II. Aus der hydrotherapeutischen Anstalt der Universität Berlin.

(Leiter: Geh. Med.-Rath Prof. Dr. Brieger.)

Zur Kenntniss urämischer Zustände.

Von Dr. August Laqueur, Assistenten der Anstalt.

Soviel auch seit den grundlegenden Untersuchungen von Bordet, Ehrlich und Morgenroth über die hämolytischen Eigenschaften des Blutserums normaler und immunisirter Thiere gearbeitet worden ist, so wenig haben bisher jene hochinteressanten Phänomene klinische Verwerthung gefunden. Bestimmte Fingerzeige in dieser Hinsicht sind erst in einer kürzlich erschienenen Arbeit von Ernst Neisser und Hans Doering¹⁾ gegeben worden; diese Autoren studirten die lösenden Eigenschaften, die das menschliche Blutserum den Blutkörperchen anderer Thierarten (Kaninchen) gegenüber besitzt. Dabei constatirten sie nun in einem Falle von Urämie eine bemerkenswerthe Abweichung in dem Verhalten des Blutserums dieses Kranken von dem gewöhnlichen Verhalten des von anderen gesunden oder kranken Menschen stammenden Serums.

Die Autoren verfahren auf folgende Weise: Sie constatirten zunächst, dass bei der hämolytischen Wirkung des menschlichen Blutserums fremden Blutkörperchen gegenüber, ebenso wie dies für die hämolytische Wirkung des Serums normaler Thiere bereits von Bordet,²⁾ Ehrlich und Morgenroth³⁾ beschrieben

¹⁾ Zur Kenntniss der hämolytischen Eigenschaften des menschlichen Blutserums. Berliner klinische Wochenschrift 1901, No. 22.

²⁾ Annales de l'Institut Pasteur 1898.

³⁾ Zur Theorie der Lysinwirkung. Berliner klinische Wochenschrift 1899, No. 1.

worden ist, zwei verschiedene Körper, resp. Gruppen von Körpern in Aktion treten: einmal das durch Erhitzen auf 55° leicht zerstörbare (thermolabile) Complement, und zweitens der gegen die Erwärmung auf 55° widerstandsfähige (thermostabile) Immun- oder Zwischenkörper. Die Anwesenheit beider Bestandtheile im Serum ist Vorbedingung für des Eintreten der Hämolyse.

Zur Prüfung der hämolytischen Eigenschaften des menschlichen Serums bedienten sich die Verfasser einer 5%igen Aufschwemmung von Kaninchenblut in 0,85 % Kochsalzlösung, weil die Blutkörperchen des Kaninchens, wie schon Landois¹⁾ gefunden hatte, besonders empfindlich für die lösende Wirkung der Sera anderer Thierspezies sind. 0,1—0,15 cem menschlichen Serums genügten bei diesen Versuchen stets, um in 1 cem einer solchen Kaninchenblut-Kochsalzaufschwemmung nach zweistündigem Aufenthalt im Brutschrank bei 37° alle rothen Blutkörperchen des Kaninchens zur Auflösung zu bringen und die Flüssigkeit lackfarben und durchsichtig zu machen.

Diese Werthe wurden von den Verfassern als ziemlich constant gefunden, sie änderten sich auch nicht, wenn man ausser 0,1 cem des aktiven menschlichen Serums zu einer solchen Probe noch eine grössere Menge (bis zu 1 cem) desselben Serums setzte, das aber durch 1/2ständiges Erwärmen auf 56° inaktivirt, d. h. des Complements beraubt worden war; dieses letztere Serum, das ja allein die Erythrozyten nicht zu lösen vermag, wird bei dem Versuch durch die gleichzeitig vorhandene geringe Menge nicht veränderten noch complementhaltigen Serums wieder aktivirt. Nur in einem Falle fanden E. Neisser und Doering eine bemerkenswerthe Ausnahme von dieser Regel; es handelte sich, wie erwähnt, um das Blutserum eines Patienten, bei dem wegen drohender Urämie ein Aderlass gemacht worden war. Während nun 0,1 cem dieses Serums, wenn dasselbe unverändert war, in gewöhnlicher Weise die Blutkörperchen des Kaninchens in 1 cem der beschriebenen Verdünnung zur Auflösung brachte, sodass nach zweistündigem Aufenthalt im Brutschrank die Flüssigkeit klar und lackfarben war, wurde in einem zweiten Reagenzglase, das ausser der gleichen Mischung von aktivem Serum und Kaninchenblut noch ausserdem 0,3 cem des inaktivirten Serums enthielt, die Lösung der Erythrozyten theilweise behindert, die Flüssigkeit blieb trübe, und die Lösung blieb vollständig aus bei Zusatz von 1 cem des in der geschilderten Weise inaktivirten Serums. Dieses eigenthümliche paradoxe Verhalten konnten die Autoren, wie erwähnt, nur in diesem einen Falle beobachten, es fehlte bei allen anderen menschlichen Blutseren, die sie untersuchten (zwei davon stammten von chronisch Nierenkranken, die aber keine urämischen Erscheinungen zeigten).

