

[Aus der medicinischen Klinik in Breslau.]

Ueber Desinfection des Darmcanales.

Von

Dr. Richard Stern,
Assistenzarzt der Klinik.

Die grossen Fortschritte, welche die Einführung der Antisepsis auf chirurgischem und geburtshülflichem Gebiete bewirkt hatte, mussten naturgemäss den Gedanken nahe legen, auch bei der internen Behandlung von Infectionskrankheiten bacterientödtende Mittel in Anwendung zu ziehen. Allerdings stellte sich bald heraus, dass, wenn die pathogenen Mikroorganismen erst in das Blut und in die inneren Organe übergegangen sind, eine Vernichtung derselben grosse, bisher nicht überwundene Schwierigkeiten bietet. Um so mehr musste man sich der Aufgabe zuwenden, die Infectionserreger möglichst vor ihrem Eindringen in das Körperinnere, an ihrer Invasionsstätte also, zu bekämpfen. Grade die Erfolge der localen Therapie in der Chirurgie und Geburtshülfe mussten darauf hinweisen, dass hier die zunächst in Angriff zu nehmende Aufgabe der „inneren Antisepsis“ zu suchen wäre.

Zu den wichtigsten therapeutischen Bestrebungen dieser Art muss die Desinfection des Darmcanales gerechnet werden; hat uns doch die ätiologische Forschung der letzten Jahre gelehrt, dass der Darmcanal bei mehreren der häufigsten und gefährlichsten Infectionskrankheiten die Invasionsstätte darstellt. Die Erreger des Typhus und der Cholera dringen ausschliesslich, diejenigen der Tuberculose und des Milzbrandes wenigstens in den Fällen von primärer Darmtuberculose und Mycosis intestinalis auf diesem Wege in den menschlichen Organismus ein. Ausser diesen Mikroorganismen kommen noch einige, bisher noch gar nicht oder nicht näher gekannte, — wie die hypothetischen Erreger der Cholera nostras und der Cholera infantum sowie die Ruhr-Amöben —

oder nur vereinzelt gefundene, wie der *Bacillus enteritidis* (Gärtner) in Betracht; endlich eine Anzahl anderer Mikroorganismen, welche, ohne eigentlich pathogen zu sein, doch bei massenhafter Entwicklung im Darmcanal durch Herbeiführung abnormer Gährungs- und anderweitiger Zersetzungs Vorgänge die Gesundheit schädigen können.

Die Indicationen zu therapeutischer Beeinflussung infectiöser Darmerkrankungen lassen sich, wie ich glaube, etwa folgendermassen präcisiren:

1. Man sucht die im Darmcanal enthaltenen Infectionserreger — sammt ihren noch nicht resorbirten giftigen Stoffwechselproducten — aus demselben möglichst vollständig (durch Abführmittel, Auswaschungen) zu entfernen: mechanische Behandlung.

2. Man sucht die Infectionserreger im Darmcanal abzutöden oder ihre Entwicklung zu hemmen oder wenigstens derartig zu beeinflussen, dass sie keine toxischen Producte mehr zu liefern vermögen: desinficirende (antiseptische) Behandlung.

3. Man sucht die von den Infectionserregern im Darmcanal gebildeten Gifte unschädlich zu machen. Hier sind noch verschiedene Möglichkeiten zu unterscheiden: Entweder könnten die giftigen Stoffwechselproducte schon im Darmcanal selbst oder nach ihrer Resorption im Inneren des Organismus zerstört, bezw. unschädlich gemacht werden; oder es müsste eine möglichst rasche und vollständige Ausscheidung der resorbirten Gifte aus dem Körper (durch die Nieren, die Haut) angestrebt werden oder endlich der Organismus müsste derart beeinflusst werden, dass für ihn jene Stoffwechselproducte keine Gifte mehr sind. Diese mannigfachen therapeutischen Massnahmen kann man unter der Bezeichnung: antitoxische Behandlung zusammenfassen.

Natürlich könnte ein Mittel unter Umständen allen drei eben aufgeführten Indicationen gleichzeitig genügen. Dies wird z. B. vom Calomel angenommen. Der günstige, nach Einigen sogar coupirende Einfluss, welchen Calomel auf den Verlauf des Typhus abdominalis haben soll, wird von manchen Autoren wesentlich auf die energisch abführende Wirkung des Mittels zurückgeführt. Andere nehmen daneben noch eine desinficirende Wirkung mittels der aus dem Calomel sich bildenden löslichen Quecksilberverbindungen an, noch Andere denken an eine Vernichtung der giftigen Stoffwechselproducte des Typhus-Bacillus im Darmcanal [Fürbringer (13)], oder an eine Beeinflussung des Gesamt-Organismus [Bouchard (5, 6)].

