als *sichere* Gonoblen. zu bezeichnen, auch wenn das klinische Bild für Gon. sprach. Ferner ist zu bedenken, daß die Morphologie der Gonokokken durch das einwirkende Desinfizienz oft verändert wird. Schon von BUMM wurde der Beweis erbracht, daß eine Reihe von ähnlichen Mikroorganismen mit dem Gonokokkus verwechselt werden können. Da wir in MARTINS Ausführung nichts über die Zahl der *sonstigen* Augenentzündungen und deren Ätiologie hören, auch nicht, ob bei sämtlichen Fällen ausgedehnte bakteriologische Untersuchungen angestellt wurden, so können wir nicht wissen, ob nicht als *gonorrhöefreie* Fälle auch solche gerechnet wurden, die bei unserer Untersuchungstechnik sich als positiv erwiesen hätten usw. Das von MARTIN angeführte Beispiel beweist nichts, da wir ebenfalls derartige Beobachtungen zahlreich machen konnten. Auch der LIEBESCHE Fall spricht nicht gegen unsere Ergebnisse, da wir *nie* an der *günstigen* Wirkung der Höllensteinlösung gezweifelt haben. Es kam uns nicht darauf an, für *Sophol* Propaganda zu machen, wir wollten nur erneut bei der zunehmenden Gon. auf die Bedeutung der Prophylaxe hinweisen.

Wenn wir nun die Zahlen von MARTIN mit unseren Ergebnissen vergleichen, so muß zunächst hervorgehoben werden, daß sich hierfür nur ein Teil unserer Statistik, nämlich derjenige, welcher die Rubrik der sicheren Gon. demonstriert, heranziehen läßt, da dieser den dort gestellten Forderungen entspricht. Unsere weiteren ausgedehnten Untersuchungen bleiben unberücksichtigt, 1919 hatten wir demnach ebenso wie MARTIN 0,2% *sichere* Gonoblen.; 1920 hatte MARTIN 0,1%, wir 0,17% (also keine große Differenz); 1921 hatten wir 1,2%, MARTIN dagegen 0,5% (nicht wie er an-

nimmt 0,28%, wenn wir seine Zahlen mit den *unseren* vergleichen wollen, denn auch wir zogen zu unseren Untersuchungen nicht nur die primären Infektionen heran; also bei MARTIN nicht 3, sondern 5 Fälle). Wenn wir aus unserer Statistik nur die *sicheren* und *primären* Fälle (vor dem 10. Tage wie MARTIN) herausgreifen würden, so hätten wir bei 2180 Geburten 6 (siehe meine erste Arbeit, S. 314 oben), also = 0,27%. Unsere Resultate mit Sophol sind demnach ebenso günstig wie diejenigen in Elberfeld. Die befriedigende Wirkung von Sophol wird noch klarer beim Vergleich mit den größeren Statistiken aus der Vorkriegszeit unter Verwendung der CRÉDÉschen Originalmethode mit der Höllensteinlösung, die ähnliche Zahlen ergeben hat, wie wir sie für das Jahr 1921 haben (HAAB bei 10 000 Geburten 1%, FELSENFELD bei 5100, 1,45%). Danach halten Sophol und Argentum sich die Waagschale. Wir haben absichtlich die höhere Zahl 2,6% *wahrscheinlicher* Gonoblen. mitangegeben, wenn dadurch unsere Statistik auch ungünstiger erscheint) um den *Praktiker* auf die hohe Gefahr der zunehmenden Gon. aufmerksam zu machen.

Auffallend ist dann noch aus der Zusammenstellung von E. MARTIN, daß er in der Nachkriegszeit so wenige mütterliche Gon. in der Klinik hatte. 1919 wurden dort nur 6 mal, 1920 nur 4 mal, 1921 nur 7 mal Gon. nachgewiesen. Da es sich um eine industrie-reiche Gegend handelt, und in der dortigen Hebammenlehranstalt auch reichlich uneheliche Geburten vorkommen dürften, so sind die Ergebnisse um so interessanter. Wir sind hier leider mit einem größeren Gon.-Material gesegnet, und daher erscheinen unsere Resultate fast günstiger als die dortigen.

