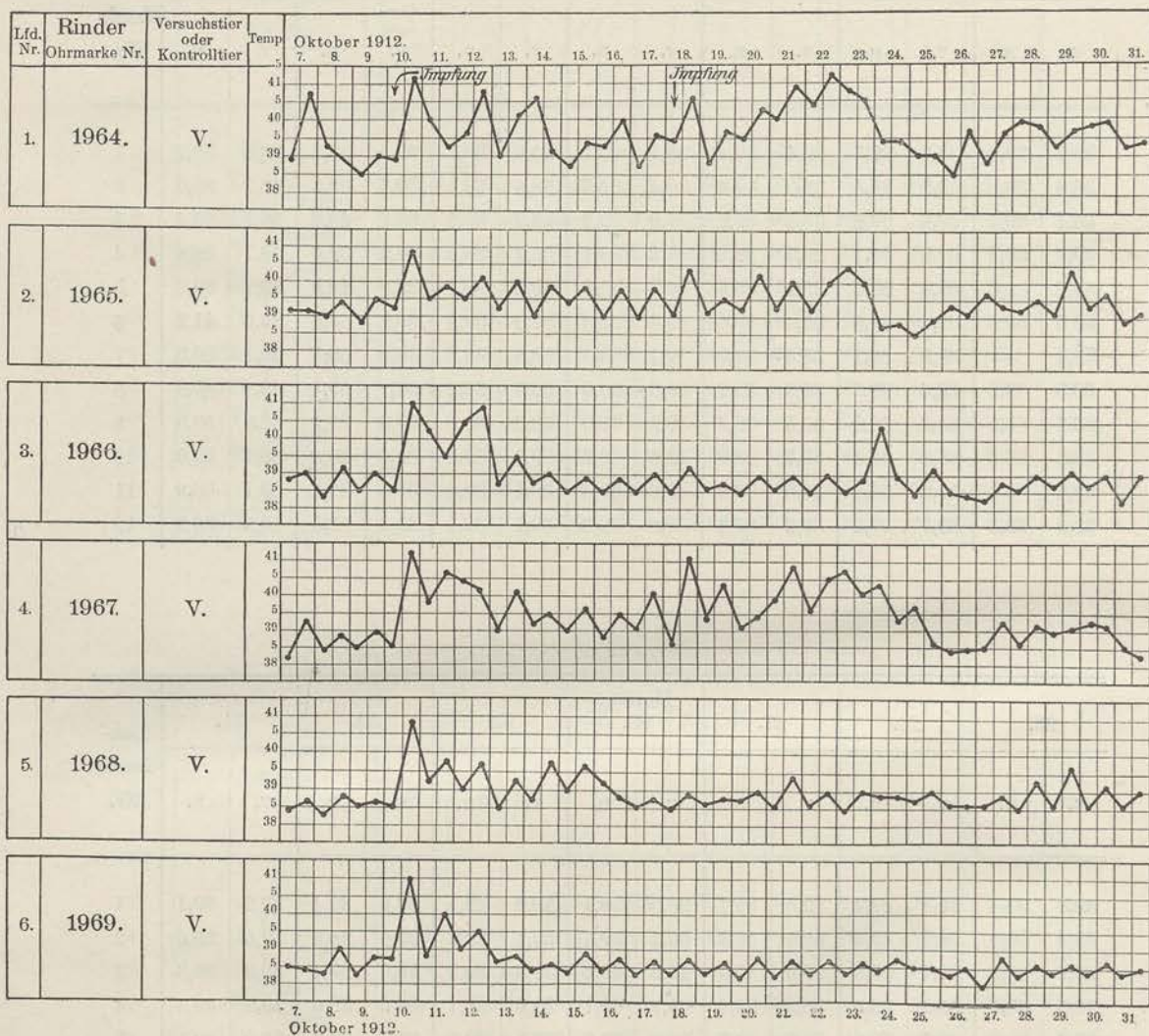
25.		26.		27.		Montag 28.		29.		30.		31.		Lau- fende Nr.
v.	n.	v.	n.	v.	n.	v.	n.	v.	n.	v.	n.	v.	n.	
39,3	39,4	39,4	39,4	39,3	39,7	38,9	39,1	39,3	39,5	39,0	39,4	39,2	39,1	1
38,9	39,5	38,9	39,3	38,9	38,8	39,1	39,4	39,1	39,4	39,0	39,5	39,3	39,6	2
39,7	39,3	39,4	39,8	39,0	39,0	<b>40,3</b>	39,6	39,6	39,3	39,0	39,4	39,3	39,6	3
38,5	38,6	38,5	39,3	38,2	38,6	38,7	39,1	38,6	39,1	39,0	39,0	39,2	39,5	4
38,9	39,0	39,2	39,2	38,9	38,7	38,9	38,7	38,5	39,3	39,1	39,3	39,0	39,1	5
39,7	39,6	39,9	39,4	39,2	39,4	39,1	39,7	39,7	39,5	39,1	39,3	39,2	39,4	6
39,2	39,3	38,8	39,4	39,1	39,2	39,6	39,5	39,8	39,2	39,1	39,4	39,5	39,4	7
39,1	39,1	38,8	39,2	38,7	39,2	38,9	39,2	38,8	39,4	39,3	39,1	39,3	39,5	8
39,0	39,2	38,2	39,1	38,9	39,0	39,0	39,2	39,1	39,0	39,1	39,0	39,1	39,3	9
38,9	39,2	38,7	39,2	38,9	39,2	38,9	39,1	38,8	39,3	38,9	39,0	39,3	39,2	10
39,1	39,5	39,2	39,4	39,5	39,3	39,3	39,7	39,1	39,6	39,3	39,6	39,3	39,6	11
39,4	39,4	38,5	39,1	39,0	39,1	39,2	39,3	39,1	39,6	38,9	39,5	39,4	39,3	12



Kurven-

A. Versuche

Übersichtliche Zusammenstellung der Temperatur-

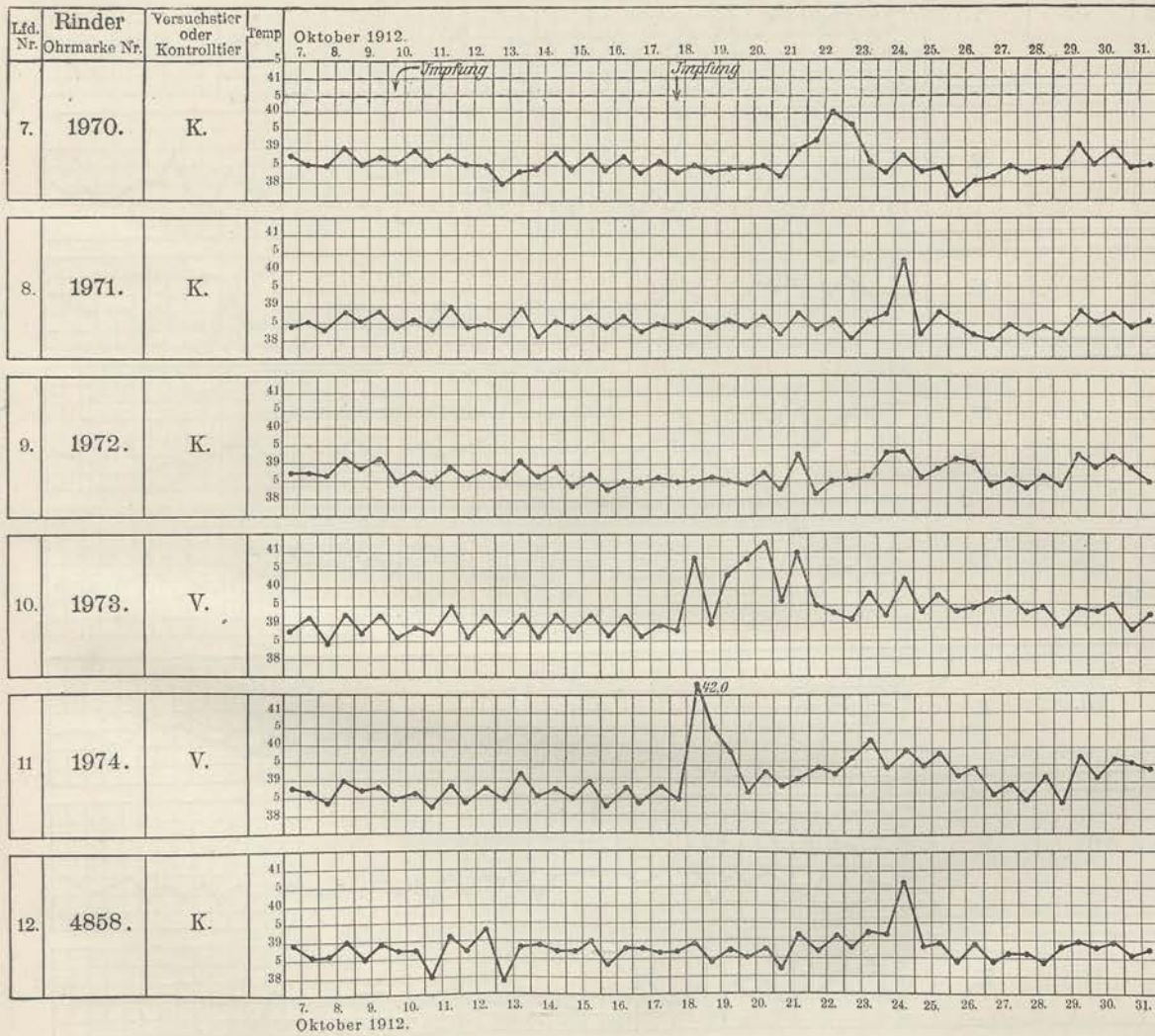




zeichnung I.

an Rindern.

kurven vom 7. bis 31. Oktober 1912.

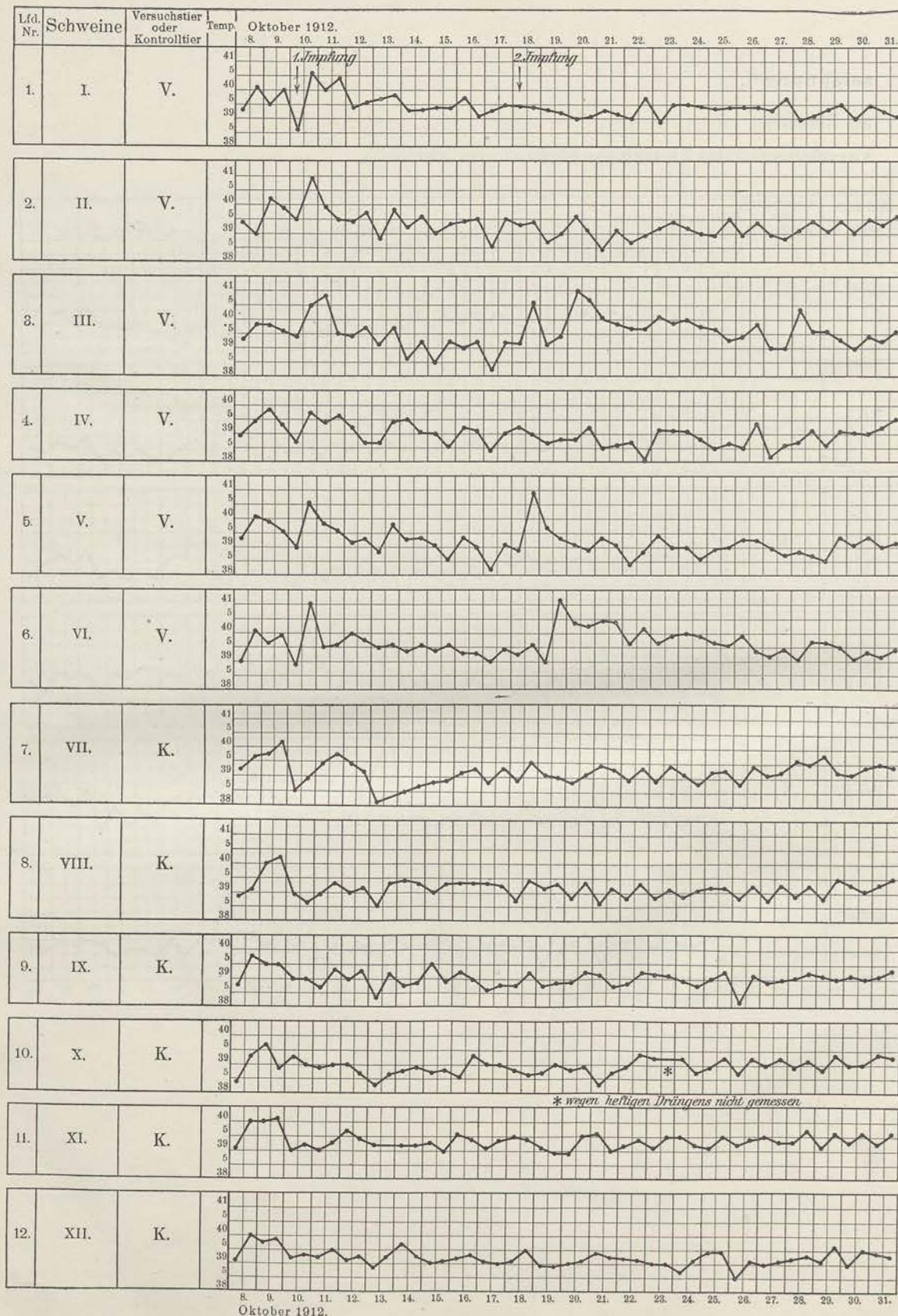




# Kurvenzeichnung II.

## B. Versuche an Schweinen.

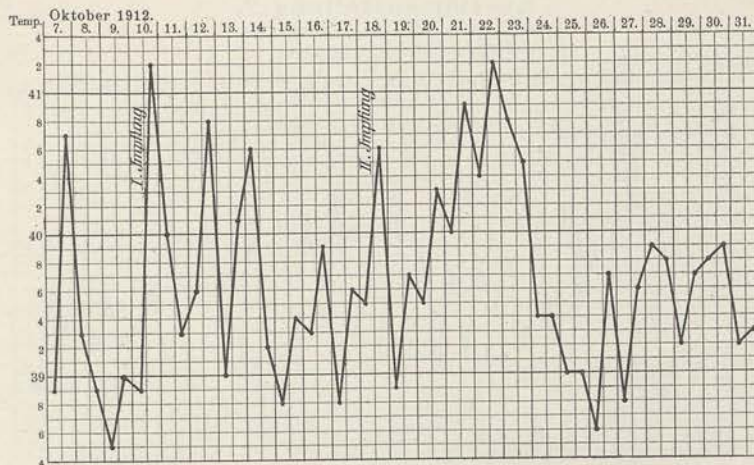
Übersichtliche Zusammenstellung der Temperaturkurven vom 8. bis 31. Oktober 1912.