Im Folgenden soll uns nur die an zweiter Stelle erwähnte desinficirende oder antiseptische Behandlungsmethode infectiöser Darmerkrankungen näher beschäftigen. Die Vorstellung, dass eine derartige Therapie möglich sei, ist offenbar eine weit verbreitete, und an Empfehlungen von

dazu geeigneten Mitteln mangelt es nicht. Es soll nun untersucht werden, inwieweit diese Empfehlungen eine thatsächliche Begründung haben. Hierzu wird zunächst eine Kritik der Methoden, mittels derer man die Wirkung von Desinficientien im Darmcanal ermitteln zu können glaubte, nothwendig sein. Im Anschluss hieran sollen die Resultate mitgetheilt werden, welche eine bisher noch nicht angewandte, den thatsächlichen Verhältnissen möglichst nahe kommende Untersuchungsmethode bezüglich der Möglichkeit einer Darm-Desinfection ergeben hat.

Die bisherigen Vorschläge von Mitteln zur Darm-Desinfection lassen sich bezüglich ihrer Begründung in vier Gruppen theilen.

I. Zunächst sind eine grosse Anzahl von Körpern, deren mehr oder minder starke antiseptische Wirksamkeit ausserhalb des Organismus festgestellt war, daraufhin auch für die Desinfection des Darmcanales empfohlen worden.

II. Man hat versucht, aus klinisch-therapeutischen Erfolgen, welche bei Anwendung einiger dieser Mittel erzielt worden sein sollen, auf die darmdesinficirende Wirkung derselben zu schliessen.

III. Einige Autoren haben die Zahl der entwicklungsfähigen Keime in den Fäces bestimmt und den Einfluss verschiedener Antiseptica auf diese Zahl untersucht.

IV. Andere haben festzustellen versucht, inwieweit die Quantität gewisser im Darmcanal von Bakterien gebildeter Stoffe durch Desinficientien beeinflusst wird.

I.

Wir können die zur Darmdesinfection empfohlenen Mittel mit Escherich (12) in drei Gruppen eintheilen: in leicht lösliche, schwer lösliche und im Darmcanal sich spaltende. Naturgemäss ist allerdings eine strenge Scheidung zwischen diesen drei Gruppen nicht möglich. Zur ersten Gruppe gehören anorganische und organische Säuren, so besonders Salzsäure, Milchsäure, Benzoësäure, ferner Sublimat und andere Metallsalze, Phenol, Resorcin, Chloroformwasser u. a. m. Zur zweiten Gruppe gehören namentlich Calomel, Jodoform, Naphtalin, α - und β -Naphtol u. s. w.; zur dritten Gruppe Bismuthum salicylicum, Salol, Betol, Tribromphenol und andere analog constituirte Körper.

In den letzten Jahren hat man, auf rationelle Gründe gestützt, die beiden letzten Gruppen besonders bevorzugt. Namentlich Rossbach (29) und Bouchard äusserten (1884) ihre Bedenken gegen die Möglichkeit

einer Darmdesinfection durch leicht lösliche Antiseptica. Sie wiesen darauf hin, dass diese bereits im obersten Abschnitt des Magen-Darmcanals resorbirt werden müssten, die unteren Theile somit von dem Antisepticum gar nicht erreicht werden könnten; ausserdem mache die rasche und vollständige Resorption die Anwendung sehr kleiner Gaben nothwendig, um Intoxicationen zu vermeiden. „Wie soll“, sagt Rossbach, „eine maximale Tagesgabe von 0.5 ^{gramm} Carbolsäure die ungemeine Ausdehnung des Magen-Darmes mit seinem viele Pfunde betragenden Inhalt desinficiren?“

Am ausführlichsten hat sich Bouchard (l. c.) mit der Theorie der Darmdesinfection durch schwer lösliche Antiseptika beschäftigt. Er hat die Ergebnisse seiner Betrachtungsweise auch in die Praxis eingeführt und ist überzeugt, dass es möglich sei, beim Menschen die „Antisepsie intestinale“ durchzuführen¹. Ein kurzes Eingehen auf die Versuche und Berechnungen, welche ihn zu dieser Anschauung geführt haben, dürfte deshalb an dieser Stelle nothwendig sein.