Ich hatte nun Gelegenheit, bei drei auf der stationären Abtheilung der hydrotherapeutischen Anstalt während dieses Sommers behandelten Nierenkranken das Blut nach jener Richtung hin zu untersuchen, und möchte die Resultate im folgenden kurz mittheilen.

Fall 1. Im ersten Falle handelte es sich um einen am 4. April d.J. auf die Abtheilung aufgenommenen Patienten, der an typischer, sehr hochgradiger Granularatrophie der Nieren seit längerer Zeit litt (die Diagnose wurde später durch Autopsie bestätigt). Nachdem unter der Behandlung mit feuchten Einpackungen und warmen Bädern die hauptsächlich in anhaltenden Kopfschmerzen und häufigem Erbrechen bestehenden Beschwerden anfänglich zurückgegangen waren, trat gegen Ende Mai eine neuerliche Verschlimmerung ein. Neben starkem Nasenbluten, Blutungen unter die Conjunktiven (übrigens ein seltenes Vorkommnis) und schlechtem Geschmack im Munde, stellten sich wieder Kopfschmerzen, hartnäckiges Erbrechen und Athemnoth ein, wozu dann noch am 3. Juni heftige Durchfälle, die allen therapeutischen Maassnahmen trotzten und offenbar urämischer Natur waren, traten. Es bestand mit einem Worte das Bild einer sogenannten chronischen Urämie; zum Ausbruch akuter urämischer Anfälle kam es nicht, Harnverhaltung trat niemals auf, und ebensowenig bestanden Oedeme; die Diurese war stets reichlich, der Urin hell und von geringem Albumengehalt (2—3 ‰).

Am 8. Juni, während der geschilderte Zustand in gleicher Intensität fort dauerte, wurde nun eine unter den obwaltenden Umständen indizirte Venaesection gemacht und das dabei gewonnene Blutserum, nachdem es sich im Eisschrank abgesetzt hatte, am 9. Juni auf sein Verhalten gegen Kaninchenblut geprüft. Es zeigte sich nun, dass 0,1 cem des unveränderten Serums zu 1 cem einer Kaninchenblut-Kochsalzaufschwemmung hinzugesetzt die Blutkörperchen des Kaninchens nach zweistündigem Aufenthalt im Brutschrank vollständig aufgelöst

¹⁾ Lehrbuch der Physiologie. 8. Aufl., S. 192.

hatte (auch bei der nie zu unterlassenden mikroskopischen Untersuchung waren keine rothen Blutkörperchen mehr zu sehen). Eine zweite Probe von 1 ccm Kaninchenblutaufschwemmung dagegen, zu welcher ausser der gleichen Menge des aktiven Serums (0,1 ccm) noch 1 ccm durch halbstündiges Erwärmen auf 56° inaktivierten Serums hinzugesetzt war, war nach zwei Stunden noch trübe und undurchsichtig, wenn sie auch, da die Lösung nicht gänzlich verhindert worden war, ebenfalls einen hellrothen Farbenton zeigte. Mikroskopisch fanden sich in dieser Probe noch zahlreiche Erythrozyten, die meistens zu kleineren und grösseren Haufen agglutiniert waren. Die Agglutination war also nicht verhindert worden, sondern nur die vom thermolabilen Complement abhängige Hämolyse.

Der in Folge von allgemeiner Erschöpfung und Herzschwäche am 12. Juni eingetretene Tod des Patienten verhinderte eine Gelegenheit zur Wiederholung des Versuches.

Der zweite Fall von Nephritis, bei dem ich das Serum untersuchte, ist für die Bedeutung des genannten Symptoms noch typischer, denn hier trat die Lösungsbehinderung erst dann in dem Serum auf, als sich deutliche urämische Erscheinungen zeigten, während vorher das Serum sich trotz vorhandener Albuminurie wie dasjenige nicht-urämischer Personen verhalten hatte.