KURZE WISSENSCHAFTLICHE MITTEILUNGEN.

UNTERSUCHUNGEN

ZUR FRAGE DER WECHSELSEITIGEN VACCINE-, MAUL- UND KLAUSENSEUCHE-IMMUNITÄT BEI RINDERN UND MEERSCHWEINCHEN.¹⁾

Von

P. UHLENHUTH und W. BIEBER.

Gelegentlich experimenteller Arbeiten über Vaccine zogen wir auch die Frage der immunisatorischen Beziehungen zwischen Maul- und Klauenseuche und Vaccine in den Kreis unserer Untersuchungen. Trotzdem bereits im Jahre 1898 die Preuß. Kommission zur Erforschung der Maul- und Klauenseuche (LOEFFLER, FROSCHE, UHLENHUTH) diese Frage in negativem Sinne beantwortet hatte²⁾, waren immer wieder Mitteilungen in der Literatur aufgetaucht, welche einen Schutz nach überstandener Vaccine-Infektion gegenüber der Maul- und Klauenseuche behaupteten.

Es war immerhin möglich, daß bei der einfachen Vaccination, wie sie von der genannten Kommission ausgeführt wurde, ein ausreichender Schutz gegenüber Maul- und Klauenseuche nicht erzielt war. Es wurden daher zunächst 3 Jungrinder durch intravenöse Einspritzungen *größerer Lymphmengen* vorbehandelt. Von diesen drei ungefähr in gleicher Weise (vom August–Oktober 1921) hochimmunisierten Rindern, die sicher die Maul- und Klauenseuche noch nicht überstanden hatten, wurden zwei in einem schwer versuchten Stall in F. bei München der natürlichen Infektion gegen die Maul- und Klauenseuche ausgesetzt. Die Rinder standen zwischen schwerkranken Tieren (von denen eins einging); mehrmals wurde ihnen M-K-Speichel ins Maul gewischt. Außer einer vorübergehenden Temperaturerhöhung zeigten die Rinder in der Beobachtungszeit (etwa 6 Wochen) weder im Maul noch an den Klauen irgendwelche Krankheitserscheinungen. Sämtliche andere Tiere im Stalle sind erkrankt. Die Kontrolle und fortlaufende Beobachtung erfolgte auf Anweisung des bayrischen Ministeriums in dankenswerter Weise durch den Bezirkstierarzt Dr. RASBERGER (München). Dieser Fall veranlaßte uns, unsere Versuche weiter auszudehnen. Es wurden eine größere Anzahl Rinder, gegen Vaccine hochimmunisiert, teils i. v. teils i. p., teils durch Scarification, teils gleichzeitig i. v. und cutan und zwar mit verschiedenen Mengen; dazu muß bemerkt werden, daß die i. v.-Einspritzung *größerer Lymphmengen* zu *vorübergehenden* bedrohlichen Erscheinungen unmittelbar nach der Infektion führen kann

(Umfallen, Atemnot). Die am stärksten vorbehandelte Rinderserie erhielt 3 mal je 5, 10 und nochmals 10 ccm Glycerinlymphe in der gewöhnlichen Verdünnung i. v. Es zeigte sich dann, daß die *Haut* der einmal i. v. vorbehandelten Tiere bei der nachfolgenden Scarification sich nach Wochen und Monaten als vollkommen immun erwies, während die *Hornhaut*, wie wir zusammen mit Prof. GRÜTER von der hiesigen Augenklunik feststellten, selbst der dreimal vorbehandelten Tiere keine komplette Immunität zeigte, wohl aber gegenüber den Kontrollen eine sehr stark abgeschwächte Reaktion aufwies. Im allgemeinen verläuft der Vaccine-Prozeß am *Rinderauge* langsamer und leichter (weniger Neigung zu Geschwürbildung) wie am *Kaninchenaug*, wie wir durch vergleichsweise Impfungen mit der gleichen Lymphe feststellen konnten. Fast regelmäßig beobachteten wir sowohl nach der i. v. wie nach der cutanen Vorbehandlung bestimmte Erscheinungen im Maul und seiner Umgebung: Pusteln, Papeln, rote Flecken, die, wie wir durch Verimpfung auf Kleintiere (Kaninchen und Meerschweinchen) feststellen konnten, das Vaccinevirus enthielten. Die Erscheinungen gingen allmählich zurück, ohne merkliche Narben zu hinterlassen.