Als diejenigen Eigenschaften, welche ein Darm-Antisepticum haben müsse, stellte Bouchard bereits auf dem internationalen medicinischen Congress in Kopenhagen (1884) die folgenden hin:

1. Dasselbe muss schwer löslich sein, um seine Wirkung in der ganzen Länge des Darmcanals ausüben zu können.
2. Es muss fein pulverisirt sein, um mit der ganzen Oberfläche der Darmschleimhaut in Berührung zu kommen und den Darminhalt ganz zu durchsetzen.
3. Es muss in kleinen, häufig wiederholten Dosen gereicht werden, damit trotz der peristaltischen Bewegungen des Darmes jeder Zeit an jedem Punkte desselben eine gewisse Quantität der antiseptischen Substanz vorhanden sei.

Um nun den Werth der verschiedenen Antiseptica als Darm-Desinficientien zu vergleichen, verfährt Bouchard folgendermassen: Er bestimmt zunächst die kleinsten Mengen derselben, welche in Bouillon auf einen bestimmten Mikroorganismus entwicklungshemmend wirken. Diese Menge, für einen Liter Bouillon berechnet, bezeichnet er als „dose anti-

¹ Bouchard unterscheidet Desinfection und Antisepsie des Darmcanals; unter ersterer versteht er das Unschädlichmachen der im Darminhalt enthaltenen Gifte; dies soll nach ihm z. B. durch Einführung grösserer Mengen von Kohle (100 ^{gramm} pro die) möglich sein. Unter Antisepsie versteht er die Beeinflussung der im Darm vorhandenen Mikroorganismen. Gemäss dem Thema unserer Arbeit werden wir uns hier nur mit der Antisepsie intestinale zu beschäftigen haben.

septique“. Ferner bestimmt er die kleinste Dosis derselben Substanz, welche bei einmaligem Gebrauch im Stande ist, ein Versuchsthier zu tödten („dose toxique unique“), sowie diejenige, welche bei täglichem Gebrauch nach längerer Zeit toxische Erscheinungen hervorruft („dose toxique quotidienne“). Naturgemäss variiren die „doses antiseptiques“ je nach der Art des Bacillus, für welchen sie ermittelt werden, ebenso die doses toxiques je nach der Thierart und der Applicationsweise des Mittels. Bouchard's Bestimmungen der „doses toxiques“ wurden an Kaninchen ausgeführt, die Application erfolgte meist durch intravenöse Injection oder durch Darreichung per os.

Im Folgenden citire ich einige der von Bouchard¹ gefundenen Zahlen (die „dose antiseptique“ ist für den Bacillus pyocyaneus, die „doses toxiques“ sind durch Darreichung per os bestimmt, erstere beziehen sich auf 1 Liter Bouillon, letztere gelten für 1 ^{kg} Kaninchen).

Substances experimentées	Quantités qui empêchent le développement du Ba- cille. Dose antiseptique	Dose toxique unique	Dose toxique quotidi- enne	Quantité de Matière qui serait stérilisée par les doses toxiques			
				Uniques		Quotidiennes	
	Grammes	Grammes	Grammes	Kilogr.	Valeur	Kilogr.	Valeur
Naphtol α	0·35	9	2·5	25·71	1000	7·142	1000
Naphtol β	0·40	3·8	1·1	9·504	369	2·750	384
Naphtaline	1·51	3·4	1·0	2·250	87	0·662	92
Salol	5·0	10·0	3·0	2·0	77	0·600	83
Jodoforme	1·27	0·5	0·05	0·393	15	0·039	5

Die so gewonnenen Resultate werden nun auf die Verhältnisse des menschlichen Darmcanales übertragen.² Nimmt man mit Bouchard den Darminhalt eines erwachsenen Menschen von 65 ^{kg} Körpergewicht zu etwa 6 ^{kg} an, und berechnet man einerseits die „dose antiseptique pour l'intestin“, indem man sie gleich dem sechsfachen der für 1 ^{kg} Bouillon berechneten „dose antiseptique“ setzt, andererseits die „doses toxiques“ für den Menschen, indem man die oben für 1 ^{kg} Kaninchen angegebenen Werthe mit 65 multiplicirt³, so erfährt man, dass unter den fünf oben angeführten Substanzen nur beim Jodoform die „dose antiseptique pour

¹ Vergl. (6) S. 291.

² Bezüglich der im Folgenden kurz angedeuteten Berechnungen muss ich, da mir nicht alle diesbezüglichen Veröffentlichungen Bouchard's zugänglich sind, auf die Darstellung verweisen, welche Arloing (1) von der Antiseptie intestinale im Sinne Bouchard's giebt; in wie weit sich diese Darstellung in Einzelheiten mit derjenigen Bouchard's deckt, vermag ich nicht anzugeben.