Fall 2. Es handelte sich um eine 59jährige Frau, die seit einem Jahre öfters an Herzklopfen und Anfällen von Kurzatmigkeit litt, die sich bis zu Ohnmachtzuständen steigerten. Wegen eines solchen Ohnmachtsanfalls wurde die Patientin am 22. Juni d. J. auf die Krankenabtheilung des Instituts für Infektionskrankheiten aufgenommen; dort wurde nun eine Verbreiterung der Herzdämpfung nach rechts, Spaltung des zweiten Tons an der Herzspitze und ausserdem Albuminurie ($\frac{1}{2}\%$ Albumen im Urin, reichliche Urinmenge bei geringem spezifischem Gewicht, granulirte Zylinder in geringer Zahl) festgestellt. Oedeme bestanden damals nicht, Erbrechen trat nur nach Einnahme von Medikamenten auf. Die Anfangs öfters aufgetretenen Anfälle von Asthma cardiale wurden nach einigen Tagen seltener, zur weiteren Erleichterung des Zustandes der Patientin wurde am 26. Juni (vier Tage nach der Aufnahme) eine Venaesection vorgenommen. Die von mir am folgenden Tage vorgenommene Untersuchung des dabei gewonnenen Bluteserums (für dessen liebenswürdige Ueberlassung ich Herrn Kollegen Schütze zu grossem Danke verpflichtet bin) ergab nun eine vollständige Lösung der Kaninchenblutkörperchen in beiden nun schon öfters beschriebenen Proben; die Lösung war hier auch durch Zusatz von 1 ccm inaktivierten Serums nicht verhindert worden. Eine Wiederholung des Versuchs mit demselben Serum ergab das gleiche Resultat.

Das Befinden der Patientin besserte sich weiter; am 2. Juli erfolgte ihre Verlegung nach der Krankenabtheilung der hydrotherapeutischen Anstalt, wo der oben geschilderte Befund bestätigt wurde; nur waren inzwischen geringe Oedeme an den Beinen aufgetreten. Der Eiweissgehalt des Urins betrug am 3. Juli $\frac{1}{2}\%$ (Esbach). Die Besserung im Befinden der Kranken hielt noch eine Woche lang an, dann trat wieder stärkere Dyspnoë auf, die Oedeme an den Beinen nahmen bedeutend zu, die Diurese sank beträchtlich (von 1200 bis auf 300 ccm Urin pro die), der Puls wurde sehr klein und frequent, und es trat am 14. Juli dazu noch starkes und häufiges Erbrechen; ausserdem bestand eine mässige Benommenheit des Sensoriums an diesem Tage. Die Eiweissmenge betrug damals $1\frac{1}{2}\%$. Es wurden nun an demselben Tage (14. Juli) der Patientin, die über Beklemmungen und Schmerzen in der Herzgegend klagte, aus therapeutischen Gründen blutige Schröpfköpfe in dieser Gegend gesetzt. Das dabei gewonnene Blutserum zeigte diesmal im Gegensatze zu der ersten Untersuchung am 27. Juni eine deutliche Lösungsbehinderung in der Probe, die ausser 0,1 ccm des unveränderten Serums noch 1 ccm des inaktivierten Serums enthielt. Die Flüssigkeit in dieser Probe blieb trübe und undurchsichtig, wenn sie auch einen etwas lackfarbenen Farbenton angenommen hatte; es hatte sich (nach zweistündigem Stehen im Brutschrank) ein starker Niederschlag von agglutinierten rothen Blutkörperchen gebildet, daneben fanden sich auch noch ziemlich zahlreiche nicht-agglutinierte Erythrozyten. In dem Kontrollröhrchen dagegen, das nur 0,1 ccm aktives Serum + 1 ccm Kaninchenblut enthielt (ausserdem zum Niveaueausgleich noch 1 ccm physiologische Kochsalzlösung), war die Flüssigkeit, wie bei dem ersten Versuch, vollständig klar, durchsichtig und lackfarben geworden, und auch mikroskopisch fanden sich keine Blutkörperchen mehr in der Flüssigkeit. Eine Wiederholung des Versuchs am folgenden Tage ergab genau das gleiche Resultat.