Oktober 1912.



Zusammenstellung 1.



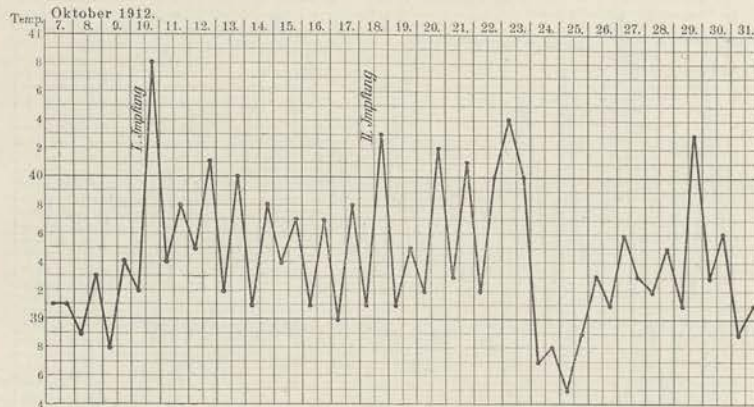
Färse Nr. 1964. Schwarzweiß, greifbar trächtig, herzförmiger Stern, ca. 18 Monate alt; Gewicht am 30. 9. 12: 354 kg. Befund am 9. 10. 12: Hat frisch gezahnt. Entzündl. Rötung am Zahnfleisch der Zangen und am linken Eckzahn.

10. Oktober: Impfung linkes Ohr intravenös 5 ccm, subkutan am Halse links 5 ccm.

11. " Allgemeinbefund: Freßlust ungestört.
12. " Desgl.
13. " Desgl.
14. " Früh geringe Freßlust. Sonst kein abweichender Befund. Hat abends wieder gefressen.
15. " Auf der Innenseite der Unterlippe rechts gerstenkorngroßer ovaler Epitheldefekt. Rand wallartig erhaben, daran kleine Epithelfetzchen.
16. " Epitheldefekt vom 15. 10. etwas größer geworden, 1 mm breiter, erhabener, hellgrauer Rand. Grund rauh, graugelb verfärbt, man kann punktförmige graue Erhabenheiten feststellen.  
Neuer kleiner Epitheldefekt am Zahnfleisch der rechten Zange mit schmalem, wallartigen Rande und gelblichem Grunde.
17. " Epitheldefekt a) vom 15. 10. im Abheilen begriffen, der gelbbraun gefärbte Grund stößt sich ab. b) Der kleinere Defekt vom 16. 10. unverändert. c) Neuer Defekt auf Schleimhaut der XII. Gaumenstaffel (Höhe des 1. Backzahns) rechts; der Defekt ist flach unregelmäßig geformt, 8 mm lang und besitzt braunroten Grund.
18. " Epitheldefekt a) unverändert, Defekt b) abgeheilt, c) in Heilung. Neu: d) Am Zahnfleisch unterhalb der linken Zange ein etwa linsengroßer Epitheldefekt mit scharfem Rande und graugelbem, etwas rauhen Grunde.
18. " Zweite Impfung: 5 ccm konzentrierte Kulturaufschwemmung intravenös am rechten Ohre. Abends Freßlust gering.
19. " Freßlust wieder gut. Anscheinend etwas zäher Speichel im Maule. Epitheldefekte a, c und d in Heilung. Nichts Neues.
20. " Defekt a) vom 15. 10. zeigt sich als ein kleines, kraterartiges Loch, kreisrund mit scharfem glatten Rande und rötlichgelbem Grunde. Sonst nichts Neues.
21. " Nichts Neues. Defekt a) besteht noch als runde Vertiefung; die anderen Defekte im Verschwinden begriffen.
22. " Defekt a) beginnt vom Rande her zu verheilen. Sonst nichts Neues.
23. " Etwas geringere Freßlust. Defekt a) besteht noch, ist aber flacher und kleiner geworden.
24. " Nichts Neues.
25. " Ausfluß aus der Scheide. Wehen. Sonst nichts Neues.
26. " Heftiges Drängen. Epitheldefekt a) noch sichtbar. 10<sup>1</sup>/<sub>2</sub> Uhr wird abgestorbener, etwa 7 Monate alter weibl. Fötus geboren.
27. " Nachgeburt noch nicht abgegangen. Defekt a) noch sichtbar.
28. " Defekt a) als hirsekorngroße flache Vertiefung mit gelbweißem, verdickten Rande noch sichtbar. Nachgeburt 4 Uhr mittags abgelöst.
29. " Nichts Neues. Defekt a) noch sichtbar. Ausspülung des Uterus.
30. " Defekt a) vom 15. 10. als erbsendurchschnittgroße, weiße Narbe mit zentralem, stecknadelkopfgroßen Defekte, der gelbgrauen Grund besitzt, noch sichtbar. Freßlust gering. Drängen.
31. " Wie am 30. 10. Drängen. Rotbrauner Ausfluß aus der Scheide.



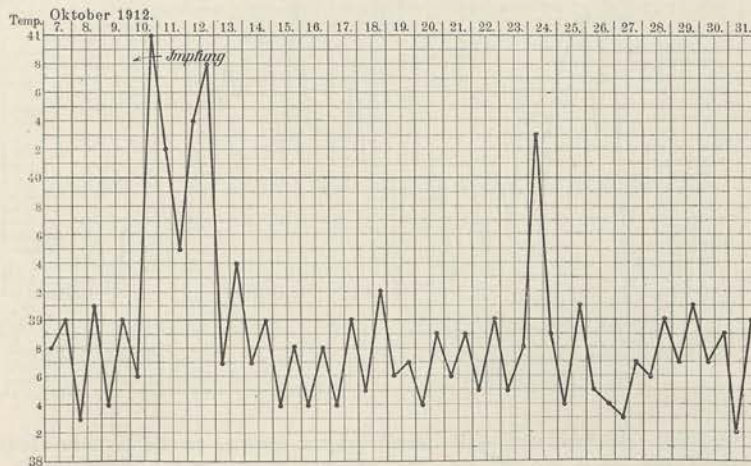
Zusammenstellung 2.



- Färse Nr. 1965. Schwarzweiß, kleiner unregelmäßiger Stern, greifbar trächtig, 20 Monate alt. Gewicht am 30. 9. 12: 400 kg. Befund am 9. 10.: Schwache Rötung rechts auf der Höhe des Zungenbändchens unter der Zunge. Befund am 10. 10.: Rötung verblaßt. Borken im linken nasalen Augenwinkel. Leichte Konjunktivitis.
10. Oktober: Impfung intravenös 3 ccm, subkutan 9 bis 10 ccm. Abends geringe Freßlust.
11. „ Allgemeinbefund und Futteraufnahme gut.
12. „ Auf Schleimhaut des Unterkiefers links hinter den Schneidezähnen dreieckiger, oberflächlicher Epitheldefekt, an dem ein kleines Fetzen hängt.
13. „ Defekt unverändert.
14. „ An der Injektionsstelle handtellergröße, flache, schmerzhaftes Anschwellung.
15. „ Unterlippe links hanfkorngröße Schwellung unter der Schleimhaut, darüber kleiner Epitheldefekt. Tier vorne links lahm, anscheinend Muskelquetschung infolge Niederstürzens.
16. „ Hanfkorngröße Schwellung vom 15. 10. jetzt nur linsendurchschnittgröße, ganz oberflächlicher Epitheldefekt (nur Epidermis).
17. „ Defekt in Heilung, kaum noch sichtbar.
18. „ An Stelle des Defekts vom 15. 10. nur noch abweichende Schleimhautfärbung.
18. „ Zweite Impfung. 5 ccm konzentrierte Kulturaufschwemmung intravenös. Außerdem wurde Oberlippenschleimhaut rechts leicht skarifiziert (6 Schnitte); auf diese Stellen werden einige Tropfen der Kulturaufschwemmung eingegeben.
19. „ Freßlust ungestört. Drei deutliche Skarifikationsstellen, 3 bis 6 cm lang, mit graugelbem Grunde. Anscheinend etwas zäher Speichel im Maule.
20. „ Nichts Neues. Eine durch Skarifikation erzeugte Wunde noch deutlich mit aufgewulstetem Rande sichtbar, die andern kaum noch zu erkennen.
21. „ Nichts Neues. Von den 3 Schnittwunden 1 größere und 2 kleinere noch sichtbar.
22. „ Befund wie am 21. 10.
23. „ Etwas geringere Freßlust. Sonst nichts Neues.
24. „ Skarifikationsstellen noch sichtbar. Sonst nichts Neues.
25. „ In der Nacht vom 24./25. 10. wird ohne Hilfe ein männlicher Fötus, etwa 8 Monate alt, geboren.
26. „ Nichts Neues. Nachgeburt abgelöst.
27. „ Maulhöhlenschleimhaut etwas höher gerötet. Skarifikationsstellen als hellere Narben noch sichtbar.
28. „ Befund wie gestern. Drängen.
29. „ Befund wie gestern.
30. „ Rötung der Maulschleimhaut noch andauernd vorhanden. Skarifikationsstellen als weiße Narben noch sichtbar.
31. „ Befund wie gestern. Drängen. Ausfluß. Geringe Freßlust.



Zusammenstellung 3.



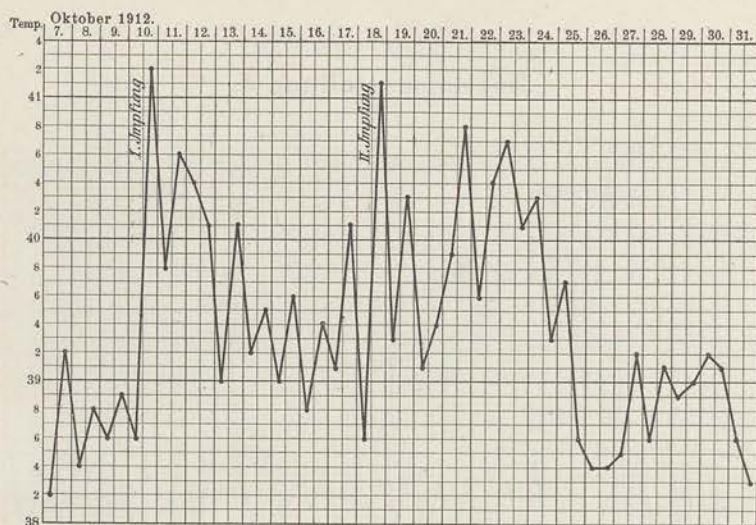
Färse Nr. 1966. Schwarzweiß. Alter: 20 Monate. Greifbar trächtig. Gewicht am 30. 9. 12: 435 kg. Befund am 9. 10. 12: Am zahnlosen Rande des Oberkiefers links oben braune Schwiele. Befund am 10. 10. wie am 9. 10.