³ Diese Rechnung findet man für einige der von Bouchard untersuchten Substanzen bei Arloing (a. a. O. S. 259) thatsächlich ausgeführt.

l'intestin“ grösser ist als die „dose toxique quotidienne“; bei den vier übrigen liegt die erstere erheblich unter der letzteren; sie beträgt beim Salol und Naphtalin nur ca. $\frac{1}{6}$, beim β -Naphtol etwa $\frac{1}{30}$, beim α -Naphtol fast nur $\frac{1}{80}$ der entsprechenden „dose toxique quotidienne“. Nach diesen Berechnungen, — auf deren Resultate aus gleich zu erörternden Gründen nicht näher eingegangen zu werden braucht — müsste sich also mit diesen Mitteln in völlig unschädlichen Dosen eine vollständige Entwicklungshemmung im Darmcanal bewirken lassen; und zwar müsste ein Antisepticum um so geeigneter zur Durchführung der „Antisepsie intestinale“ sein, je höher die „dose toxique“ über der „dose antiseptique pour l'intestin“ liegt.

Wie wenig indess die Uebertragung jener Bouillon-Desinfections-Versuche und Thier-Experimente auf die thatsächlichen Vorgänge im menschlichen Darmcanal berechtigt ist, wie sehr sie vielmehr mit verschiedenen Thatsachen der Desinfectionslehre und der Toxikologie im Widerspruch steht, bedarf kaum einer näheren Auseinandersetzung. Bouchard selbst hat in seinem bereits citirten Werke¹ auf eine ganze Reihe schwerwiegender Bedenken gegen diese Art der Berechnung aufmerksam gemacht. Er betont, dass die mit einem Antisepticum an einem Mikroorganismus gemachten Erfahrungen durchaus nicht ohne Weiteres auf andere Mikroorganismen übertragen werden dürften; dass sich selbst bei Desinfections-Versuchen mit ein und demselben Bacillus erhebliche Unterschiede, je nach Abstammung, Alter u. s. w. der benützten Culturen ergäben; dass die chemische Zusammensetzung des Mediums, in welchem die Desinfections-Versuche angestellt würden, von weitgehender Bedeutung für den Ausfall derselben sei u. s. w.

Auch die Bedenken, welche sich sofort gegen den pharmakologischen Theil der eben angedeuteten Berechnungen aufdrängen, werden von Bouchard ausführlich besprochen: Dass ein und dieselbe Substanz bei verschiedenen Thierarten oft ganz verschieden wirke, dass deshalb eine Berechnung der für den Menschen giftigen Dosen aus den pro Kilo Kaninchen gewonnenen Zahlen theilweise völlig unbrauchbare Resultate ergeben müsse; dass die toxischen Dosen selbst für Kaninchen aus verschiedenen leicht ersichtlichen Gründen (besonders bei der Darreichung per os) nur sehr ungenau seien; dass man bei therapeutischen Versuchen am Menschen nur die an diesem gewonnenen Erfahrungen benützen dürfe und beim Ausprobiren jener Mittel sehr vorsichtig verfahren müsse u. s. w.

Diese Gründe würden schon an und für sich völlig genügen, um zu beweisen, dass man aus den Resultaten der oben erwähnten Versuche

¹ Vergl. besonders (6) S. 209—218.

gar keine Schlüsse bezüglich der thatsächlichen Vorgänge im Darmcanal zu ziehen berechtigt ist; es ist daher schwer verständlich, wenn trotzdem Bouchard an verschiedenen Stellen des genannten Buches und anderer Arbeiten behauptet, dass durch gewisse Dosen von Jodoform, β -Naphthol u. s. w. die „Antisepsie intestinale“ zu realisiren wäre. Er wendet nicht nur diese Behandlungs-Methode bei den mannigfachsten Affectionen des Magen-Darmcanales und anderen, nach seiner Ansicht durch Autointoxication vom Darmcanal aus bedingten Krankheits-Processen an und glaubt damit sehr gute Erfolge zu erzielen, sondern er schliesst sogar aus der Unwirksamkeit der „Antisepsie intestinale“ bei der Cholera asiatica (s. u.), dass bei dieser Krankheit die Productionsstätte des Krankheitsgiftes nicht im Darmcanal gesucht werden dürfe.

