DEUTSCHE MEDICINISCHE WOCHENSCHRIFT.

Mit Berücksichtigung des deutschen Medicinalwesens nach amtlichen Mittheilungen, der öffentlichen Gesundheitspflege und der Interessen des ärztlichen Standes.

Begründet von Dr. Paul Börner.

Zwanzigster Jahrgang.

Redaction: Prof. Dr. A. Eulenburg und Dr. Jul. Schwalbe, Berlin. — Verlag: Georg Thieme, Leipzig-Berlin.

Lichtensteinallee 3.

Potsdamerstr. 116.

Postadresse: Leipzig, Seeburgstr. 31.

I. Aus dem Institut für Infectionskrankheiten des Herrn Prof. R. Koch.

Ueber die quantitative Bestimmung von Diphtherieantitoxin-Lösungen.

Von Stabsarzt Professor Dr. Behring und Sanitätsrath Dr. O. Boer.

Unter den verschiedenen serumtherapeutischen Aufgaben, welche durch Laboratoriumsarbeit zu erledigen sind, nimmt die zahlenmässige Bestimmung des Antitoxinwerthes eine der wichtigsten Stellen ein. Wir haben in gemeinsamer Arbeit jahrelang uns dieser Aufgabe unterzogen. In Folgendem wollen wir zunächst eine historische Darstellung des Entwicklungsganges der quantitativen Antitoxinbestimmung geben und dann die experimentellen Resultate einer Werthbestimmung nach der gegenwärtig geübten Methode mittheilen. Eine ausführliche Beschreibung der einzelnen Versuche soll später in der Zeitschrift für Hygiene erfolgen.

In der allerersten Zeit nach der Entdeckung specifischer Blutantitoxine wurde sofort auch das gegenwärtig geltende Princip der Werthbestimmung angewendet. Dasselbe besteht darin, dass antitoxinhaltiges Serum mit demjenigen Gift gemischt wird, gegenüber welchem das in Frage kommende Antitoxin zerstörende Wirkung hat. Die Giftmischung wird dann einem Thiere incorporirt, für welches das in der Mischung enthaltene Gift vor dem Serumzusatz eine sicher tödtliche Dosis repräsentirte. Man erkennt ohne Schwierigkeit, dass dieses Princip der Werthbestimmung, welches für alle Antitoxine Gültigkeit hat, mit der Titrimethode Aehnlichkeit besitzt.

Eine präzise Durcharbeitung hat die quantitative Antitoxinbestimmung für das Tetanusantitoxin durch Behring und Knorr erfahren. In seinem Buche „Infection und Desinfection“ hat sich Behring hierüber Seite 163 und 164 und an anderen Stellen eingehend ausgesprochen. Man findet dort die Begriffe Normalantitoxin und Normalgift genau definirt. Es ist daselbst aber auch schon darauf aufmerksam gemacht worden, dass im Princip es ganz willkürlich und auch ganz gleichgiltig ist, was man als Normalmaass nimmt. Gleichwie die Längenmaasseinheiten, die „Handbreite“, die „Fusslänge“, die „Mannslänge“ für verschiedene Personen sehr schwankende Grössen sind, so ist auch die Normallösung des Antitoxins nur für die Inhaber derselben eine constante Grösse, und nur solche Personen sind legitimirt nach Behring-Knorr'scher Berechnung ihre Tetanusantitoxinlösungen zu bezeichnen, welche von dem Anerbieten dieser Autoren, die von anderer Seite herstammenden Lösungen auf die im Institut für Infectionskrankheiten aufbewahrte Normallösung einzustellen, Gebrauch machen.

Für dass Diphtherieantitoxin ist die endgiltige Durcharbeitung der gleichen Methode erst im Jahre 1893 erfolgt, nachdem Behring sich mit Ehrlich zu gemeinsamer Thätigkeit vereinigt hatte. Bis dahin war die Werthbestimmung des Diphtherieantitoxins von Behring und Wernicke einerseits, von Behring und Boer andererseits, nach wesentlich verschiedenen Gesichtspunkten ausgeführt worden.