10. Oktober: Impfung intravenös 5 ccm, davon einige Tropfen subkutan; ferner subkutan 10 ccm.

- |     |   |  |
|-----|---|--|
| 11. | " | } Befund 0.  |
| 12. | " |  |
| 13. | " |  |
| 14. | " | } An der Injektionsstelle links am Halse faustgroße, derbe, schmerzhaftige Schwellung, von der Spitze des Buggelenks als Basis nach vorn sich verjüngend; an der dicksten Stelle ist die Anschwellung mannsfaustdick, hart und schmerzhaft. Sonst 0. |
| 15. | " |  |
| 16. | " |  |
| 17. | " | } Befund in der Maulhöhle 0.   |
| 18. | " |  |
| 19. | " |  |
| 20. | " | } Auf der Innenseite der Unterlippe rechts ovaler Epitheldefekt, dem rechten Eckschneidezahn entsprechend mit graugelblichem Grunde; unter der Oberfläche als rundliche Verdickung fühlbar.  |
| 21. | " |  |
| 22. | " |  |
| 23. | " | } Temperatursteigerung. Defekt vom 20. 10. verschwunden.   |
| 24. | " |  |
| 25. | " |  |
| 26. | " | } Befund in der Maulhöhle 0.   |
| 27. | " |  |
| 28. | " |  |
| 29. | " |  |
| 30. | " |  |
| 31. | " |  |



Zusammenstellung 4.

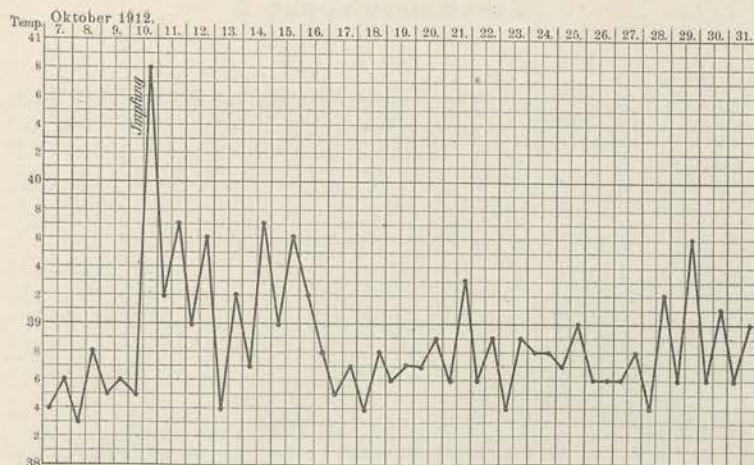


Färse Nr. 1967. Schwarzweiß mit herzförmigem Sterne, ca. 24 Monate alt (hat 2 mal geschoben). Gewicht am 30. 9. 12: 385 kg. Befund am 9. 10. 12: 0. Durchbruch der äußeren Mittelzähne frisch. Befund am 10. 10. unverändert.

10. Oktober: Impfung intravenös 3 ccm, subkutan 5 ccm. Tier hustet beim Herausführen jeweils heftig. (Tuberkuloseverdacht.)
11. „ Nichts Neues.
12. „ Früh geringe Freßlust. Am Oberkiefer links über dem Eckzahn frischer, erbsendurchschnittgroßer Defekt (Einbißverletzung?)
13. „ Defekt vom 12. 10. im Abheilen begriffen.
14. „ Schwellung (faustgroß, derb, schmerzhaft) an der Impfstelle des Halses.
15. „ Nichts Neues.
16. „ Desgl.
17. „ Defekt vom 12. 10. geheilt. Neuer Defekt an der Unterlippe links: weiße Stelle mit hirsekorngroßem, zentralem Epithelverlust (Usurierung), ganz oberflächlich; unter der Oberfläche knötchenförmige Verdickung fühlbar.
18. „ Defekt vom 17. 10. unverändert.
18. „ Zweite Impfung. 4,5 ccm konzentrierte Kulturaufschwemmung intravenös. Abends keine Freßlust.
19. „ Freßlust wieder rege. Epitheldefekt vom 17. 10. in Heilung. Sonst nichts Neues.
20. „ Neu: Links auf der Innenseite der Oberlippe, dem Eckschneidezahn entsprechend, flache, erhabene, an der Oberfläche leicht usurierte Stelle, als rundliche Verdickung unter der Schleimhaut zu fühlen.
21. „ Nichts Neues. Hellere Stelle mit Verdickung vom 20. 10. unverändert. Verdickung eher in Ab- als in Zunahme begriffen.
22. „ Nichts Neues. Die hellere Stelle noch sichtbar; die kleine Schwellung verschwunden.
23. „ Geringe Freßlust. Sonstiger Befund 0.
24. „ Desgl.
25. „ Desgl.
26. „ Liegt viel, frißt wenig. An der Zunge links neben dem Bändchen flache Erhabenheit ohne Epithelverlust mit dem Finger als Erhabenheit fühlbar, von der Größe des Längsdurchschnitts einer Bohne. Das Epithel zeigt an dieser Stelle eine trübe, opake Beschaffenheit. Um 10<sup>1</sup>/<sub>2</sub> Uhr morgens wird ein abgestorbener, männlicher ca. 7 Monate alter Fötus geboren.
27. „ Flache Erhabenheit an Zunge links unverändert. Nachgeburt noch nicht abgegangen.
28. „ Flache Erhabenheit vom 26. 10. im Zurückgehen begriffen. Am linken Rande des freien Endes der Zunge 1,5 cm lange tiefrote, strichförmige Stelle. Links in Höhe der Ansatzstelle des Zungenbändchens erbsendurchschnittgroßer, gelbroter Fleck.
29. „ Flache Erhabenheit kleiner geworden. Strichförmige, rote Stelle abgeblaßt; gelbroter Fleck verschwunden.
30. „ Auf der äußeren Fläche der rechten Ohrmuschel an der Injektionsstelle zehnpennigstückgroßer Defekt in Heilung begriffen. Grund rot, glänzend und glatt. Roter Strich verschwunden. Flache Erhabenheit noch sichtbar.
31. „ Flache Erhabenheit links seitlich an der Zunge kaum noch erkennbar.



Zusammenstellung 5.



Färsen Nr. 1968. Schwarzweiß mit Stern, ca. 20 Monate alt. Gewicht am 30. 9. 12: 425 kg. Befund am 9. 10. 12: Rötung links unter der Zunge und am Zahnfleisch der Zangen. Befund am 10. 10. wie gestern, nur Rötung, auch rechtsseitig.

10. Oktober: Impfung intravenös 5 ccm, subkutan 10 ccm.

11. " Rötung rechts und links unter der Zunge (vgl. Voruntersuchung am 9. und 10. 10.)

12. " Rötungen abgeblaßt.

13. " Nichts Neues.

14. " An der Injektionsstelle am Halse derbe, schmerzhaftige Schwellung, handbreit über dem Buggelenke.

15. " Auf der Unterlippe rechts innen flacher, ovaler beetartiger Epitheldefekt in der Höhe des Eckzahns, hirsekorngroß; weiter unten (an derselben Stelle) 8 mm lange strichförmige Rötung.

16. " Epitheldefekt vom 15. 10. ganz oberflächlich mit gelbem Grunde ohne Hervortreten des Papillarkörpers. Rand ganz leicht erhaben und hellgrau.

17. " Der kleine Epitheldefekt vom 15. 10. ist in Abheilung begriffen, kaum noch sichtbar. Die strichförmige Rötung ist verschwunden.

18. " }

19. " }

20. " }

21. " }

22. " }

23. " }

Nichts Neues. Befund in der Maulhöhle 0.

24. " Unterlippe links hirsekorngroßer Epitheldefekt mit gelbgrauem Grunde und erhabenem, ziemlich scharf abgegrenztem, 2 mm breitem, grauen Rande.

25. " Epitheldefekt seit gestern nicht verändert.

26. " Defekt kleiner geworden, aber noch sichtbar.

27. " Auf der Unterfläche der Zunge rechts neben dem Zungenbändchen eine Verdickung des Epithels von der Größe des Durchschnitts einer Erbse, mit Einrissen am Rande.

28. " Einrißstellen vom 26. 10. unverändert, daneben stecknadelkopfgroßes Knötchen.

29. " Einrißwunde vom 26. 10. rechts am Zungenbändchen stärker hervortretend. Das Knötchen vom 27. 10. unverändert.

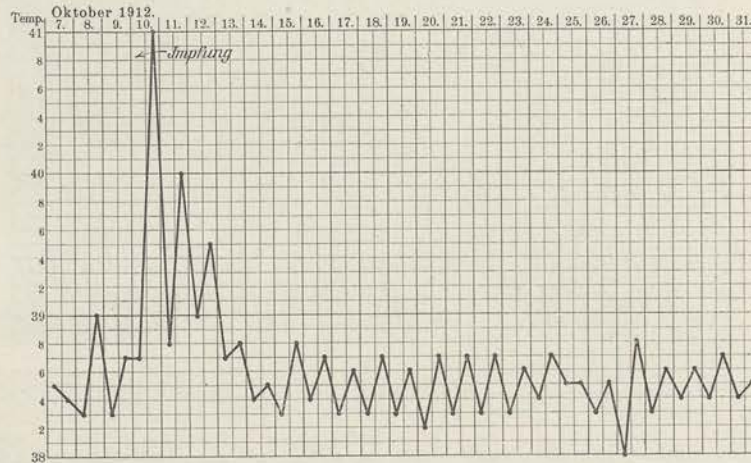
30. " Befund wie gestern.

31. " Einrißwunde vom 26. und Knötchen vom 27. 10. noch vorhanden, aber kleiner geworden.

Desgl.



Zusammenstellung 6.



- Färsen Nr. 1969. Schwarzweiß mit kleinem Sterne, etwa 20 Monate alt. Gewicht am 30. 9. 12.: 439 kg. Befund am 9. 10. und 10. 10. 12: Zäher Speichel in der Maulhöhle.
10. Oktober: Impfung intravenös 3 ccm, subkutan 10 ccm. Hat abends nicht gefressen.
11. " Futterraufnahme wieder normal. Empfindung anscheinend etwas herabgesetzt. Wiederkaugen unterdrückt.
12. " Nichts Neues.
13. " Desgl.
14. " Markstückgroße Schwellung an der Injektionsstelle links am Halse, weich, schmerzhaft.
15. " Befund in der Maulhöhle 0.
16. " Desgl.
17. " Geringer, strichförmiger Epitheldefekt linkerseits hinter dem Gaumenwinkel, 12 mm lang; sieht aus wie leichte Kratzwunde.
18. " Defekt verschwunden.
19. " }  
 20. " }  
 21. " }  
 22. " }  
 23. " }  
 24. " }  
 25. " } Befund 0.  
 26. " }  
 27. " }  
 28. " }  
 29. " }  
 30. " }  
 31. " }



Zusammenstellung 7.



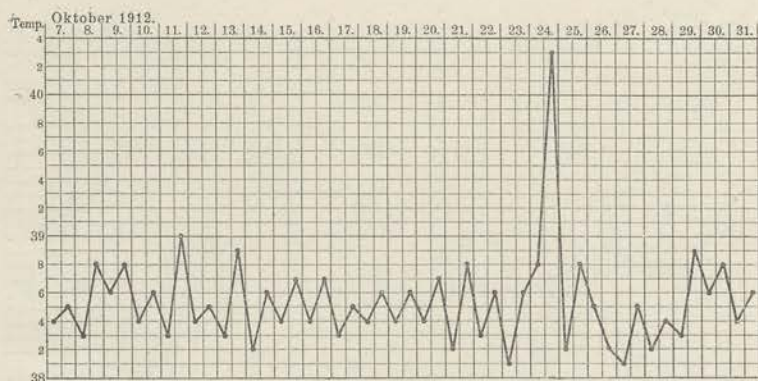
Färse Nr. 1970. Schwarzweiß mit weißen Härchen an der Stirn, etwa 18 Monate alt, Gewicht am 30. 9. 12: 387 kg. Befund am 9. 10. 12: Noch nicht gezahnt. Zäher Speichel. Rechts auf der Höhe der 7. Gaumenstaffel kleiner gelber Fleck.

13. Oktober: Das Tier wird als Kontrolltier zwischen die Färsen Nr. 1965 und 1966 gestellt.

- |     |   |  |
|-----|---|--|
| 14. | „ | } Befund 0.  |
| 15. | „ |  |
| 16. | „ |  |
| 17. | „ |  |
| 18. | „ | Am Rande der rechten Unterlippe in Höhe des rechten Eckzahns kleine graugelbe Verfärbung mit schwach erkennbarem, ganz oberflächlichem Epitheldefekt. Anscheinend Verletzung durch Eckzahn.            |
| 19. | „ | Defekt noch unverändert. Am linken Unterkieferwinkel neben dem Eckzahn Druckstelle mit braunroten, punktförmigen Einlagerungen.  |
| 20. | „ | Rechts auf der Innenseite der Unterlippe 2 parallele 8 mm lange Epitheldefekte, dem Eckschneidezahn entsprechend. Die Defekte sehen aus wie scharfe, durch den Zahnrand hervorgebrachte Schnittwunden. |
| 21. | „ | Die parallelen Defekte vom 20. 10. unverändert. Druckstelle vom 19. 10. heilt ab.  |
| 22. | „ | Die parallelen Defekte in Heilung begriffen. Druckstelle verschwunden.   |
| 23. | „ | Temperatursteigerung. Defekte nicht mehr sichtbar.   |
| 24. | „ | Die rechte Ersatzzange bricht durch, es besteht dementsprechend eine Wunde im Zahnfleische; die lose hängende Milchzange wird entfernt. Etwas verminderte Freßlust.                                    |
| 25. | „ | Am Unterkieferwinkel links neben dem Eckzahn erneute Druckstelle mit punktförmigen roten Einlagerungen, ähnlich wie am 19. Oktober.  |
| 26. | „ | Befund wie gestern.  |
| 27. | „ | Desgl.   |
| 28. | „ | Druckstelle wieder verschwunden. Sonst nichts Neues.   |
| 29. | „ | } Nichts Neues. Befund 0.  |
| 30. | „ |  |
| 31. | „ |  |



Zusammenstellung 8.