Fall 3. In dem dritten Falle handelte es sich um eine 29jährige Patientin, die an einem leichten Morbus Basedowii leidet und bei welcher ausserdem geringe Albuminurie besteht. Der Urin enthält $\frac{1}{4}$ bis höchstens $\frac{1}{2}\%$ Eiweiss, ferner spärliche hyaline Zylinder. Kopfschmerzen bestehen nur in geringem Grade, die Diurese ist gut, Oedeme sind nicht vorhanden, ebensowenig Erbrechen und sonstige, auf urämische Intoxikation hindeutende Erscheinungen. Auch der Blutdruck ist im Gegensatze zu den beiden anderen Fällen nicht erhöht. Die Untersuchung des Bluteserums ergab keine Abweichung von dem bei nicht urämischen Individuen beobachteten Verhalten, d. h. das inaktive

Serum war nicht im Stande, die hämolytische Wirkung des aktiven zu paralysiren.

Ich konnte also bei zwei Nierenkranken, die an urämischen Zuständen litten, die bei einem Falle von Urämie von E. Neisser und Doering gemachte Beobachtung bestätigen, dass bei diesem Zustande das inaktivierte Blutserum die Eigenschaft gewinnt, die hämolytische Wirkung des aktiven (unveränderten) Serums aufzuheben. Von besonderer Wichtigkeit für diesen Punkt ist der zweite Fall, in dem sich unter unseren Augen die Umwandlung der geschilderten Eigenschaften des Bluteserums mit Eintritt der urämischen Symptome vollzog.

Bei allen anderen von mir untersuchten Blutserumproben (dieselben waren theils aus gelegentlich zu therapeutischen Zwecken gesetzten blutigen Schröpfköpfen, theils aus Placentablut gewonnen worden) fehlte ebenso wie in dem Serum der in Fall 3 geschilderten nicht-urämischen Nierenkranken die Eigenschaft des inaktivierten Serums, die hämolytische Wirkung des aktiven Serums zu paralysiren.

Besonders hervorgehoben sei noch, dass in den mit dem Zusatz inaktivierten Serums der urämischen Individuen angestellten Proben stets nur die Lösung der rothen Blutkörperchen behindert worden war, nicht aber, worauf bei derartigen Untersuchungen bisher noch nicht geachtet worden war, die Agglutination, da ja, wie Bordet¹⁾ zuerst fand, das inaktivierte Blutserum nur seine hämolytischen, nicht aber seine agglutinirenden Eigenschaften verloren hat.

Die praktische klinische Bedeutung der geschilderten Beobachtung wird aber nun dadurch beeinträchtigt, dass das Lösungsvermögen des menschlichen Blutserums Kaninchenblutkörperchen gegenüber doch nicht, wie es scheint, in allen pathologischen Fällen quantitativ sich so constant verhält, wie E. Neisser und Doering annehmen. Es zeigte sich nämlich, als ich bei der an zweiter Stelle geschilderten Patientin zehn Tage nach der zweiten Blutuntersuchung eine weitere Untersuchung des Serums anstellen wollte (Patientin befand sich damals schon in einem sehr dekrepiden Zustande, sie starb fünf Tage später unter den Erscheinungen allgemeiner Herzschwäche, die Obduktion ergab hochgradige Granularatrophie beider Nieren), dass diesmal 0,1 ccm des unveränderten Blutserums in 1 ccm der 5% Kaninchenblutaufschwemmung weder Lösung noch Agglutination der rothen Blutkörperchen hervorrufen konnte, ebensowenig die doppelte und dreifache Menge. Erst 1 ccm dieses Serums war im Stande, die Kaninchenblutkörperchen zur vollständigen Auflösung zu bringen, während dazu bei allen anderen Blutserumproben höchstens 0,15 ccm nach den Untersuchungen von E. Neisser und Doering sowie nach meinen eigenen sonstigen Beobachtungen an Blutserum, das durch direkte Blutentziehung aus dem Körper gewonnen war, erforderlich waren. (Bei Blutserum, das aus Placentarblut stammte, reichten öfters, besonders wenn die Placenten nicht sofort nach ihrer Ausstossung exprimiert worden waren, auch 0,15 ccm zur Lösung der Erythrozyten nicht aus, und das Serum hatte manchmal seine hämolytische Eigenschaft gänzlich eingebüsst).