Nach der Entdeckung des Diphtherieantitoxins kam zunächst zwar die Mischungsmethode zur Anwendung, bei welcher Diphtheriegift und Diphtherieantitoxin zusammen unter die Haut oder in die Bauchhöhle von Meerschweinchen eingespritzt wurde. Wenn dann eine tödtliche Giftdosis durch den Serumzusatz unschädlich

geworden war, so wurde daraus auf die Anwesenheit von Antitoxin im Serum geschlossen. Je geringer die Serummenge war, die zur Giftzerstörung ausreichte, um so grösser war der Antitoxingehalt des Serums. Aus mehrfachen Gründen wurde dann aber diese Methode für längere Zeit verlassen. Einer dieser Gründe war der, dass die Beschaffung von so starkem Diphtheriegift, welches auch schon in kleinen Dosen für Meerschweinchen ein sicher tödtliches Gift ist, in früherer Zeit (1891) auf grosse Schwierigkeiten stiess. Ein anderer Grund war dadurch gegeben, dass die Beziehungen zwischen dem Grade der erworbenen Immunität und dem Antitoxingehalt der immunisirten Thiere ein bequemer Werthbestimmungsprincip in Aussicht stellten. Es hatte sich nämlich gezeigt, dass mit der Steigerung der Immunität eines vorbehandelten Thieres auch der Antitoxingehalt im Blute steigt. Gesetzt den Fall nun, dass diese Beziehungen ganz constante und in gesetzmässigen Proportionen sich bewegende wären, so hätte man gar nicht nöthig gehabt, unter Verbrauch von Gift, Antitoxin und Thiermaterial die Werthbestimmungen auszuführen, sondern man hätte aus der Immunitätszunahme den Antitoxingehalt durch Rechnung herausfinden können. Das wurde in der That zeitweise versucht, aber schon in der Arbeit von Behring und Wernicke im XI. Bande der Zeitschrift für Hygiene (Ueber Immunisirung und Heilung von Versuchsthiere bei der Diphtherie) wurde gezeigt, dass ein gesetzmässiges Verhältniss zwischen dem Grade der erworbenen Immunität und dem Antitoxingehalt des Blutes nicht besteht. Es blieb daher nichts übrig, als dass wir wieder zur direkten Antitoxinbestimmung zurückkehrten.

Behring und Wernicke, später Behring und Boer arbeiteten dann eine Methode aus, welche auf der Thatsache beruht, dass das Diphtherieantitoxin auch gegenüber der Infection mit lebenden Diphtheriebacillen einen Krankheitsschutz gewährt. In unserer Arbeit, „Die Werthbestimmung des Diphtherieheilserums von Behring und Boer“ (Behring, Gesammelte Abhandlungen Theil II, Seite 335) haben wir eingehend die hierauf beruhende quantitative Antitoxinbestimmung beschrieben. Gelegentlich der Anwendung dieser Methode wurde auch der Begriff des Diphtherienormalheilserums eingeführt (Behring, Ges. Abh. Th. II, S. 118). Das Normalserum wurde damals als ein solches definirt, welches eine sichere lebensrettende Wirkung hat, wenn es in der Menge von 1:5000 lebend Gewicht Meerschweinchen unter die Haut gespritzt wird, die mit dem Zehnfachen der für sie tödtlichen Minimaldosis von einer zweitägigen lebenden Diphtheriecultivur infectirt sind. Die Wahl dieser Methode wurde u. a. aus folgenden Erwägungen als sehr zweckentsprechend von uns betrachtet. Das, was wir von den Eigenschaften des Diphtherieantitoxins erfahren wollen, ist zuletzt immer seine Wirkung gegenüber der Diphtherieinfection des Menschen. Nun hat man ja zweifellos den Act der Infection beim Menschen nach Analogie derjenigen experimentellen Infection aufzufassen, welche durch lebende Bacterien effectuirt wird, und so lag die Deduction nahe, dass für die Dosirung des Antitoxins zum Zweck der Schutzwirkung und Heilwirkung beim Menschen diejenigen quantitativen Verhältnisse maassgebend sein müssten, welche bei solchen Thieren gefunden werden, die nicht mit dem fertigen Gift, sondern die mit lebenden Bacterien infectirt sind. Diese Schlussfolgerung hat sich aber nicht bewahrheitet, vielmehr haben die fortgesetzten Beobachtungen am Menschen ergeben, dass der Antitoxinbedarf für den diphtheriegefährdeten und diphtheriekranken Menschen erst dann annähernd aus den Resultaten der Thierversuche erschlossen werden kann,