- Färse Nr. 1971. Schwarzweiß mit Stern, etwa 24 Monate alt, hat 3mal gezahnt. Gewicht am 30. 9. 12: 411 kg. Befund am 9. 10: Links hinter der äußeren Zange gelber Fleck.
13. Oktober: Als Kontrolltier zwischen die geimpften Färsen Nr. 1966 und 1967 gestellt.
14. " An der Oberlippe rechts, der äußeren Zange entsprechend, ein scharfer, 1 cm langer Querriß.
15. " Querriß in Heilung.
16. " " vom 14. 10. verschwunden.
17. " " " " " " " "
18. " " " " " " " "
19. " " " " " " " "
20. " " " " " " " " Nichts Neues. Maulhöhlenbefund 0.
21. " " " " " " " "
22. " " " " " " " "
23. " " " " " " " "
24. " " Auf der unteren Fläche der freien Zungenspitze, genau in der Mitte, ein 5 mm langer Epitheldefekt mit braunrotem Grunde.
25. " Epitheldefekt auf Unterfläche der Zunge noch sichtbar, aber ganz flach und in Heilung begriffen.
26. " Wie gestern.
27. " Auf der Oberlippe links, dem äußeren Mittelzahn entsprechend, Abschälung des Epithels von der Größe des Querschnitts einer Erbse. Das Epithel hängt in gelbgrauen Fetzen an der Umgebung noch fest.
28. " An der am 27. 10. beschriebenen Stelle Epithelfetzen abgestoßen; es besteht nunmehr ein kleiner, rundlicher Defekt. Rechts auf der Schleimhaut des Unterkiefers an der Umschlagstelle des Zungenbändchens linsendurchschnittgroße Rötung.
29. " Mauschleimhaut im ganzen etwas höher gerötet. Der rundliche Defekt ist noch sichtbar. Der linsendurchschnittgroße rote Fleck ist noch in Stecknadelkopfgröße vorhanden.
30. " Mauschleimhaut im ganzen noch höher gerötet. Der stecknadelkopfgröße rote Fleck rechts am Zungenbändchen ist verschwunden.
31. " Defekt vom 27. 10. noch vorhanden, aber kleiner geworden; braungelber Grund noch sichtbar.



Zusammenstellung 9.



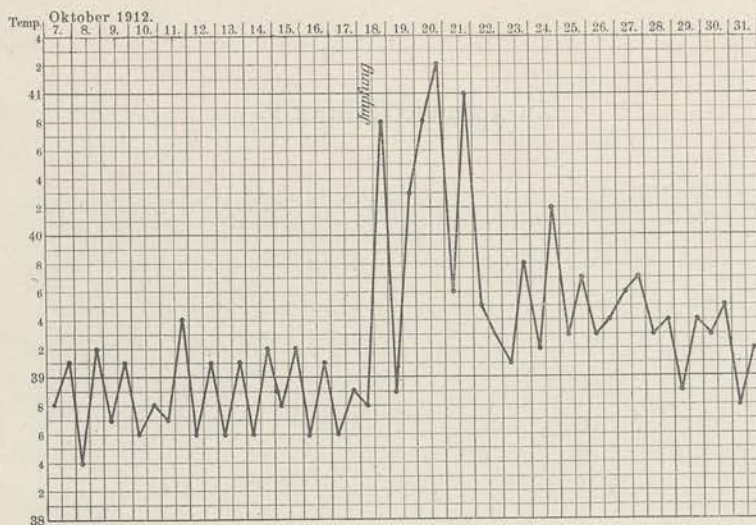
Färse Nr. 1972. Schwarzweiß mit Stern und Schnibbe, etwa 16 bis 18 Monate alt. Gewicht am 30. 9. 12: 288 kg, Befund am 9. 10.: Noch nicht gezahnt. Rechts an der 10. Gaumenstaffel kleiner Fleck.

Seit dem 10. Oktober mit den geimpften Tieren im gleichen Raume befindliches und an seinem Standplatz verbliebenes Kontrolltier.

- |     |   |   |
|-----|---|---|
| 11. | „ | } Befund 0.   |
| 12. | „ |   |
| 13. | „ |   |
| 14. | „ |   |
| 15. | „ |   |
| 16. | „ |   |
| 17. | „ | } Genau in der Mitte des Zahnfleisches am Oberkiefer hirsekorngroßer braungelber Defekt.<br>Defekt vom 20. 10. etwas abgeblaßt. |
| 18. | „ |   |
| 19. | „ |   |
| 20. | „ |   |
| 21. | „ |   |
| 22. | „ | } Nichts Neues.   |
| 23. | „ |   |
| 24. | „ | } Defekt noch sichtbar, Rand leicht erhaben.<br>Wie gestern.  |
| 25. | „ |   |
| 26. | „ | } Defekt als gelbes punktförmiges Gebilde noch sichtbar. Sonst 0.   |
| 27. | „ |   |
| 28. | „ |   |
| 29. | „ |   |
| 30. | „ |   |
| 31. | „ | } Nichts Neues.   |
| 31. | „ |   |
|     | „ | } Es besteht etwas schleimiger Nasenausfluß.<br>Desgl.  |
|     | „ |   |
|     | „ | } An der am 20. 10. beschriebenen Stelle ist ein winzigkleiner Schorf erkennbar.  |
|     | „ |   |



Zusammenstellung 10.

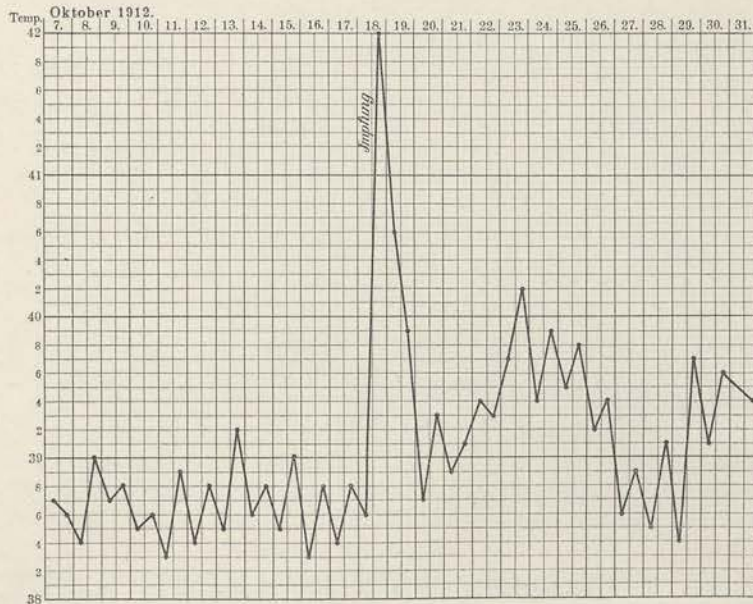


Färsen Nr. 1973. Schwarzweiß mit Stern, etwa 18 Monate alt. Gewicht am 30. 9. 12: 346 kg. Befund am 9. 10. 12: Noch nicht gezahnt. Aktinomykotischer Primäraffekt an der Prädelektionsstelle der Zunge; zäher Speichel in der Maulhöhle. Mit den am 10. Oktober geimpften Rindern im gleichen Raume befindliches und an seinem Standplatz verbliebenes Kontrolltier.

- |     |   |  |
|-----|---|--|
| 11. | " | } Befund 0.  |
| 12. | " |  |
| 13. | " |  |
| 14. | " |  |
| 15. | " |  |
| 16. | " |  |
| 17. | " |  |
| 18. | " | Stand bisher als ungeimpftes Kontrolltier auf der den früher geimpften Rindern gegenüber liegenden Langwand des Stalles. Wird geimpft mit 4 ccm der etwa 3fach verdünnten Kulturaufschwemmung intravenös linke Ohrvene. Außerdem skarifiziert und eingerieben an der Oberlippe.  |
| 19. | " | Auf Innenseite der Oberlippe rechts zwei strichförmige Epitheldefekte mit graugelbem Grunde (Skarifikationsstellen).   |
| 20. | " | Geringe Freßlust. Maulschleimhaut im ganzen höher gerötet. Skarifikationsstellen kaum noch sichtbar.   |
| 21. | " | Geringe Freßlust. Maulschleimhaut im ganzen höher gerötet, namentlich an den Gaumenstaffeln. Skarifikationsstellen nicht mehr sichtbar. Das Tier ist hinfällig; stützt Unterkiefer auf die Krippe, schont linken Hinterfuß und zeigt Überkötten. Zittern. Hornsaum und Zwischenklauenspalt normal.                         |
| 22. | " | Das Tier zeigt keine Freßlust, liegt viel. Wehen. Ausfluß aus der Scheide. Kleinblasiger Speichel und höhere Rötung der Maulschleimhaut. Das Tier geht nicht lahm, setzt aber linken Hinterfuß vor und überkötet leicht. Zittern nicht mehr beobachtet. Schamlippen und Scheideneingang stärker gerötet. Andauernde Wehen. |
| 23. | " | Freßlust gering. Wehen bestehen fort. Am Zahnfleisch außen links unterhalb der linken Zange punktförmige Rötung. Maulschleimhaut stellenweise noch höher gerötet, aber im allgemeinen blasser. Nach mittag 5 Uhr wird abgestorbener 2 bis 3 Monate alter Fötus entfernt.   |
| 24. | " | Nachgeburt noch zurück. Maulschleimhaut gerötet. Sonst 0. Orifizium nur für 2 Finger betretbar.  |
| 25. | " | Nachgeburt noch zurück. Maulschleimhaut gerötet. Sonst 0.  |
| 26. | " | " " " Wird ausgespült. " 0.  |
| 27. | " | " " " " " " " 0.   |
| 28. | " | " " " " " " " 0.   |
| 29. | " | " " " " " " " 0.   |
| 30. | " | " " " " " " " 0.   |
| 31. | " | Wie gestern. An der Zunge rechts 2 cm von der Spitze 1 cm lange, 2 mm breite, leicht gebogene, strichförmige Rötung ohne Epithelverlust.   |



Zusammenstellung 11.

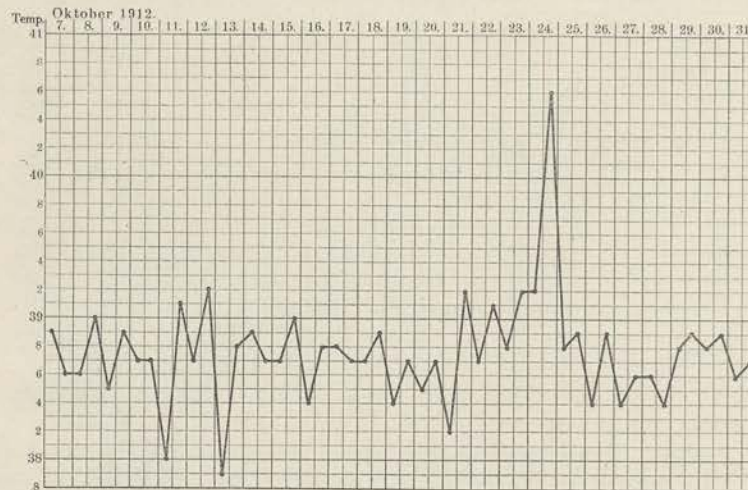


Färse Nr. 1974. Schwarzweiß mit Stern, etwa 16 bis 18 Monate alt. Gewicht am 30. 9. 12: 323 kg. Befund 9. 10. 12: Zäher Speichel in der Maulhöhle. Mit den am 10. Oktober geimpften Rindern im gleichen Raume befindliches und an seinem Standplatz verbliebenes Kontrolltier.

- |     |   |   |
|-----|---|---|
| 11. | " | } Befund 0.   |
| 12. | " |   |
| 13. | " |   |
| 14. | " |   |
| 15. | " |   |
| 16. | " | } Bisher ungeimpftes Kontrolltier; erhält 4 ccm der 3fach verdünnten Kulturaufschwemmung intravenös.  |
| 17. | " |   |
| 18. | " |   |
| 19. | " |   |
| 20. | " |   |
| 21. | " | } Abgesehen vom Fieber, Allgemeinbefinden, insbesondere Freßlust gut. Maulschleimhaut im ganzen leicht gerötet. Sonstiger Befund 0.   |
| 22. | " |   |
| 23. | " | } 1,5 cm hinter den Schneidezähnen ein Kranz von 6 braunroten etwa 2 bis 4 mm im Durchmesser messenden Flecken, die wie leichte Schatten aussehen und aus feinsten punktförmigen Blutungen bestehen. Die Flecken bestehen noch. |
| 24. | " |   |
| 25. | " | } " " " nicht mehr bis auf einen ganz links.  |
| 26. | " |   |
| 27. | " | } Befund 0.   |
| 28. | " |   |
| 29. | " |   |
| 30. | " |   |
| 31. | " |   |



Zusammenstellung 12.