Aus dieser vereinzelter Beobachtung weitere Schlüsse zu ziehen, wäre verfrüht, man könnte sie, falls sie sich weiter bestätigen sollte, vielleicht als ein äusseres Zeichen des Sinkens der natürlichen Schutzkräfte des Blutes auffassen. Jedenfalls machte diese Herabsetzung der natürlichen hämolytischen Eigenschaften des Serums unserer Kranken es uns unmöglich, nochmals nachzuprüfen, ob jetzt noch durch Zusatz von inaktiviertem Serum eine Behinderung der Lösung bewirkt werden könnte. Denn dazu hätte es des Zusatzes von 10 ccm des Inaktivserums, d. h. der zehnfachen Menge des gleichzeitig verwandten Aktivserums bedurft. Diese Serummenge stand nicht zur Verfügung, und auch wenn dies der Fall gewesen wäre, hätte sich doch der Versuch nicht ausführen lassen, da in dem Kontrollröhrchen, das stets die gleiche Flüssigkeitsmenge als das (inaktiviertes Serum enthaltende) Versuchsröhrchen enthalten muss, die Flüssigkeit (1 ccm Aktivserum und 1 ccm Kaninchenblutaufschwemmung) zu diesem Zwecke auf 11 ccm mit physiologischer Kochsalzlösung hätte aufgefüllt werden müssen. Eine so starke Ver-

¹⁾ l. c.

dünnung beeinträchtigt aber, wie Buchner¹⁾ gezeigt hat, in hohem Grade die hämolytische Fähigkeit des Blutserums.

Wenn schon diese Inconstanz im Verhalten des Blutserums, wie gesagt, im Stande ist, die praktische Bedeutung der mitgetheilten Befunde bei urämischen Symptomen zu beeinträchtigen, so ist es ferner auch vor allen Dingen nothwendig, an der Hand einer grösseren Reihe von Fällen von Urämie nachzuprüfen, ob sich das geschilderte Verhalten des Serums immer dort findet und ob dasselbe vielleicht bei anderen schweren Krankheiten nicht doch noch ebenfalls vorhanden ist; in den von E. Neisser und Doering sowie von mir untersuchten Fällen von sonstigen Krankheiten war allerdings stets das Resultat ein negatives. Ich habe die wenigen von mir gemachten Beobachtungen nur deshalb jetzt schon mitgetheilt, um solche, die über ein grösseres klinisches Material, als ich, verfügen, zur weiteren Nachprüfung jenes theoretisch wie klinisch jedenfalls sehr interessanten Phänomens zu veranlassen.

Es erübrigt noch, der Erklärung Erwähnung zu thun, die E. Neisser und Doering für das geschilderte Phänomen der Behinderung der hämolytischen Eigenschaften des Blutserums durch Zusatz inaktivirten Serums urämischer Individuen geben. Die Autoren nehmen an, dass im urämischen Blutserum neben dem (die Blutkörperchen des Kaninchens lösenden) Lysin noch ein Körper von entgegengesetzter Wirkung, ein Anthämolsin, vorhanden ist, und zwar nur in kleinen Mengen, sodass er durch das gleichzeitig vorhandene, hämolytisch wirkende Complement verdeckt wird und erst nach dessen Zerstörung (durch Erwärmen auf 56°) zur Anschauung kommt. Dass diese Anthämolsine nur in geringen Mengen im urämischen Serum sich finden, geht auch schon daraus hervor, dass erst die in 1 ccm des Serums enthaltenen Antihämolsine hinreichen, um die in 0,1 ccm enthaltenen Hämolsinmengen in ihrer Wirkung zu paralysiren.

Zu einer ähnlichen Erklärung gelangt übrigens auch P. Th. Müller,²⁾ der die hämolytischen Wirkungen des normalen Entenserums durch Zusatz inaktivirten Blutserums anderer Thierarten paralysiren konnte und in diesem inaktivirten Serum eine complement-bindende Substanz vermuthet. Auch andere Autoren haben die Bildung eines Anticomplements im inaktivirten Blutserum beobachtet, und zwar Ehrlich und Morgenroth³⁾ und M. Neisser und Wechsberg⁴⁾ im inaktivirten Serum spezifisch immunisirter Thiere. Diese letzteren Autoren haben auch im inaktivirten menschlichen Serum, das von verschiedenen gesunden und kranken Individuen stammte, antihämolytische Stoffe gefunden, und zwar der blutkörperchenlösenden Wirkung des Staphylotoxins gegenüber,⁵⁾ haben daraus aber noch keine klinischen Schlüsse gezogen. Ich muss es mir versagen, auf jene interessanten Beobachtungen näher einzugehen, zumal dieselben doch nicht im Stande sind, für das merkwürdige Verhalten gerade des urämischen Blutserums in jener Beziehung weitere Aufschlüsse zu geben.