wenn man, unter Berücksichtigung des Körpergewichtes, der Rechnung die Incorporation von fertigem Gift zu Grunde legt. Wir haben deswegen ausgedehnte weitere Versuchsreihen darüber angestellt, welches der Werth des oben definirten Normalserums ist, wenn man als Ausgang für die Untersuchung diphtherie-vergiftete Meerschweine nimmt. Hierbei standen mehrere Wege offen, einmal in Bezug auf die Grösse der zu wählenden Giftdosis, dann in Bezug auf die Applicationsweise derselben und endlich in Bezug auf die Frage, ob man als Endreaction die Verhütung jeder allgemeinen und lokalen Giftwirkung aufzufassen hat, oder bloss den lebensrettenden Effect. Was den ersten Punkt betrifft, so wählten wir das zehnfache der ganz sicher tödtlichen Minimaldosis vom Diphtheriegift. In Bezug auf die beiden anderen Punkte suchten wir die Verhältnisse denjenigen möglichst gleich zu gestalten, welche bei einem antitoxinbehandelten Menschen in Frage kommen. Zu dem Zweck durften wir nicht die Mischungsmethode anwenden, sondern wir mussten Gift und Antitoxin an verschiedenen Körperstellen einspritzen, und als Endreaction wählten wir die lebensrettende Wirkung, auf welche es ja auch beim Menschen bei der Antitoxinbehandlung immer ankommt.

Das Resultat ausserordentlich zahlreicher vergleichender Versuche liess sich in die wenigen Worte zusammenfassen (Ges. Abh. Th. II, p. 321), dass wir 50 mal mehr Antitoxin zur Lebensrettung eines mit der zehnfachen sicher tödtlichen Minimaldosis vergifteten Meerschweines brauchten, als zur Erreichung des gleichen Effectes erforderlich war, wenn ein Meerschwein mit der zehnfach tödtlichen Dosis von einer lebenden Cultur inficirt worden war.

Wir haben dann weiterhin noch Angaben darüber gemacht (Ges. Abh. Th. II, p. 333—344), welchen Heilwerth unser Normalserum bei vergifteten und mit lebender Cultur inficirten Thieren besitzt. Wir weisen in dieser Beziehung auf die Originalarbeit und wollen jetzt übergehen zu derjenigen Werthbestimmungsmethode, welche gegenwärtig von uns angewendet wird. Diese Werthbestimmungsmethode ist die ersterwähnte Mischungsmethode, welche auf den Infectionsmodus beim Menschen keine Rücksicht nimmt, die trotzdem aber ohne alle Bedenken angewendet werden kann, wie folgende Erwägungen beweisen werden.

Es ist selbstverständlich, dass die Kenntniss davon, was eine Antitoxinlösung beim diphtheriebedrohten und diphtheriekranken Menschen leistet, bloss durch direkte Versuche am Menschen erreicht werden kann. Alle experimentellen Antitoxinbestimmungen sind nur als Hilfsmittel für die Erreichung jener Kenntniss zu betrachten, die stets der Endzweck auch bei unserer Laboratoriumsarbeit geblieben ist. Durch die vereinigten Arbeiten, zuerst von Behring und Wernicke, dann von Behring und Ehrlich, in Gemeinschaft mit vielen Klinikern und praktischen Aerzten, sind wir jetzt über die Leistungsfähigkeit des Diphtherieantitoxins beim Menschen ausreichend unterrichtet. Nachdem durch die oben geschilderten Orientierungsversuche an Thieren folgende Thatssachen festgestellt waren:

1. dass das Antitoxin unschädlich ist,
 2. dass das Diphtherieantitoxin sowohl Schutzwirkung wie Heilwirkung bei Thieren ausübt, mögen dieselben mit lebender Cultur oder mit Diphtheriegift inficirt sein,
- durfte an den Versuch herangegangen werden, auch beim Menschen über den Immunisirungswerth und über den Heilwerth Erfahrungen zu sammeln. Diese Erfahrungen werden in Bezug auf den Immunisirungswerth später veröffentlicht werden, in Bezug auf den Heilwerth lässt sich das Resultat kurz dahin zusammenfassen, dass die Diphtherie des Menschen im acuten Stadium erfolgreich mit dem Diphtherieantitoxin bekämpft werden kann, wenn 500 bis 1500 Antitoxinnormalenheiten innerhalb von kurzer Zeit den Kranken unter die Haut gespritzt werden.