Den wichtigsten Einwand allerdings, welchen man gegen die Uebertragung von „in vitro“ angestellten Versuchen auf die Vorgänge im Darmcanal erheben muss, hat Bouchard nicht genügend hervorgehoben: Schwer lösliche Antiseptica wirken naturgemäss nur insoweit desinficirend, als sie allmählich zur Lösung gelangen; soweit sie aber gelöst werden, müssen sie im Darmcanal auch mindestens theilweise resorbirt werden. Nur in der beschränkten Frist zwischen dem Zeitpunkte, in welchem sie in Lösung übergehen, und demjenigen, in welchem sie resorbirt werden, vermögen jene Mittel im Darmcanal antiseptisch zu wirken.

Aus ganz analogen Gründen ist auch die Menge des zu desinficirenden Darminhaltes einer selbst nur approximativen Schätzung schwer zugänglich. Nur soviel lässt sich sagen, dass dieselbe erheblich grösser sein muss, als die mittlere Menge des Darminhaltes, welche Bouchard, wie erwähnt, für einen erwachsenen Menschen von 65 kg zu 6 kg annimmt. Denn es handelt sich ja im Darmcanal nicht wie bei den Bouillon-Desinfections-Versuchen um ein bestimmtes, constant bleibendes Desinfectionsobject, sondern einerseits durch Resorption seitens der Darmwandung, andererseits durch Secretion seitens der Darmdrüsen, der Leber, des Pankreas findet ein continuirlicher Wechsel der zu desinficirenden Massen statt.

Hieraus folgt, dass sich aus Desinfections-Versuchen ausserhalb des Organismus keine sicheren Schlüsse darauf ziehen lassen, inwieweit im Darmcanal Abtödtung oder Entwicklungs-Hemmung von Mikroorganismen bewirkt werden kann. Die antiseptische Wirkung eines Mittels ausserhalb des Organismus ist eine nothwendige, aber durchaus nicht hinreichende Bedingung für seine Wirkung als Darmdesinficiens.

II.

In allen therapeutischen Fragen muss selbstverständlich die klinische Erfahrung das entscheidende Wort reden. Der Werth oder Unwerth eines Mittels, welches zur Darmdesinfection empfohlen wird, kann endgültig nur durch die Beobachtung am Krankenbett ermittelt werden. Wenn jedoch einige Autoren aus günstigen Erfahrungen, welche sie mit der innerlichen Anwendung eines Antisepticums bei infectiösen Darmerkrankungen gemacht zu haben glaubten, den Schluss gezogen haben, dass hierdurch die Annahme einer darmdesinfectirenden Wirkung jenes Mittels bestätigt werde, so muss diese Art der Argumentation als principiell unrichtig bezeichnet werden.

Hinsichtlich des Calomel wurde schon oben darauf hingewiesen, wie dessen von Vielen angenommene abortive Wirkung beim Typhus abdominalis auf verschiedene (theils sicher vorhandene, theils hypothetische) Wirkungen desselben bezogen worden ist. Es ist kaum nöthig, andere Beispiele für die Richtigkeit des Satzes anzuführen, dass sich aus dem Erfolge eines Mittels nicht ohne Weiteres auf dessen Wirkungsweise schliessen lässt. Man braucht nur daran zu erinnern, dass wir bezüglich der specifischen Heilwirkung des Chinins bei Malaria, der Salicylsäure beim acuten Gelenkrheumatismus noch heute nicht wissen, ob sie durch Vernichtung der Malaria-Plasmodien, resp. der noch unbekannten Erreger des Gelenkrheumatismus, oder auf indirectem Wege zu Stande kommt.

Trotzdem schreiben Bouchard und seine Schüler die Erfolge, welche sie z. B. bei der Behandlung des Typhus abdominalis durch Anwendung des Naphtalin, des β -Naphtol u. s. w. zu erzielen glauben, im Wesentlichen der antiseptischen Wirkung, welche diese Mittel im Darmcanal entfalten sollen, zu.¹ Bouchard behauptet Folgendes:² „Autrefois la mortalité par fièvre typhoïde dans mon service était de 25 p. 100. Quand j'ai su neutraliser les poisons intestinaux, elle est tombée à 15 p. 100; — puis à 10 p. 100, quand j'ai réussi à obtenir l'antisepsie intestinale. Elle est tombée jusqu' à 7 p. 100, quand j'ai institué le traitement complet, c'est-à-dire depuis le mois d'avril de l'année 1884.“ „Le traitement complet“ besteht ausser der „Antisepsie intestinale“ und geeig-

¹ Bouchard wendet übrigens die Antisepsie intestinale beim Typhus nicht sowohl gegen die Typhusbacillen, als vielmehr gegen die Putréfactions intestinales, welche er beim Typhus für vermehrt hält, an. Er sieht in den letzteren einen zwar secundären, aber doch sehr wichtigen Factor, dem er das Zustandekommen einer Auto-intoxication beim Typhus zuschreibt. Näheres siehe: (5) XX^{ième} leçon.