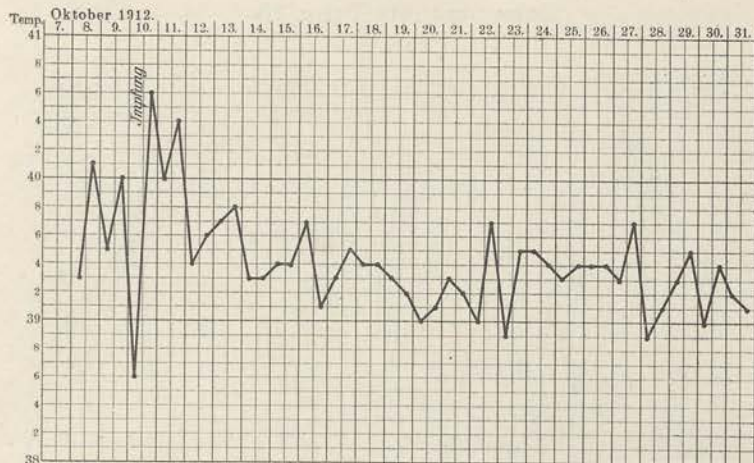


Bulle Nr. 4858. Bulle, schwarzweiß mit Stern, etwa 18 Monate alt. Gewicht am 30. 9. 12 354 kg. Befund am 9. 10. 12: Noch nicht gezahnt.  
Mit den am 10. Oktober geimpften Rindern im gleichen Raume befindliches und am gleichen Standplatz verbliebenes Kontrolltier.

11.	„	} Befund 0.
12.	„	
13.	„	
14.	„	
15.	„	
16.	„	
17.	„	
18.	„	
19.	„	
20.	„	
21.	„	
22.	„	
23.	„	
24.	„	
25.	„	Maulschleimhaut etwas höher gerötet. Sonstiger Befund 0.
26.	„	Desgl.
27.	„	Am Zahnfleisch rechts unter dem äußeren Mittelzahn erbsenquerschnittgroßer Epitheldefekt mit graurotem, graumelierten Grunde. Auf der Innenseite der Unterlippe 3 scharfe, oberflächliche Querrisse von 8 bis 10 mm Länge. Auf der Schleimhaut der Nasenscheidewand beiderseits größere Epitheldefekte mit blutendem, geschwürigen Grunde (durch Nasenbremse verursacht).
28.	„	Zahnfleischdefekt vom 27. 10. erheblich kleiner. In Heilung. Querrisse auf der Unterlippe im Verschwinden begriffen.
29.	„	Zahnfleischdefekt vom 27. 10. nahezu geheilt.
30.	„	Nichts Neues.
31.	„	Zahnfleischdefekt als winzige ovale Stelle noch sichtbar.



Zusammenstellung 13.



Läufer Nr. I, männlich, schwarzweiß.

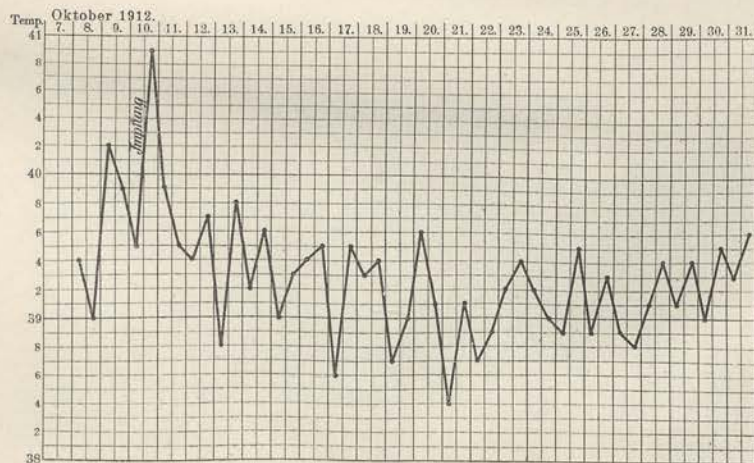
Befund am 9. 10. 12: Kleine braune Flecken am oberen Rande der Rüsselscheibe, sonst 0.

„ „ 10. 10. 12: Desgl. Während der Impfung Erosionen auf der Maulschleimhaut, durch Strickbremse verursacht.

10. 10. 12: Impfung subkutan mit 4 bis 5 ccm Impfstoff.

Vom 11. bis 31. 10. 12: Untersuchungsbefund 0.

Zusammenstellung 14.



Läufer Nr. II, männlich, schwarzweiß.

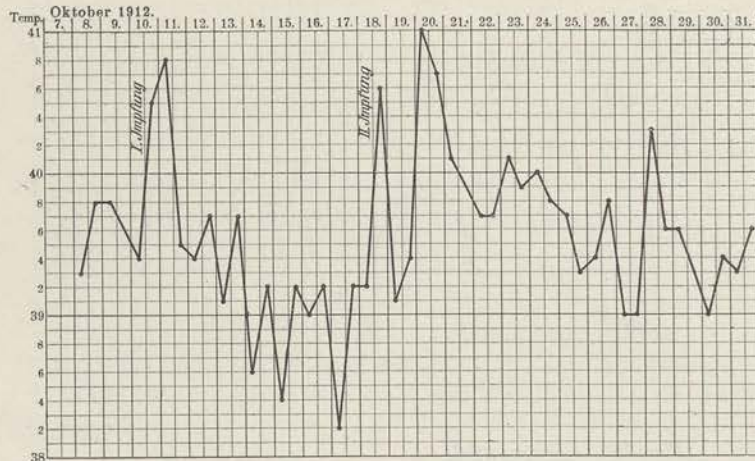
Befund am 9. 10. 12.: 0.

10. 10. 12.: Impfung subkutan mit 5 ccm Impfstoff.

Vom 11. bis 31. 10. 12.: Keinerlei krankhafte Veränderung an der Maulschleimhaut und an den Klauen.



### Zusammenstellung 15.



Läufer Nr. III, männlich, schwarzweiß.

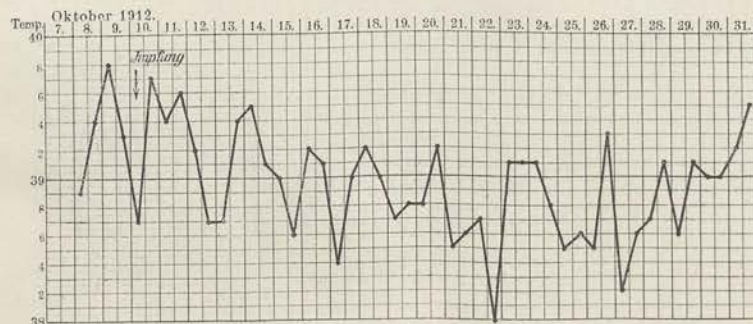
Befund am 9. 10. 12.: 0.

10. 10. 12.: Impfung intravenös mit 2 ccm Impfstoff.

8. 10. 12.: 2. Impfung mit 1,2 ccm der 6fach verdünnten Kulturaufschwemmung intravenös. Danach leichte Schwellung an der Impfstelle. Sonst bis 31. 10. keinerlei krankhafte Erscheinungen, Allgemeinbefinden, abgesehen von der Temperatursteigerung, ungestört.

31. 10. 12.: An der Außenfläche der linken Ohrmuschel 2 haselnußgroße Schwellungen und an der rechten Ohrmuschel eine solche Schwellung noch vorhanden.

### Zusammenstellung 16.



Läufer Nr. IV, männlich, schwarzweiß.

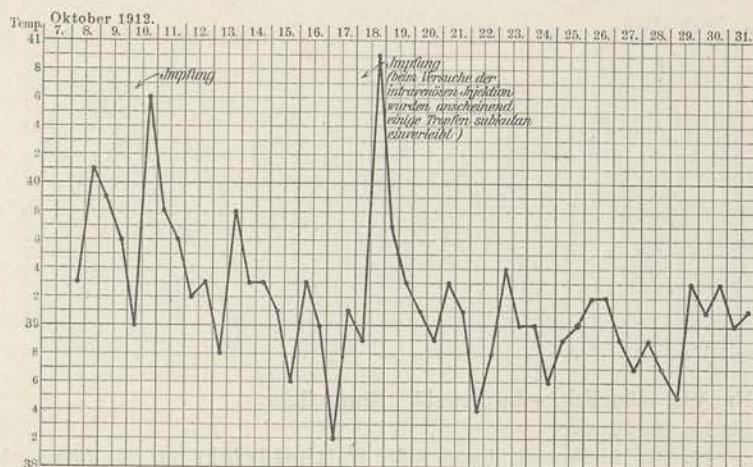
Befund am 9. u. 10. 10. 12.: 0.

10. 10. 12.: Impfung subkutan mit 3 ccm Impfstoff.

Befund vom 11. bis 31. 10. 12.: Untersuchungsbefund 0.



Zusammenstellung 17.



Läufer Nr. V, männlich, schwarzweiß.

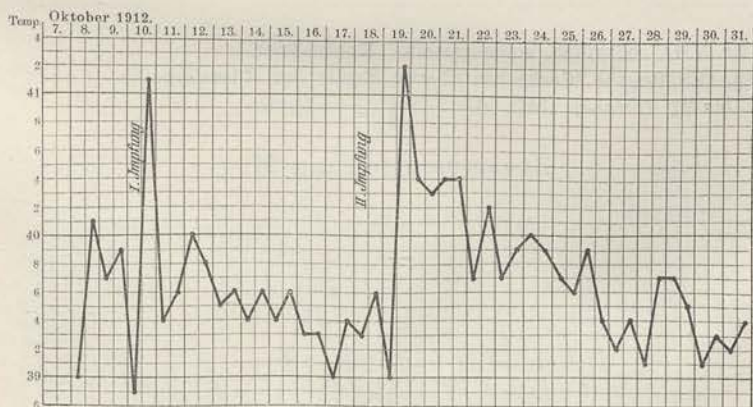
Befund am 9. u. 10. 10. 12: Impfung subkutan, zum Teil intravenös mit 2 ccm Impfstoff.

11. 10. 12: Am linken Hinterbeine roter Fleck; am 12. 10. 12: verschwunden.

18. 10. 12: 2. Impfung mit 2,5 ccm der 6fach verdünnten Kulturaufschwemmung. Beim Versuche, die intravenöse Injektion auszuführen, sind einige Tropfen des Impfstoffs subkutan einverleibt worden.

Befund vom 11. bis 31. 10. 12: 0, abgesehen von leichter Schwellung an der Impfstelle auf der Außenfläche der linken Ohrmuschel, wo am 31. 10. 12. noch 5 verdickte Stellen jeweils von der Größe einer Erbse vorhanden waren.

Zusammenstellung 18.



Läufer Nr. VI, männlich, schwarzweiß.

Befund am 9. 10. 12: Ekzem hinten rechts am Knie (Außenfläche).

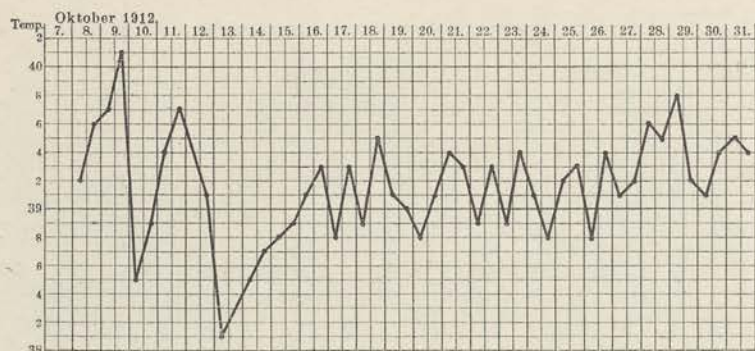
10. 10. 12: Impfung intravenös mit 3 ccm Impfstoff.

18. 10. 12: 2. Impfung intravenös mit 2,5 ccm der 6fach verdünnten Kulturaufschwemmung.

Befund vom 10. bis 31. 10. 12: 0.



### Zusammenstellung 19.



Läufer Nr. VII, männlich, schwarzweiß. Kontrolltier.