Das Paralleltier (dritte Tier) der nach F. bei München geschickten und dort gesund gebliebenen Tiere, ferner 6 andere gegen Vaccine hochimmunisierte Rinder aus den verschiedenen Serien wurden nun in Seuchenställen bei frischen Seuchenausbrüchen in der Nähe Marburgs der natürlichen Infektion ausgesetzt und *von uns selbst* genau beobachtet. Sämtliche Tiere erkrankten an Maul- und Klauenseuche. Bei den meisten war der Verlauf allerdings leicht. (Keine Klauenblasen). Ein Teil der hochimmunisierten Rinder wurde weiter behandelt und zwar durch i. p.-Injektion keimfreier Lymphe (Eucupinlymphe nach KIRSTEIN) zum Zwecke der Gewinnung eines Serums, das bei der Behandlung Pockenkranker Verwendung finden soll.

Wir haben dann die Frage der wechselseitigen Immunität auch an *Meerschweinchen* geprüft. Nach der Verimpfung von Vaccine in die Haut der *Metatarsen* (leichte Einschnitte) des Meerschweinchens sieht man lokal ähnliche Erscheinungen wie nach der Infektion mit M. K.-Virus. Die Blasen (Pusteln) entstehen allerdings später, etwa 3–5 Tage nach der Impfung, während sie bei M. K. gewöhnlich schon nach 24 Stunden schön ausgebildet sind. Die Vaccineblasen bleiben in ihrer Ausdehnung gewöhnlich eng auf die Metatarsen beschränkt, während die M. K.-Blasen vielfach bis auf die Zehen hinübergreifen. Aus den Vaccineblasen ist bei rechtzeitiger Abnahme (Capillare) reichlich klare Lymphe zu ge-

¹⁾ Die ausführliche Arbeit erscheint in der Zeitschr. f. Immunitätsforschung.

²⁾ Dtsch. Med. Wochenschr. 1898.

winnen. Durch stete Weiterverimpfung dieses Blaseninhaltes haben wir einen Meerschweinchenstamm („Cavine“) gewonnen, der bei diesen Tieren unverändert gut angeht und zu schöner Pustelbildung führt.

Wir sehen also, daß *Meerschweinchen für Vaccinestudien brauchbare Versuchstiere* sind. Wir haben sie z. B. auch für Intracutanversuche (Auswertung von Lymphe usw.) benutzt. Die 16. und 20. Passage war, auf ein Rind durch Scarification verimpft, nicht mehr virulent. Der Versuch wird wiederholt, um zu sehen, ob die Lymphe in der Tat die Rinder-virulenz eingeblüht hat. Durch cutane Impfung der Metatarsenhaut, sowie der *rasierten Bauchrückenhaut* des Meerschweinchens, worauf *Pustelbildung* erfolgt, wie sie vom Kaninchen und Rind her bekannt ist, ferner durch intraperitoneale und subcutane Injektionen einer von Begleitbakterien befreiten Lymphe, die im Gegensatz zur nicht entkeimten Lymphe gut vertragen wird (keine Abscesse!), haben wir mehrere Meerschweinchen-Serien in ähnlicher Weise vorbehandelt wie die Rinder. Sie waren dann gegen Vaccine vollkommen immun. Auch sie erkrankten ausnahmslos bei der Nachinfektion mit M. K.-Virus durch Scarification der Metatarsen. Im Verlauf der Erkrankung zeigten sich genau dieselben Erscheinungen wie bei den unvorbehandelten Kontrollen. Umgekehrt haben wir M.-K. immune Meerschweinchen mit Vaccine infiziert; sie bekamen Pusteln bzw. Blasen wie die Kontrollen. Auch gleichzeitig oder nacheinander vorgenommene Impfung von M.-K. und Vaccine-Virus bei demselben Meerschweinchen an je einem Metatarsus hatte vollen Impferfolg. Auch ging die M.-K.-Infektion am Metatarsus an bei gleichzeitiger i. p. Vaccineinfektion.