² A. a. O. (5). S. 237.

neter Diät noch in Darreichung von Calomel (0.4 grm pro die in 20 Dosen über den Tag vertheilt, vier Tage hintereinander — sogenannte „Antisepsie générale“), acht Bädern pro Tag, Abführmitteln (alle drei Tage 15 grm Magnes. sulfur); bei hohem Fieber werden ausserdem noch grosse Chinin-Dosen gereicht.

Später war die Typhus-Mortalität bei derselben Behandlung (mit nur unwesentlichen Modificationen der zur „Antisepsie intestinale“ verwendeten Mittel) 11.79 Procent,¹ während in demselben Pariser Hospital (Lariboisière) in dem Zeitraum von 1854 bis 1885 die Mortalität 21.15 Procent betrug. Auch in den letzten Jahren soll die Typhus-Mortalität auf den anderen Stationen desselben Hospitals noch um ca. $\frac{1}{3}$ höher sein als auf der Abtheilung Bouchard's.

Indess ist es eine allgemein bekannte Thatsache, dass die Mortalität beim Typhus abdominalis selbst unter ein und derselben Behandlungsmethode sehr erheblichen Schwankungen unterliegt.² Die Schwere der Infection und namentlich der Eintritt von Complicationen sind bekanntlich die wesentlichen Factoren, welche die Mortalität beeinflussen.

Absolut genommen sind übrigens die Resultate Bouchard's keineswegs hervorragend günstig. Bei verschiedenen anderen Behandlungsmethoden hat man ähnliche oder noch bessere Resultate erhalten.³ Der Vergleich mit der früheren Mortalität desselben Hospitals hält deswegen nicht Stich, weil während eines Zeitraumes von dreissig Jahren wohl noch andere wichtige Veränderungen als die Einführung der „Antisepsie intestinale“ vorgekommen sein dürften; und wenn wirklich die Mortalität auf der Abtheilung Bouchard's dauernd geringer sein sollte, als auf den anderen Stationen des nämlichen Hospitals, und wenn dieser Umstand lediglich auf Rechnung der Therapie zu setzen wäre, so ist doch noch die Frage, welcher der verschiedenen therapeutischen Massnahmen, an denen Bouchard's „traitement complet“ so reich ist, dieser günstige Effect zugeschrieben werden müsste.

Die bei uns von Rossbach empfohlene Naphtalin-Behandlung des Typhus, welche Bouchard auch eine Zeit lang anwandte, hat, wie gegen-

¹ Vgl. (6) S. 295.

² Dies sieht man übrigens auch an den von Bouchard selbst gegebenen Zahlen. (Vergl. *Thérapeut. des malad. infect.* S. 296.) So betrug die Typhus-Mortalität bei ihm z. B. im Jahre 1885: 14.56 Procent, im Jahre 1888: 6.06 Procent.

³ Um nur ein Beispiel anzuführen, so schwankte die Typhus-Mortalität auf der Eichhorst'schen Klinik in Zürich bei einer im Wesentlichen symptomatisch-diätetischen Behandlung in den Jahren 1884—1890 zwischen 2.0 und $13.2\frac{1}{2}\%$; im Mittel betrug sie während dieses Zeitraumes 8.1 Procent. (10)

wärtig wohl allgemeinen zugegeben wird, irgendwie sichere Erfolge nicht gehabt.¹

Auf die viel umstrittene Frage nach der abortiven Wirkung des Calomel braucht hier nicht näher eingegangen zu werden, da viele derjenigen Aerzte, welche diese Behandlungsweise empfohlen haben, eine desinficirende Wirkung des Mittels hierbei gar nicht in Betracht gezogen haben. Doch muss erwähnt werden, dass die günstigen Resultate dieses von Autoritäten wie Schönlein, Traube, Wunderlich, Liebermeister empfohlenen Mittels von zahlreichen anderen hervorragenden Klinikern nicht bestätigt werden konnten.²

Auch die Cholera asiatica ist in den letzten Jahren mit antiseptischen Mitteln behandelt worden. Bouchard hat während der Pariser Epidemie von 1884 seine „Antisepsie intestinale“ auch bei dieser Krankheit angewandt.³ Er gab pro die 1^{ere} Jodoform und 5^{ere} Naphtalin. Die Mortalität war 66 Procent, nicht besser als in anderen Spitalern. Er beobachtete sogar mehrmals, dass Kranke, welche unter dem „traitement antiseptique“ genesen waren, und alsdann noch weiter auf diese Weise behandelt wurden, ein Recidiv bekamen.