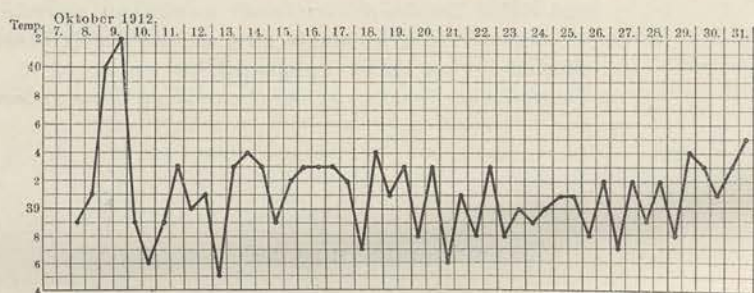
Befund vom 9. bis 15. 10. 12: 0.

16. 10. 12: Doppelt linsengroßer Epitheldefekt auf der Rüsselscheibe rechts mit braunem, rauhen Grunde. (In dem Defekte heben sich graue punktförmige Erhabenheiten ab).

18. 10. 12: Defekt vom 16. 10. verschwunden.

Befund bis 31. 10. 12: 0.

### Zusammenstellung 20.

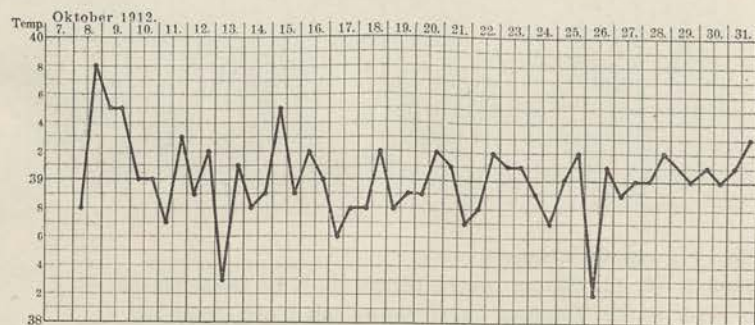


Läufer Nr. VIII, männlich, schwarzweiß. Kontrolltier.

Befund am 9. 10. 12: Braune Flecke am oberen Rande der Rüsselscheibe.

Befund vom 10. bis 31. Oktober 1912: 0.

### Zusammenstellung 21.

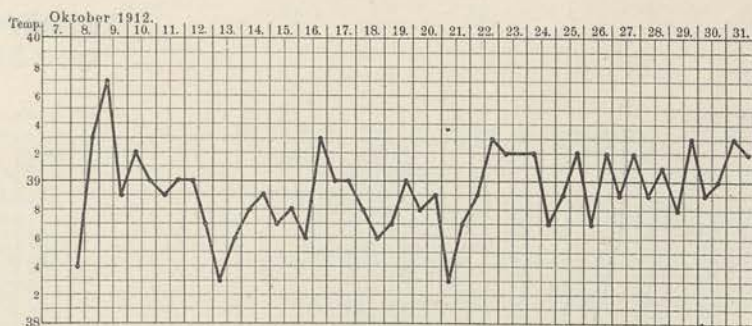


Läufer Nr. IX, weiblich, schwarzweiß. Kontrolltier.

Befund vom 9. bis 31. Oktober 1912: 0.

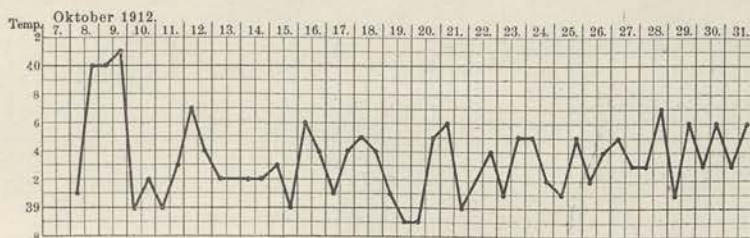


### Zusammenstellung 22.



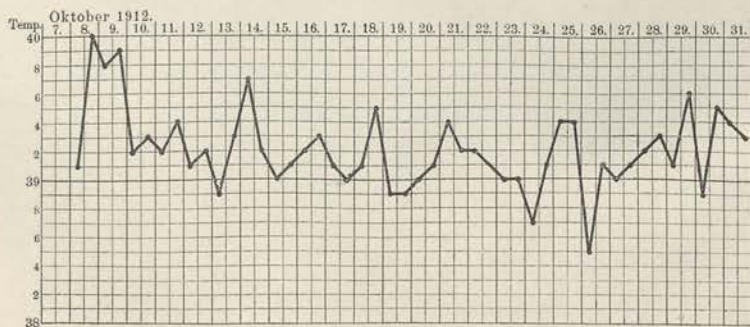
Läufer Nr. X, männlich, schwarzweiß. Kontrolltier.  
Befund vom 9. bis 31. Oktober 1912: 0.

### Zusammenstellung 23.



Läufer Nr. XI, männlich, schwarzweiß. Kontrolltier.  
Befund vom 9. bis 31. Oktober 1912: 0.

### Zusammenstellung 24.

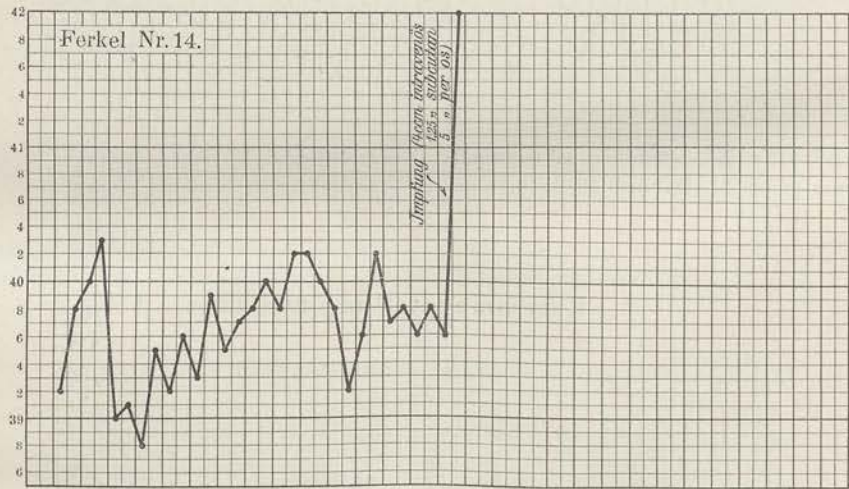
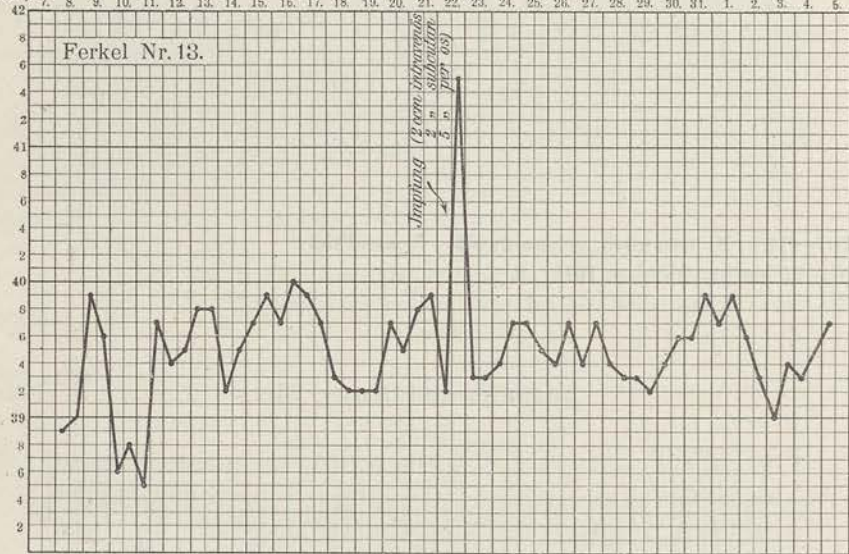


Läufer Nr. XII, männlich, schwarzweiß. Kontrolltier.  
Befund vom 9. bis 31. Oktober 1912: 0.



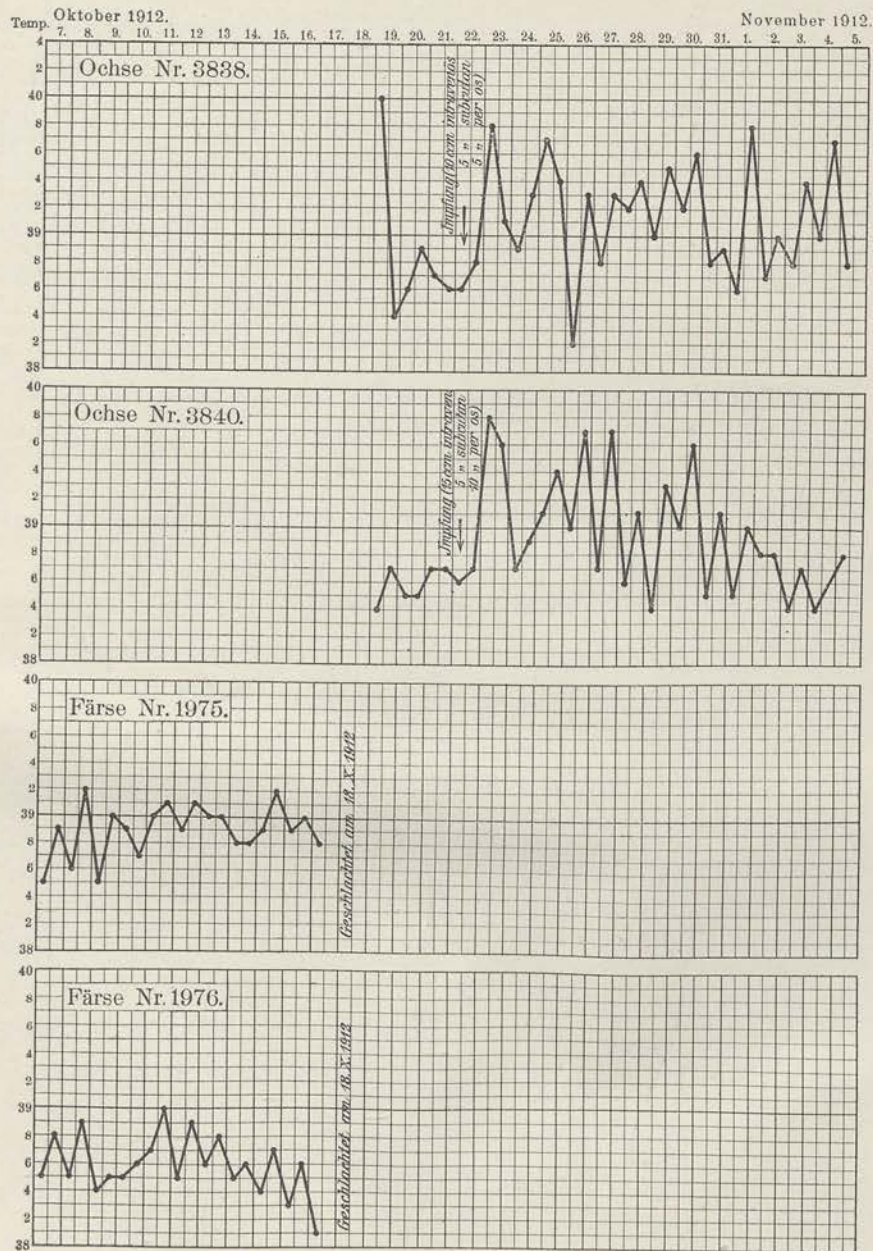
Kurven-  
Versuche an Rindern  
(von Niessensche)

Oktober 1912. November 1912.  
Temp. 7. 8. 9. 10. 11. 12. 13. 14. 15. 16. 17. 18. 19. 20. 21. 22. 23. 24. 25. 26. 27. 28. 29. 30. 31. 1. 2. 3. 4. 5.





zeichnung III.  
und Schweinen  
Versuchstiere).





---

Druck von E. Buchbinder in Neuruppin.

---



Fünfunddreißigster Band. — Preis M 15,40.

1. Ergebnisse der amtlichen Wein-statistik. Berichtsjahr 1908/1909. Teil I. Weinstatistische Untersuchungen. Einleitung. Von Dr. A. Günther. Berichte der Untersuchungsanstalten, welche mit der Ausführung der weinstatistischen Untersuchungen betraut sind, gesammelt im Kaiserl. Gesundheitsamte. — Teil II. Moststatistische Untersuchungen. Berichte der beteiligten Untersuchungsstellen, gesammelt im Kaiserl. Gesundheitsamte.
2. Prof. Dr. Omeis, Vergleichende Versuche über den Säurerückgang in ungezuckerten und gezuckerten Weinen des Jahrgangs 1908 aus dem Weinbaugebiet Franken. I. Mitteilung der Landwirtschaftlichen Kreis-Versuchsstation in Würzburg.
3. Prof. Dr. Halenke u. Prof. Dr. Krug, Vergleichende Versuche über den Säurerückgang in ungezuckerten und gezuckerten Weinen des Jahrgangs 1908 aus dem Weinbaugebiet der Pfalz. I. Mitteilung der Landwirtschaftlichen Kreis-Versuchsstation und Öffentlichen Untersuchungsanstalt für Nahrungs- und Genußmittel in Speyer.