Versuche an *Kaninchen* — die allerdings weniger geeignet sind — ergaben ähnliche Resultate.

Eine wechselseitige Beeinflussung der Vaccine- und Maul- und Klauenseuche-Immunität, die für die Praxis Bedeutung haben könnte, ist also in diesen Versuchen nicht nachzuweisen.¹⁾ Den positiven Ausfall des Versuchs in F. bei München können wir uns vorläufig nicht erklären. (*Aus dem Institut für experimentelle Therapie Emil von Behring, Marburg, Lahn.*)

ÜBER DIE REIZWIRKUNG DER NAHRUNG IM PURINSTOFFWECHSEL.

Von
ERNST JOEL.

Gibt man einem Menschen Kalbsmilch oder irgendeine Fleischmahlzeit, Nukleinsäure oder reine Purinbasen, stets erscheint im Harn nur ein *Bruchteil* der der eingeführten Purinmenge entsprechenden Harnsäure. Diese Tatsache ist wohl bekannt und begründet: Teilweise werden die Purine im Darm zerstört, von den erhalten bleibenden nur ein gewisser Betrag resorbiert, dieser wiederum nicht vollständig zu Harnsäure oxydiert und selbst diese Harnsäure, die nach Ansicht mancher Autoren zerstört werden kann, braucht jedenfalls nicht quantitativ ausgeschieden zu werden.

Ich konnte nun feststellen, daß bei genügend kleinen Fleischmahlzeiten etwas Unerwartetes eintritt: Trotz allen soeben angeführten Möglichkeiten eines Harnsäuredefizits wird nicht nur die ganze den Purinen entsprechende Harnsäure, sondern sogar noch ein erheblicher *Überschuß* ausgeschieden und dies innerhalb weniger Stunden.

Die Versuche lehren, daß die im Urin auftretende Harnsäure nicht als unmittelbarer Abkömmling der Nahrungsnukleine aufgefaßt werden kann. Ist sie also — will man nicht gerade synthetische Bildung annehmen — nicht aus der exogenen Zufuhr, sondern aus dem endogenen Körperbestande abzuleiten, so ist sie als das Produkt eines *Reizes* anzusehen, als welcher die Nahrung selbst gewirkt hat. Diese Reiznatur der Nahrung ließ sich auch dadurch bestätigen, daß der mehrfach wiederholte Reiz immer schwächere Wirkungen hatte, ferner, daß der Organismus den überschießen-

den Effekt durch späterhin verminderte Harnsäureabgabe auszugleichen bemüht ist. Beides sind Erscheinungen, die uns aus dem Wirkungsablauf harnsäuretreibender Pharmaka geläufig sind.

Ein solches Kompensationsbestreben und -vermögen geht — wie sich zeigen ließ — so weit, daß nach mehrtägigem Atrophangenuß und dadurch verursachter erheblicher Harnsäureausscheidung eine sonst hochwirksame Thymusmahlzeit vollkommen unwirksam blieb, indem der Körper die eingeführten Nukleine zu beschlagnahmen und seinen Bedarf an ihnen zu decken schien.

Auch für den *Tee*, dessen Einfluß auf den Purinhaushalt umstritten ist, wurde eine beträchtliche Reizwirkung konstatiert. Hieraus dürfte seine Unschädlichkeit für den Stoffwechsel des Gichtikers hervorgehen.