Gleichzeitig behandelte er Typhuskranken in derselben Weise: „Les typhiques soumis rigoureusement à l'iodoforme et à la naphtaline, avaient un intestin antiseptique, et pourtant deux d'entre eux ont été pris du choléra au cours de leur fièvre typhoïde, et leurs évacuations diarrhéiques étaient des matières noires, ayant exclusivement l'odeur de la naphtaline.“

Aus solchen Beobachtungen würde ein Anderer vielleicht den Schluss gezogen haben, dass hier — unter Berücksichtigung der Forschungen Koch's⁴ — ein klinischer Beweis für die Unwirksamkeit der „Antisepsie intestinale“ erbracht sei, wie er deutlicher kaum gedacht werden kann. Nicht so Bouchard. „J'en conclus“ fährt er fort „que ce n'est pas dans l'intestin, que ce fait la germination de l'agent pathogène du choléra.“ —

Sahli, Hüppe, Löwenthal u. A. haben besonders das Salol für die Behandlung der Cholera empfohlen. Die Berichte, welche bisher aus

¹ Vergl. z. B. Fürbringer, a. a. O., sowie das Urtheil Leyden's in der Discussion über den Fürbringer'schen Vortrag.

² Vergleiche hierzu besonders die kritische Darstellung dieser Frage bei A. Weil (40), S. 108 ff.; siehe auch Fürbringer a. a. O.

³ Vergleiche Autointoxic. S. 278 ff.

⁴ Die betreffende Vorlesung ist 1885 gehalten, 1887 herausgegeben, und beschäftigt sich hauptsächlich mit der ätiologischen Bedeutung der Cholerabacillen. Gerade mit Rücksicht auf Koch's Entdeckung schlug Bouchard die oben erwähnte Behandlungsweise ein.

Zeitschr. f. Hygiene. XII.

Indien über die Erfolge dieses Mittels vorliegen, lauten, soweit sie mir zugänglich waren, sehr widersprechend¹ und gestatten noch kein sicheres Urtheil über den Nutzen dieser Behandlungsweise.

Auch bei der Behandlung der Magen-Darmkrankheiten im Kindesalter spielt bekanntlich die interne Anwendung von Antiseptics eine hervorragende Rolle. Ein abschliessendes Urtheil über die Resultate abzugeben, scheint heute ebenfalls noch nicht möglich. Indess dürfte die von Escherich² vor etwa vier Jahren ausgesprochene Ansicht auch jetzt noch zu Recht bestehen, dass nämlich die Erfolge dieser Behandlungsweise hinter den auf sie gesetzten Erwartungen erheblich zurückgeblieben sind.

Es würde an dieser Stelle zu weit führen, wenn wir alle die Versuche, welche bei infectiösen Krankheiten des Darmcanales mit antiseptischen Mitteln angestellt worden sind, bezüglich ihrer Resultate besprechen wollten. Immerhin schien es nothwendig, an einigen Beispielen zu zeigen, dass die bisherigen Erfolge, auf welche sich die Anhänger der „Antisepsie intestinale“ berufen, keineswegs als evidente bezeichnet werden können.

Selbst von einer vollständig durchgeführten Darmdesinfection lassen sich übrigens durchaus nicht so grosse therapeutische Resultate erhoffen, als dies offenbar seitens mancher Autoren geschieht. Denn auch wenn es gelänge, sämmtliche pathogene Mikroorganismen im Darmcanal abzutöden (oder ihre Entwicklung dauernd zu hemmen), so würde doch von einer solchen Behandlung sichere und vollständige Heilung nur dann erwartet werden können, wenn die Infectionserreger ausschliesslich im Darminhalt sich befänden. Bei den bisher näher erforschten, hier in Betracht kommenden Krankheiten — vor Allem bei der Cholera asiatica und dem Typhus abdominalis — ist dies jedoch, soviel wir wissen, nur im Beginn der Fall; wann die Cholera- und Typhusbacillen in die Darmschleimhaut eindringen, wann die letzteren dann in die Lymphdrüsen, Milz u. s. w. gelangen, das lässt sich schwer mit Sicherheit feststellen. Aber soviel ist klar, dass von diesem Zeitpunkte an eine blossе Desinfection des Darminhaltes gar nicht mehr zur Heilung der Krankheit genügen kann. Es wäre also durch eine vollständige Darmdesinfection zwar im frühesten Stadium eine Heilung (Coupirung) der Krankheit zu erreichen, später aber könnte durch dieselbe noch die Schwere der Infection gemildert, eine eigentliche Heilung jedoch nicht mehr erzielt werden.