Sechsenddreißigster Band. — Mit 2 Tafeln und Abbildungen im Texte. — Preis M 21,20.

1. Prof. Dr. Zwick u. Dr. Fischer, Untersuchungen über die Beschläuche. I. Mitteilung. Mit 1 Tafel.
2. Wehrle, Das Veterinärwesen (einschließlich einiger verwandter Gebiete) in Großbritannien und Irland. Nach Berichten des landwirtschaftlichen Sachverständigen bei der Kaiserl. Botschaft in London. Dr. Skalweit.
3. Dr. Lindemann, Über Tropine und Opsonine im Diphtherieimmenserum.
4. Dr. C. Titze u. Dr. A. Weichel, Beitrag zur Erforschung der Bradsot der Schafe.
5. Dr. K. Steffenhagen, Untersuchungen über das Rattenvergiftungsmittel „Liverpoolvirus“.
6. Dr. K. Steffenhagen und Dr. Paul Andrejew, Untersuchungen über die Haltbarkeit von Mikroorganismen und Immunkörpern in Blutegeln.
7. Professor Dr. R. Lauterborn, Bericht über die Ergebnisse der 8. biologischen Untersuchung des Oberrheins auf der Strecke Basel—Mainz (vom 4. bis 16. Juli 1908).
8. Prof. Dr. M. Marsson, Bericht über die Ergebnisse der 8. biologischen Untersuchung des Rheins auf der Strecke Mainz bis Coblenz vom 18. bis 22. Juli 1908.
9. Dr. E. Polenske u. Dr. O. Köpke, Über die Bestimmung von Salpeter in Fleisch.
10. Dr. E. Hailer, Versuche über die entwicklungshemmenden und keimtötenden Eigenschaften der freien schwefligen Säure, der schwefligsauren Salze und einiger komplexer Verbindungen der schwefligen Säure.
11. Dr. E. Ungermann, Über die Ursachen der natürlichen Pneumokokkenimmunität.
12. Dr. H. Citron, Untersuchungen an den Sa- und Exkreten des Verdauungstraktes mit Hilfe der biologischen Methoden.
13. Dr. J. Meyer, Zur Kenntnis der Seychellenzimtrinde.
14. Prof. Dr. Zwick u. Dr. Zeller, Untersuchungen über die sogenannte Pseudowut.
15. Dr. E. Hailer u. Dr. W. Rimpau, Versuche über Abtötung von Typhusbazillen im Organismus. I. Anwendung von Halogensubstitutionsprodukten der Methanreihe.
16. Dr. H. Dold, Die bakterizide Wirkung des Blutes, Plasmas und Serums auf Pneumokokken und ihre Bedeutung für die Immunität.
17. Dr. H. Dold, Über neuere Methoden der Färbung des Tuberkelbazillus, mit besonderer Berücksichtigung ihrer differentialdiagnostischen Bedeutung.
18. Dr. Baerthlein, Über das hämolytische Verhalten von Cholera- und Eitör-Stämmen.
19. Dr. A. Müller, Über die Brauchbarkeit „gewachsener Tonerde“ zur Reinigung bakteriell verschmutzter Wässer.
20. Prof. Dr. Uhlenhuth, Dr. Händel u. Dr. K. Steffenhagen, Experimentelle Untersuchungen über Rattensarkom. Mit 1 Tafel.

Siebenunddreißigster Band. — Mit Abbildungen im Texte. — Preis M 22,—.

Bericht über die unter finanzieller Beihilfe des Deutschen Reichs während der Jahre 1905—1909 in Batavia und Breslau ausgeführten Arbeiten zur Erforschung der Syphilis. Erstattet von Dr. A. Neisser, o. Professor an der Universität Breslau, Geh. Medizinalrat.

Achtunddreißigster Band. — Mit 2 Tafeln und Abbildungen im Texte. — Preis M 22,80.

1. Gutachten des Reichs-Gesundheitsrats, betr. die Versäuerung des Wassers von Wipper und Unstrut durch Endlangen aus Chlorkalium-Fabriken. Berichterstatler: Geh. Mediz.-Rat Prof. Dr. Beckurts. Mitberichterstatler: Geh. Reg.-Rat Prof. Dr. Orth, u. Reg.-Rat Prof. Dr. Spitta. Mit 1 Tafel.
2. Dr. C. Titze u. Dr. Wedemann, Beitrag zur Frage, ob das dem tierischen Körper einverleibte Kupfer mit der Milch ausgeschieden wird.
3. Dr. Einecker, Über einige neuere Desinfektionsmittel (Phenostal, Morbicid KT und Husinol).
4. Dr. Ed. Polenske, Beiträge zum Nachweis der Benzoesäure in Nahrungs- und Genußmitteln.
5. Dr. Poppe und Dr. Polenske, Erzeugt die Verflüchtung von Speißglanz bei Gänsen Fettleber? Verfahren zum chemischen Nachweis von Antimon und Arsen in Gänselebern.
6. Dr. E. Gildemeister, Wirkung des Antiformins auf Bakterien, Toxine verschiedener Herkunft, rote Blutkörperchen und Serum-Eiweiß.
7. Über die Wirkung von Desinfektionsmitteln in gefüllten Abortgruben und die Dauer der Lebensfähigkeit von Typhusbazillen in Abortgruben. Einleitung. — I. Abhandlung von Dr. Neumann und Dr. Mosebach. — II. Abhandlung. Von Dr. Symanski. — III. Abhandlung. Von O. Fischer.
8. Dr. K. Schern u. Dr. H. Dold, Beiträge zur Frage der Schnell Diagnose der Tuberkelbazillen nebst Untersuchungen über säurefeste Stäbchen im Wasser.
9. Prof. Dr. Neufeld u. Dr. Haendel, Über den Zusammenhang von Hellwert und Antioxingehalt des Diphtherieserums.
10. Dr. Lindemann, Beitrag zur Kenntnis der Pneumokokkeninfektion.
11. Dr. Fr. Auerbach u. Dr. H. P. Pick, Die Alkalität wässriger Lösungen kohlensaurer Salze.
12. Prof. Dr. Neufeld u. Dr. Dold, Beiträge zur Kenntnis der Tuberkulose-Überempfindlichkeit.
13. Dr. O. Köpke, Über das Vorkommen von Arsen in Speisegeleatine.
14. Dr. A. Müller, Die Abhängigkeit des Verlaufes der Sauerstoffzehrung in natürlichen Wässern und künstlichen Nährlösungen vom Bakterienwachstum.
15. Prof. Dr. Zwick u. Dr. Weichel, Zur Frage des Vorkommens von Bakterien im Fleische normaler Schlachttiere und zur Technik der bakteriologischen Fleischschau bei Notschlachtungen.
16. Dr. K. Schern, Über die Wirkung von Serum und Leberextrakten auf Trypanosomen.
17. Dr. C. Titze, Ist das durch Endlangen aus Chlorkaliumfabriken voranreinigte Wasser für Haustiere gesundheitsschädlich?
18. Dr. W. Rimpau, Bakteriologische Befunde bei Untersuchungen darmkranker Kinder.
19. Dr. Kuhn, Dr. Gildemeister u. Dr. Wolthe, Nachtrag zu der Arbeit „Über bakteriologische Beobachtungen bei Irren-Ruhr, insbesondere über die Erscheinung der Paraglutination.“
20. Dr. Ed. Polenske, Über den Nachweis von Kokosnussfett in Butter und Schweineschmalz.
21. Prof. Dr. A. Schuberg und Dr. E. Reichenow, Über Bau und Vermehrung von Babesia canis im Blute des Hundes. Mit 1 Tafel.
22. Dr. Fr. Franz, Beitrag zur Frage der Giftigkeit der Rhodanalkalisalze.
23. Prof. Dr. Zwick, Dr. Fischer und Winkler, Untersuchungen über die Wirkung brandsporenhaltigen Futters auf die Gesundheit der Haustiere.
24. Dr. Schoenburg, Züchtung von Tuberkelbazillen aus Sputum mit Hilfe der Uhlenhuthschen Antiforminmethode unter Verwendung von Eiernährböden.
25. Wehrle, Das Veterinärwesen einschließlich einiger verwandter Gebiete in Belgien. Nach Berichten des landwirtschaftlichen Sachverständigen Dr. Frost.
26. Dr. Ed. Polenske, Über den Gehalt des Wurstfettes der Dauerwurst an freier Säure.
27. Dr. Ed. Polenske, Über ein Verfahren zur Unterscheidung von sterilisiertem und nicht sterilisiertem Knochenmehl.
28. Dr. Fr. Auerbach, Freies Alkali in Mineralwässern.

Neununddreißigster Band. — Preis M 16,50.

1. Ergebnisse der amtlichen Wein-statistik. Berichtsjahr 1909/1910. Teil I. Weinstatistische Untersuchungen. Einleitung. Von Dr. Adolf Günther. — Berichte der Untersuchungsanstalten, welche mit der Ausführung der weinstatistischen Untersuchungen betraut sind, gesammelt im Kaiserl. Gesundheitsamte. — Teil II. Moststatistische Untersuchungen. Berichte der beteiligten Untersuchungsstellen, gesammelt im Kaiserl. Gesundheitsamte.
2. Prof. Dr. Omeis, Versuche und Untersuchungen zur Erforschung des Säurerückganges im Weine. Mitteilung der Landwirtschaftl. Kreisversuchsstation in Würzburg.
3. Prof. Dr. Halenke u. Prof. Dr. Krug, Vergleichende Versuche über den Säurerückgang in ungezuckerten und gezuckerten Weinen des Jahrgangs 1909 aus dem Weinbaugebiet der Pfalz. — II. Mitteilung der Landwirtschaftlichen Kreisversuchsstation und öffentlichen Untersuchungsanstalt für Nahrungs- und Genußmittel in Speyer.



Vierzigster Band. — Mit 11 Tafeln und Abbildungen im Texte. — Preis M 27,40.

- |  |   |   |
|--|---|---|
| <p>1. Prof. Dr. F. Neufeld und Dr. Kandiba, Beitrag zur Kenntnis der „antlaggressiven Sera“.</p> <p>2. Dr. E. Ungermann und Dr. L. Kandiba, Über quantitative Verhältnisse bei der Antikörperwirkung.</p> <p>3. Dr. phil. C. Schellack, Über „perkutane“ Infektion mit Spirochaeten des russischen Rückfallfiebers, der Hühnerspirochaetose und der Kaninchen-Syphilis. Mit 1 Tafel.</p> <p>4. Dr. J. Ohmori, Zur Kenntnis des Pehriner-Erregers, <i>Nosema bombycets</i> Nägeli. Mit 1 Tafel.</p> <p>5. Prof. Dr. L. Haendel und Dr. E. Gildemeister, Experimentelle Untersuchungen</p> | <p>über das Gift der Larve von <i>Diamphidia simplex</i> Péringuey (<i>Diamphidia locusta</i> Fairmaire). Mit 1 Tafel.</p> <p>6. Über die Wirkungen des Eosins auf Tiere. I. Teil. Dr. C. Titze, Flitterungsversuche mit Eosin und Eosingerste. — II. Teil. Dr. E. Rost, Pharmakologische Untersuchung des Eosins, mit Berücksichtigung der Wirkungen des Fluoreszeins und Erythroins.</p> <p>7. Prof. Dr. A. Schuberger u. Dr. Ph. Kuhn, Über die Übertragung von Krankheiten durch einheimische stechende Insekten. II. Teil.</p> | <p>8. Dr. W. Büng, Über Zelleinschlüsse bei Trachom und Conjunctividen.</p> <p>9. Dr. Pfyl und Dr. R. Turnau, Über verbesserte Herstellung von Milchsäuren und ihre Anwendbarkeit zur Untersuchung der Milch.</p> <p>10. Dr. J. Flehe und Dr. Ph. Stegmüller, Nachprüfung einiger wichtiger Verfahren zur Untersuchung des Honigs.</p> <p>11. Prof. Dr. Haendel, Vergleichende Untersuchungen über verschiedene Choleraelektivnährböden.</p> <p>12. Dr. Baerthein, Über Mutationserscheinungen bei Bakterien. Mit 8 Tafeln.</p> |
|--|---|---|

Einundvierzigster Band. — Mit 3 Tafeln und 23 Abbildungen im Texte. Preis M 26,40.

Denkschrift über die seit dem Jahre 1903 unter Mitwirkung des Reichs erfolgte systematische Typhusbekämpfung im Südwesten Deutschlands.

Zweiundvierzigster Band. — Preis M 22,—.