Für die verantwortungsvollen Versuche an Menschen war die Kenntniss von dem differenten Antitoxinbedarf unter verschiedenen Versuchsbedingungen von der allergrössten Bedeutung; ja man kann jetzt geradezu sagen, dass ohne die vorher geschilderten Therversuche die Schutzwirkung und die Heilwirkung des Diphtherieantitoxins überhaupt nicht für den Menschen hätte nutzbar gemacht werden können. Nur durch quantitative Untersuchungen der vorerwähnten Art konnte die irrige Meinung aus der Welt geschafft werden, dass das Diphtherieantitoxin ein fermentartiger Stoff sei, bei welchen es keinen grossen Unterschied ausmacht, ob wir viel oder wenig davon anwenden. Nur die allmählich immer höher getriebenen Heilwirkungen im Experiment konnten, trotz mannigfacher Misserfolge, die Zuversicht aufrecht erhalten, dass mit gesteigerter Dosirung auch beim Menschen unzweideutige Heilerfolge sich einstellen würden. Nur die durch jene absolut beweiskräftigen Therversuche geschaffene wissenschaftliche Grundlage konnte dazu führen, dass das unbesiegbare erscheinende Misstrauen der ärztlichen Welt überwunden wurde und dass hervorragende Kliniker zur objectiven Prüfung des neuen Mittels sich bereit finden

liessen. Jetzt aber haben alle jene Therversuche, welche jahrelange Arbeit mehrerer intensiv thätiger Experimentatoren und viele tausend Meerschweine erforderten, keine actuelle Bedeutung mehr. Was interessirt uns jetzt noch, wie viel Antitoxin ein Meerschwein braucht, um bei der Infection mit der einfachen oder zehnfach tödtlichen Minimaldosis von lebender Cultur geschützt oder geheilt zu werden! Was hat es für eine praktische Bedeutung, zu wissen, welches Verhältniss für Meerschweine besteht zwischen der Wirksamkeit des Antitoxins gegenüber den lebenden Diphtheriebacillen und gegenüber dem Diphtheriegift! Welchen Zusammenhang hat mit der actuell gewordenen Diphtherieheilungsfrage die subtile Entscheidung darüber, ob die Lebensrettung oder die jede lokale Reaction verhütende Antitoxinwirkung bei der quantitativen Antitoxinbestimmung als Endreaction anzusehen ist! Was wir jetzt einzig und allein über die physiologischen Eigenschaften des Antitoxins zu wissen nöthig haben, ist die Antwort auf die Frage: „Reicht eine gegebene Antitoxinlösung aus, um Heilwirkung oder Schutzwirkung bei der Diphtherie des Menschen zu gewährleisten?“

Unter Zugrundelegung unserer Normaleinheit ist es jetzt ganz gleichgültig, welche Methode man anwendet, um den Heilwerth einer Antitoxinlösung zu berechnen. Am schnellsten und sichersten arbeitet man aber mit der Mischungsmethode. Um die Ausarbeitung derselben hat sich Prof. Ehrlich die grössten Verdienste erworben; sie wird im Institut für Infektionskrankheiten jetzt ausschliesslich angewendet und giebt viel genauere Resultate, als alle früher aufgezählten Methoden. Es ist gar kein Zweifel, dass sie bald Gemeingut aller Untersucher auf diesem Gebiete werden wird. Aber auch nach dieser Methode ist es nicht möglich, die von uns gewählte Normaleinheit genau zu treffen, ohne im wirklichen Besitz des Behring-Ehrlich'schen Titors zu sein. Wer auch nur wenig Erfahrung auf diesem Gebiete hat, muss sich sagen, dass man schon dem einen Desiderat, dass nämlich das zur Mischung verwendete Diphtheriegift „mindestens das zehnfache der tödtlichen Minimaldosis repräsentirt“, thatsächlich auf sehr verschiedene Weise gerecht werden kann. Wer beispielsweise, um ganz sicher zu gehen, das 20fache der tödtlichen Minimaldosis zur Antitoxinbestimmung wählt, entspricht zweifellos doch ebenso jenem Desiderat, wie derjenige, welcher das elffache der tödtlichen Minimaldosis nimmt. Es musste uns daher auf's höchste verwundern, dass die Schering'sche Fabrik, ohne unsere Titerstellung zu kennen, ein Diphtherieantitoxin in den Handel brachte, welches sie als eine 20fache Normallösung nach Behring-Ehrlich bezeichnete. Noch verwunderlicher und zu energischer Abwehr auffordernd wurde die Sache, als die Nachprüfung durch Prof. Ehrlich ergab, dass die Titerstellung des Schering'schen Präparates sehr bedeutend hinter der unsrigen zurückblieb. Für die interessirten Aerzte und für weitere Kreise musste daher die Erklärung abgegeben werden, dass das Schering'sche Präparat den Anforderungen, welche wir an eine 20fache Normallösung stellen, nicht entspricht. Vom wissenschaftlichen Standpunkt aus war es uns aber von Interesse zu erfahren, worin der medicinische Berater der Fabrik gefehlt haben mag, als er sich in so bedeutendem Grade über das Verhältniss zwischen seinem und unserem Titer täuschte.