Anhangsweise sei bemerkt, dass sich an den beiden geschilderten, an urämischen Symptomen leidenden Nierenkranken auch interessante Beobachtungen in Bezug auf den Blutdruck machen liessen. Bei beiden war, wie schon erwähnt, der mit Gärtner'schem Tonometer gemessene Blutdruck erhöht; bei dem ersten Kranken, bei dem der Puls sehr hart und gespannt war, betrug der Druck im Durchschnitt 215—220 mm Quecksilber, bei der zweiten Patientin, bei der der Puls weich und schwach war und auch die Beschaffenheit der Herzdämpfung nicht, wie bei dem ersten Kranken, auf eine Drucksteigerung schliessen liess, betrug trotzdem der Blutdruck im Durchschnitt 180—185 mm, während diese Zahlen bei Normalen, mit dem Gärtner'schen Tonometer bestimmt, zwischen 100 bis höchstens 140 mm schwanken. Es war nun bemerkenswerth, dass, besonders beim ersten Patienten, der Blutdruck mit jeder Verschlimmerung im Befinden (Zunahme des Erbrechens, der Kopfschmerzen, Auftreten von Blutungen) jedesmal um 15—20 mm stieg. Durch feuchte Ganzpackungen

liessen sich diese Symptome beginnender Urämie bei beiden Patienten lange Zeit hindurch erfolgreich bekämpfen. Nach einer jeden solchen Packung trat subjektiv ein Nachlass jener Beschwerden und allgemeine Erleichterung ein, und auch objektiv manifestirte sich jedesmal die Besserung durch Sinken des Blutdrucks um 15—20 mm — eine Bestätigung für die günstige Wirkung dieser besonders von der Winternitz'schen Schule¹⁾ zur Bekämpfung urämischer Symptome empfohlenen Prozedur.

Beide Kranken, bei denen es ja zur Entwicklung schwerer urämischer Anfälle nicht kam, gingen schliesslich an Herzschwäche zu Grunde. Die diesmal von der mangelhaften Funktion des Herzens herrührende Verschlechterung im Befinden der Kranken in den letzten Tagen ante mortem manifestirte sich nun im Gegensatz zu früher in einem starken Sinken des Blutdrucks. Aber auch bei dieser starken Blutdruckerniedrigung, die ein bedrohliches Symptom bildet, liegen die gefundenen Werthe bei chronischen Nierenkranken, wie auch Hensen²⁾ angiebt, immer noch über dem normalen. Bei dem ersten Kranken betrug der Blutdruck zwei Tage ante mortem (es war Complication mit Pericarditis hinzugetreten) nur noch 155 mm, während er sonst auch bei relativem Wohlfinden des Kranken stets noch mindestens 210 mm betragen hatte; bei der zweiten Patientin wurde wenige Stunden ante mortem ein Blutdruck von 140 mm festgestellt (bei nichtnierenkranken Patienten geht dagegen nach Beobachtungen von Hensen und anderen Autoren der Blutdruck auf 80—70 mm ante mortem herab).

Es lassen sich also bei chronisch-urämischen Zuständen aus den Beobachtungen mit dem Gärtner'schen Tonometer — das den Vorzug sehr einfacher Handhabung bei relativ grosser Genauigkeit hat — wichtige prognostische und diagnostische Schlüsse ziehen, und auch in therapeutischer Beziehung gewinnt man dabei, wie wir gesehen haben, gewisse Anhaltspunkte.

Zum Schlusse ist es mir eine angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Chef, Herrn Geheimrath Brieger, für die Anregung zu diesen Untersuchungen sowie für die dabei gütigst gegebenen Rathschläge meinen ergebensten Dank auszusprechen.

¹⁾ Weitere Untersuchungen über die globuliziden Wirkungen des Blutserums. Archiv für Hygiene Bd. XVII.

²⁾ Ueber die Antihämolsine normaler Sera. Centralblatt für Bakteriologie Bd. XXIX, No. 22.

³⁾ Ueber Hämolsine. V. Mittheilung. Berliner klinische Wochenschrift 1901, No. 10.

⁴⁾ Ueber die Wirkungsart bakterizider Sera. Münchener medizinische Wochenschrift 1901, No. 18.

⁵⁾ Ueber das Staphylotoxin. Zeitschrift für Hygiene Bd. XXXVI.