Die Versuche haben demnach ergeben, daß die Purine, soweit sie als die eigentlichen Reizkörper in Betracht kommen, in einen ähnlichen Zusammenhang rücken, wie ihn etwa der Harnstoff als Diuretikum, die Gallensäuren als Chologoga, die Eiweiß-Abbauprodukte als Stomachica und der Zucker nach neueren Feststellungen als Mobilisator im Kohlenhydratstoffwechsel einnimmt. Alle diese Stoffe haben das Gemeinsame, daß das alorische Moment ganz zurücktritt hinter einem spezifisch-chemischen. Auch die Purine veranlassen bei ihrem Eintritt in den Körper, noch bevor es zu unmittelbaren Umsetzungen und Verarbeitungen kommt, Dispositionen und Mobilisierungen, sei es auf nervösem, sei es auf dem Blutwege; sie üben jedenfalls Fernwirkungen aus. Ihr arzneiähnlicher Wirkungsmechanismus läßt die purinhaltigen Speisen als Beispiele zur Pharmakodynamik der Nahrungsmittel erscheinen. (*IV. medizin. Klinik der Universität Berlin.*)

UNTERSUCHUNGEN ÜBER DIE METHODIK UND DEN KLINISCHEN WERT DER GOLDSOLREAKTION IM SYPHILITISCHEN LIQUOR CEREBROSPINALIS¹⁾.

Von
O. GRÜTZ-KIEL.

In der Methodik der Liquoruntersuchung bildet die Einführung der Goldsolreaktion durch C. LANGE im Jahre 1912 insofern einen Markstein, als sie die Liquordiagnostik auf den aussichtsreichen Weg der kolloidchemischen Forschung wies. Der allgemeinen Einführung der Goldsolreaktion, die im Verhältnis zur Wassermannreaktion relativ wenig angewandt wird, stehen mancherlei Schwierigkeiten methodischer Art im Wege, deren größte die Bereitung eines einwandfreien Goldsols ist. Die divergierenden Erfahrungen und Ansichten zahlreicher Autoren betreffs der Goldsolbereitung finden darin ihren Ausdruck, daß es fast ebenso viel Vorschriften zur Goldsolbereitung als Autoren gibt. Einer einheitlichen Verwendung und Bewertung der Goldsolreaktion steht auch die Tatsache im Wege, daß die Reaktionsausfälle zum Teil verschieden gedeutet und vielfach durch willkürliche und unnötig abgeänderte Farbbezeichnungen unvergleichbar gemacht werden. Im Interesse der brennenden Fragen, die bezüglich des Ablaufes der Syphilis im Zentralnervensystem noch der Lösung harren, und in denen wir infolge der Unzulänglichkeit der bisherigen zytologischen, chemischen und serologischen Untersuchungsmethoden nicht weiterkommen, ist es aber dringend erforderlich, daß eine so äußerst wertvolle, empfindliche und bei kritischer Anwendung auch zuverlässige Methode, wie sie die Goldsolreaktion darstellt, in größerem Maße als bisher klinische Anwendung findet. Eine Hauptvoraussetzung dafür ist, daß es gelingt, ihre methodologische Grundlage zu vereinheitlichen und zu stabilisieren. Das erste Bestreben auf diesem Wege muß es sein, ein möglichst einheitliches Goldsol nach physiko-chemisch exakten Gesichtspunkten herzustellen. In zahlreichen experimentellen Untersuchungen habe ich mich bemüht, die Bedingungen der Herstellung eines einwandfreien Goldsols näher zu präzisieren. Ich habe ferner durch Einführung der ZSIGMONDYSCHEN „Keimmethode“ in die Technik der Goldsolbereitung zu diagnostischen Zwecken nachweisen können, daß es bis zu einem gewissen Grade ge-

¹⁾ Wie aus einem soeben erschienenen kurzen Referat eines Vortrages in der Berliner Mikrobiologischen Gesellschaft ersichtlich (13. 2. 22), haben sich WEBER u. GINS mit ähnlichen Untersuchungen über die wechselseitige Immunität zwischen Vaccine und M. K. bei Meerschweinchen beschäftigt. (Klin. Wochenschr. 1922, No. 11.)

¹⁾ Ausführliche Mitteil. erscheint im Archiv f. Dermat. u. Syphilis (im 139. Bd.).