Aus diesem Grunde haben wir die zwar mühevollen, aber sehr lehrreiche Prüfung des Schering'schen Präparates in der Weise vorgenommen, dass wir die Untersuchung ohne alle Rücksicht auf den für unsern Privatgebrauch reservirten Titer vornahmen. Da diese Untersuchung in den Rahmen einer schon längst begonnenen, weit ausschauenden Präcisionsbestimmung hineinpasste, so ist sie mit besonderer Gründlichkeit ausgeführt worden, wie die spätere genaue Mittheilung unserer Experimente ergeben wird.

Der Anordnung unserer Versuchsreihen war dadurch eine bestimmte Richtung vorgeschrieben, dass wir uns an unsere eigenen früher publicirten Angaben über die Anforderungen an ein Normalserum halten mussten. Unsere Angaben sind folgende:

1. 1 ccm Normalserum hat bei getrennter Einspritzung von Gift und Antitoxin lebensrettende Wirkung gegenüber der 10fach tödtlichen Dosis von einer zweitägigen Diphtheriebouilloncultur bei einer so grossen Zahl von Meerschweinen, dass deren Gesamtgewicht 5 000 g beträgt.
2. 1 ccm Normalserum schützt 100 g lebend Meerschweingewicht, gegenüber dem zehnfachen der tödtlichen Giftdosis bei getrennter Einspritzung von Gift und Antitoxin.
3. 0,1 ccm Normalserum neutralisirt im Reagensglase mindestens das zehnfache der tödtlichen Minimaldosis vom Diphtheriegift für Meerschweine bis zu 400 g (Sitzungsberichte der pharmaceutischen Gesellschaft). bzw. bis zu 300 g (Behring, „Infection und Desinfection“ S. 231).

Wir begannen mit der ad 3) genannten Methode. Als Diph-

theriegift wählten wir ein neuerdings gewonnenes, von welchem durch Vorversuche festgestellt war, dass einzelne kleine Meerschweine danach noch starben, wenn sie 0,05 bis 0,1 ccm subcutan eingespritzt erhielten. Wir kamen infolgedessen zu dem Schluss, dass von diesem Gift 0,05 ccm für Meerschweine bis zu 400 g annähernd die tödtliche Minimaldosis repräsentiren. Um jedoch sicher zu sein, dass dem wirklich so ist, mussten wir vorerst eine grössere Zahl von Meerschweinen daraufhin prüfen. Wir spritzten an demselben Tage 6 Meerschweinen von 200 g bis zu 520 g die Dosis von 0,05 ccm unter die Haut. Ein Meerschwein von 200 g starb am fünften Tage an Diphtherievergiftung, ebenso eins von 230 g. Die übrigen aber, darunter 2 von weit unter 400 g, sind nach stärkerem oder geringerem Kranksein am Leben geblieben. Obwohl nun 0,05 ccm den Anforderungen an eine sicher tödtliche Minimaldosis in unserm Sinne nicht ganz entspricht, so könnte doch jemand, der nicht so viel Thiere in den Versuch hineinnimmt, wie wir es gethan haben, zu dem Ergebniss kommen, dass das der Fall ist, und wir haben mit Rücksicht hierauf 0,5 ccm als das zehnfache der tödtlichen Dosis supponirt, um dem Einwand zu entgehen, dass wir sehr hohe Anforderungen stellten. In seinem Buche „Infection und Desinfection“ hat Behring noch eine andere Grenzbestimmung für das Diphtheriegift angegeben. Seite 176 sagt er daselbst, dass von seinem Normalgift, von welchem 1 ccm das zehnfache der tödtlichen Minimaldosis repräsentirt, 0,6 ccm genügen, um Meerschweine bis zu 600 g in spätestens vier Tagen zu tödten. Das hier von uns untersuchte Diphtheriegift würde, entsprechend der vorgenannten Voraussetzung, in 1 ccm 20 tödtliche Minimaldosen enthalten, also ein zweifaches Normalgift sein und müsste demnach Meerschweine bis zu 600 g in der Dosis von 0,3 ccm pro Kilo spätestens in vier Tagen tödten. Wir haben uns durch mehrere Experimente davon überzeugt, dass auch dieser Anforderung nicht mit Sicherheit Genüge geleistet wird, da beispielsweise ein Meerschwein von 510 g nach Einspritzung von 0,15 ccm Diphtheriegift zwar krank geworden, aber nicht gestorben ist. Ein Meerschwein von 570 g ist nach 0,185 ccm nur leicht erkrankt, und eines von über 600 g hat nach 0,2 ccm zwar lokal reagirt, ist im übrigen aber gesund geblieben.