- |   |  |   |
|---|--|---|
| <p>1. Ergebnisse der amtlichen Weinstatistik. Berichtsjahr 1910/1911. Teil I. Weinstatistische Untersuchungen. Einleitung. Von Dr. Adolf Günther. — Berichte der Untersuchungsanstalten, welche mit der Ausführung der weinstatistischen Untersuchungen betraut sind. Gesammelt im Kaiserlichen Gesundheitsamte. — Teil II. Moststatistische Untersuchungen. Berichte der</p> | <p>beteiligten Untersuchungsstellen, gesammelt im Kaiserlichen Gesundheitsamte.</p> <p>2. Prof. Dr. Omeis, Versuche und Untersuchungen zur Erforschung des Säurerückganges im Weine. Mitteilung der Landwirtschaftl. Kreisversuchsstation in Würzburg.</p> <p>3. Prof. Dr. Omeis, Versuche bezüglich Entsäuern des Weines mit reinem gefüllten kohlensauren Kalk. Mitteilung der Land-</p> | <p>wirtschaftl. Kreisversuchsstation in Würzburg.</p> <p>4. Prof. Dr. Halenke und Prof. Dr. Krug, Vergleichende Versuche über den Säurerückgang in ungezuckerten und gezuckerten Weinen des Jahrganges 1910 aus dem Weinbaugebiet der Pfalz. — III. Mitteilung der Landwirtschaftl. Kreisversuchsstation und öffentlichen Untersuchungsanstalt für Nahrungs- und Genußmittel in Speyer.</p> |
|---|--|---|

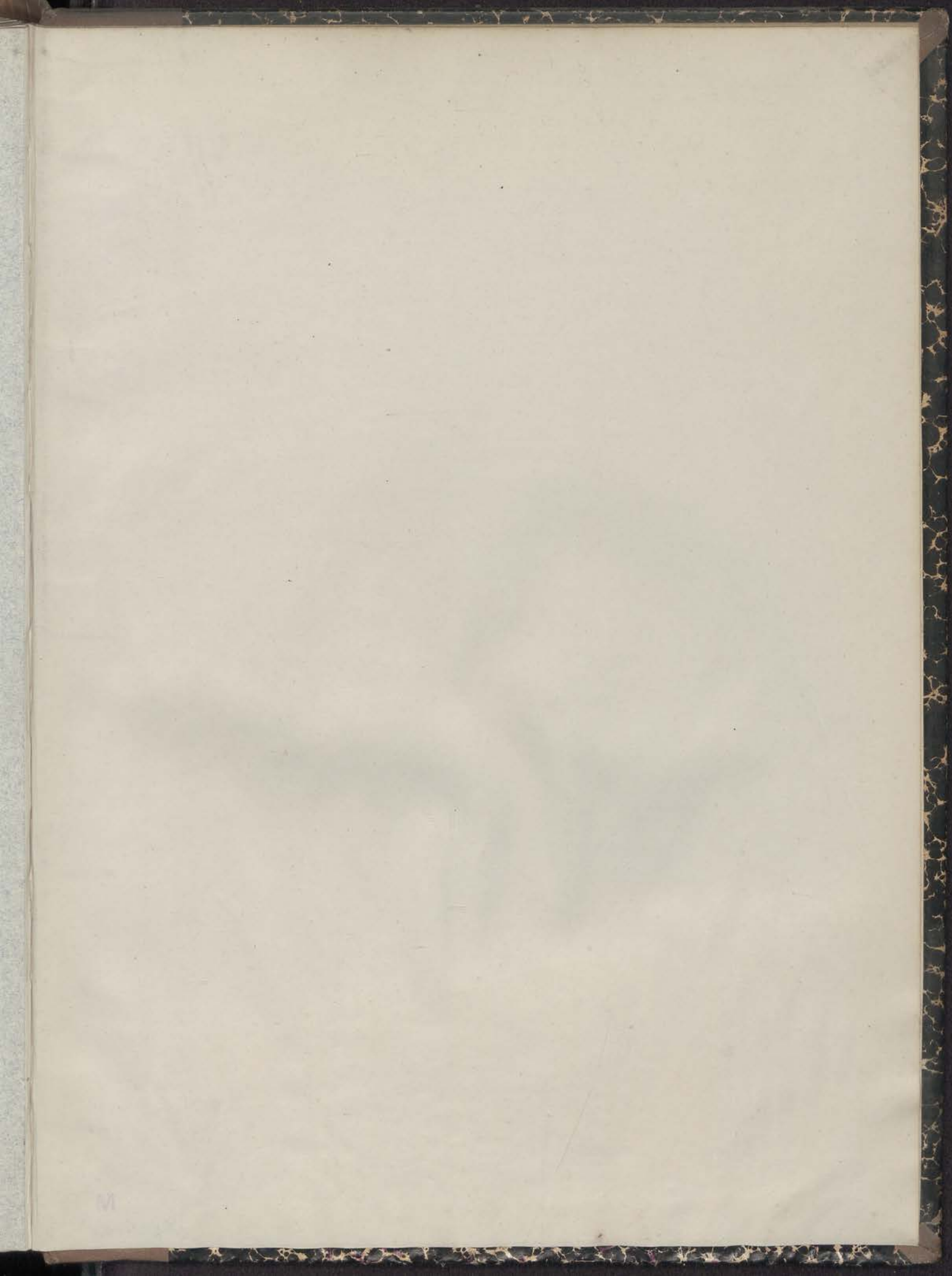
Dreiundvierzigster Band. — Mit 2 Tafeln und Abbildungen im Texte. — Preis M 24,20.

- |  |   |   |
|--|---|---|
| <p>1. Prof. Dr. Zwick und Dr. Zeller, Über den infektiösen Abortus des Rindes. I. Teil. Mit 2 Tafeln.</p> <p>2. Prof. Dr. Zwick und Dr. Wedemann, Biologische Untersuchungen über den Abortus-Bazillus.</p> <p>3. Dr. med. Szymanowski, Über die Anwendung der Präzipitationsmethode zur Diagnostik des ansteckenden Verkäbens.</p> <p>4. Dr. Fr. Auerbach und Dr. H. Pick, Die Alkalität von Pankreassaft und Darmsaft lebender Hunde.</p> <p>5. Prof. Dr. med. E. Rost und Dr. med. Fr. Franz, Vergleichende Untersuchung der pharmakologischen Wirkungen der organisch gebundenen schwefligen Säuren und des neutralen schwefligsauren Natriums.</p> <p>6. A. Weltzel, Die bei Stoffwechselversuchen am Menschen und Tier zur chemischen Untersuchung der verarbeiteten Nahrungsmittel und der Ausscheidungsprodukte angewendeten Verfahren.</p> <p>7. Dr. Strüsee, Das Veterinärwesen einschließlich einiger verwandter Gebiete in</p> | <p>der Schweiz. Nach Berichten des Kaiserlichen Generalkonsulats in Zürich und anderen Quellen.</p> <p>8. Dr. Hall, Das Veterinärwesen einschließlich einiger verwandter Gebiete in Dänemark. Nach Berichten des landwirtschaftlichen Sachverständigen Dr. Hollmann, früher beim Kaiserlichen Generalkonsulat in Kopenhagen, und nach anderen Quellen.</p> <p>9. Dr. Zeller, Das Veterinärwesen einschließlich einiger verwandter Gebiete in Ägypten. Nach Berichten des Kaiserlich Deutschen Konsulats in Kairo und nach anderen Quellen.</p> <p>10. Dr. Fr. Schröder, Beitrag zur Kenntnis der ölhaltigen Samen von <i>Ximenia americana</i> L.</p> <p>11. Dr. A. Müller, Über Wassersterilisation mittels ultravioletten Strahlen.</p> <p>12. Prof. Dr. Zwick u. Dr. Zeller, Bakteriologische Untersuchungen über die Tuberkulose des Pferdes.</p> <p>13. Dr. C. Titze, Die Tuberkulin-Augenprobe und die Tuberkulin-Intrakutanprobe als</p> | <p>Mittel zur Feststellung der Tuberkulose des Rindes.</p> <p>14. Dr. C. Titze, Über den Nachweis von Tuberkelbazillen in den Ausscheidungen tuberkuloseverdächtigter Rinder unter besonderer Berücksichtigung der Antiforminmethode.</p> <p>15. H. Thieringer, Über den Nachweis von Tuberkelbazillen im Kote von Rindern.</p> <p>16. Dr. C. Titze, Die Haltbarkeit der in die Blutbahn eingedrungenen Tuberkelbazillen (<i>Typus bovinus</i>) im Blut und in der Muskulatur von Schlachttieren und die Altersbeurteilung tuberkulöser Veränderungen.</p> <p>17. Dr. Hirschbruch und Marggraf, Über eine durch Fleischwaren verursachte Typhus-epidemie.</p> <p>18. Dr. E. Ungermann, Über einen wahrscheinlich auf zufälliger alimentärer Verunreinigung beruhenden Perlsuchtbazillenbefund im Auswurf.</p> |
|--|---|---|

Vierundvierzigster Band. — Mit 22 Tafeln und Abbildungen im Texte. — Preis M 40,20.

- |   |   |   |
|---|---|---|
| <p>1. Dr. Fr. Schröder, Über den Nachweis von weißem Phosphor in Zündwaren.</p> <p>2. Dr. E. Reichenow und Dr. C. Schellack, Coccidien-Untersuchungen. I. <i>Barrouxia</i> Schneiderl. Mit 3 Tafeln.</p> <p>3. Dr. J. Flehe und Dr. Ph. Stegmüller, Beitrag zur Kenntnis ausländischer Honige.</p> <p>4. Prof. Dr. E. Levy und Dr. E. Bruch, Vergleichende experimentelle Untersuchungen zwischen 3 Typhusvaccins, die sowohl Bakterioneliber-substanzen als auch lösliche Stoffwechselprodukte enthalten.</p> <p>5. C. Maaß, Über die Desinfektion der Häute von Rauschbrandkadavern.</p> <p>6. Gutachten des Reichs-Gesundheitsrats, betreffend die Verunreinigung der großen Röder durch die Abwässer der Zellulosefabrik von Köhler und Niethammer in Gröditz in Sachsen. Berichterstatter: Geheimher Hofrat Prof. Dr. Gärtner, Jena. Mitberichterstatter: Prof. Dr. Dr.-Ing. Lepsius, Berlin (Dahlem) und Prof. Dr. Hofer, München. Mit 1 Tafel.</p> | <p>7. Gutachten des Reichs-Gesundheitsrats, betreffend die Abwässerung der Stadt Offenbach a. Main. Berichterstatter: Prof. Dr. K. B. Lehmann, Würzburg. Mitberichterstatter: Geheimher Ober-Baurat Dr.-Ing. Keller, Berlin, und Prof. Dr. Spitta, Berlin. Mit 1 Tafel.</p> <p>8. Dr. Erich Hesse, Über die Verwendbarkeit der „Eisenfällung“ zur direkten Keimzählung in Wasserproben. Eine Nachprüfung der von Paul Th. Müller angegebenen neuen Schnellmethode der bakteriologischen Wasseruntersuchung.</p> <p>9. Dr. Hirschbruch u. Marggraf, Zur Frage der Haltbarkeit der Typhusbazillen auf verschiedenen Fleischarten.</p> <p>10. Prof. Dr. P. Uhlenhuth u. Dr. P. Mülzer, Beiträge zur experimentellen Pathologie und Therapie der Syphilis mit besonderer Berücksichtigung der Impf-Syphilis der Kaninchen. Mit 15 Tafeln.</p> | <p>11. Gutachten des Reichs Gesundheitsrats über den Einfluß der Ableitung von Abwässern aus der Chlorkalkum- und Sulfatfabrik der Gewerkschaft Raatenberg in Raatenberg in Thüringen auf die Ilm, Lössa und Saale. Berichterstatter: Geh. Mediz.-Rat Prof. Dr. Fränken. Mitberichterstatter: Geh. Ober-Baurat Dr.-Ing. Keller, u. Reg.-Rat Prof. Dr. Spitta. Mit 1 Tafel.</p> <p>12. Dr. Hall, Das Veterinärwesen einschließlich einiger verwandter Gebiete in Schweden. Nach Berichten des Kaiserl. Generalkonsulats in Stockholm, des früh. landwirtschaftl. Sachverständigen daselbst Dr. Hollmann und nach anderen Quellen.</p> <p>13. Wehrle, Das Veterinärwesen einschließlich einiger verwandter Gebiete in Italien. Nach Berichten des landwirtschaftl. Sachverständ. beim Kaiserl. Deutsch. Konsulat in Rom, Wirkl. Geh. Ober-Reg.-Rats Dr. T. Müller und nach anderen Quellen.</p> |
|---|---|---|







M  
Sign.: Volk











# ARBEITEN

AUS DEM

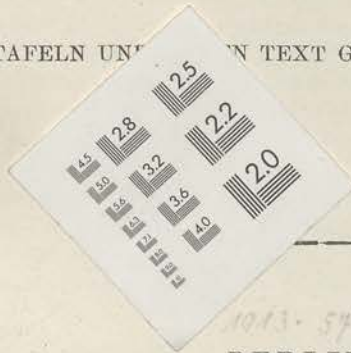
# KAISERLICHEN GESUNDHEIT

(Beihefte zu den Veröffentlichungen des Kaiserlichen C)



FÜNFUNDVIERZIGSTER BA

MIT 10 TAFELN UND EINEM TEXT GEDRUCKTEN



BERLIN.

VERLAG VON JULIUS SPRINGER

1913.



a

1013-5422