Man erkennt also, dass bei der Anwendung von 0,5 ccm unseres Diphtheriegiftes die quantitative Bestimmung einer Antitoxinlösung zu hohe Werthe ergeben muss. Die im Folgenden mitzutheilenden Ergebnisse der Antitoxinbestimmung des Schering'schen Präparates, bei welchem wir 0,5 ccm Diphtheriegift gemischt mit demselben einspritzten, sind daher als die höchsten Werthe zu betrachten, welche ein sachverständiger Untersucher für dasselbe im günstigsten Fall herausrechnen kann.

Wir haben nun zunächst angenommen, das Schering'sche Präparat würde bei diesen sehr niedrigen Ansprüchen statt einer 20 fachen eine 10 fache Normallösung sein. Das ist sie aber nicht. Die Versuchsthiere unter 300 g bekamen starke Infiltrate und sind nach 5—7 Tagen an Diphtherievergiftung gestorben. Erst unter der Voraussetzung, dass das Schering'sche Präparat eine sechseinhalffache Normallösung sei, hatten wir die Dosirung so getroffen, dass die Thiere mit geringen Infiltraten noch am Leben blieben. Also auch bei der nachsichtigsten Beurtheilung des käuflichen Präparates muss man zu dem Schluss kommen, dass die Schering'sche Fabrik sich um mehr als 60 % zugunsten ihres Präparates verrechnet hat. Wir fügen hinzu, dass im Vergleich zu der Behring-Ehrlich'schen Normallösung der Werth des Schering'schen Präparates noch geringer ist, und wir können uns bei den so bedeutenden Differenzen nicht recht erklären, wie man auf die Angabe gekommen sein kann, dass wir es bei dem käuflichen Präparat mit einem 20 fachen Normal-Diphtherieantitoxin nach Behring-Ehrlich zu thun haben. Wir haben dann noch nach der Methode ad 1 die Leistungsfähigkeit des Präparates untersucht, und wir haben gefunden, dass gegenüber dem zehnfachen der tödtlichen Minimaldosis einer zweitägigen Diphtheriebouillonculture das Schering'sche Präparat noch viel weniger leistete, als von einer $6\frac{1}{2}$ fachen Normallösung zu fordern ist, womit die Behauptung hinfällig wird, dass Behring früher ein schwächer wirksames Normalserum benutzt habe.

Wir begnügen uns hier, das negative Resultat anzuführen, mit dem Bemerken, dass die vergleichenden Antitoxinbestimmungen nach der Methode ad 1 und 2 noch fortgesetzt werden und in der Zeitschrift für Hygiene und Infectiouskrankheiten später mitgetheilt werden sollen.

Es ergibt sich, wie wir glauben, aus den vorstehenden Auseinandersetzungen und Experimenten die Lehre, dass andere Untersucher, solange sie nicht im legalen Besitz des Behring-Ehrlich-Titers sind, Mangel an Sachkenntniss verrathen, wenn sie trotzdem sich für berechtigt halten, ihre eigenen Antitoxinlösungen unter Zugrundelegung jenes Titers zu bezeichnen.