¹ Vergl. z. B. *Münchener medicinische Wochenschrift*, 1890, S. 665 und *Deutsche medicinische Wochenschrift*, 1890, S. 1199; 1891, S. 20.

² A. a. O. (12). S. 672.

III.

Vor den bisher besprochenen Versuchen, die Möglichkeit und das Zustandekommen einer Darmdesinfection zu beweisen, hat das nunmehr zu erörternde Verfahren den unzweifelhaften Vorzug, dass es sich mit directer Untersuchung des Desinfectionsobjectes, des Darminhaltes beschäftigt. Beim Menschen muss man sich hierbei allerdings für gewöhnlich¹ auf die Untersuchung der Fäces beschränken.

Die Ermittlung der Gesamtzahl der in den Fäces enthaltenen entwicklungsfähigen Mikroorganismen kann nur durch Cultur auf den gebräuchlichen Nährböden mittels der Plattenmethode vorgenommen werden. Die mikroskopische Untersuchung, welche von einigen Autoren zur Entscheidung der uns hier beschäftigenden Frage herangezogen wurde, vermag uns keinen Aufschluss darüber zu geben, wie viele von den beobachteten Keimen lebensfähig sind. Freilich wird auch die Plattenmethode nur approximative Werthe geben können. Die Zahl der auf Gelatine oder Agar-Agar entwicklungsfähigen Keime wird stets hinter der Gesamtmenge der noch lebensfähigen Mikroorganismen zurückbleiben. Es werden die obligat-parasitischen und — wenigstens bei dem gewöhnlich angewendeten Verfahren — auch die obligat-anaëroben Arten sich nicht entwickeln können. Ferner ist es sehr wohl möglich, dass eine mehr minder grosse Zahl auch der übrigen in den Fäces enthaltenen Keime zwar noch lebensfähig, aber in den gewöhnlichen Nährböden nicht mehr entwicklungsfähig ist. Thatsächlich stellt, wie verschiedene Beobachter [Buchner (8), Kuisl (20), Escherich (11) u. A.] gefunden haben, die Zahl der auf Gelatineplatten sich entwickelnden Keime nur einen kleinen Bruchtheil der in den Fäces vorhandenen (durch mikroskopische Untersuchung nachweisbaren) dar.

Aber auch, wenn wir diese Einschränkungen zulassen, begegnet die Aufgabe, die Wirkung der Antiseptica im Darmcanal auf diesem Wege zu studiren, grossen Schwierigkeiten. Zunächst ist von vornherein zu erwarten, dass die auf diesem Wege ermittelten Zahlenwerthe sehr grossen Schwankungen unterliegen. Verschiedene, dem grössten Wechsel unterworfenen Factoren müssen auf die Gesamtzahl der in den Fäces enthaltenen Keime von Einfluss sein: Die Menge und die Arten der in den Speisen eingeführten Mikroorganismen, der Säuregehalt des Magensaftes, das Verhalten der Reaction und die chemischen Umsetzungen im Darmcanal, die Concurrenz der mannigfachen in ihm lebenden Bacterien-

¹ Fälle von Darmfisteln beim Menschen sind meines Wissen bisher nicht zu Versuchen über Darmdesinfection benützt worden.

Arten, die Aufenthaltsdauer des Darminhaltes in den verschiedenen Darmpartieen, die durch Wasserresorption bedingte Eindickung desselben in den untersten Abschnitten¹ u. A. m. Naturgemäss wird aber hierdurch ein Urtheil darüber, ob ein Arzneimittel die Zahl der entwicklungsfähigen Keime in den Fäces beeinflusst, sehr erschwert. Die durch ein Desinficiens bewirkte Verminderung dieser Zahl muss so erheblich sein, dass ihr gegenüber die an und für sich sehr grossen Schwankungen nicht in Betracht kommen.

Ferner wäre, selbst wenn eine derartige Verringerung sicher gestellt würde, eine Entscheidung darüber, inwieweit dieselbe auf Abtödtung oder Entwicklungshemmung der Bakterien innerhalb des Darmcanales beruht, gar nicht mit Sicherheit zu geben; denn die an den Fäces gewonnenen Resultate lassen nur höchst unvollkommene Rückschlüsse auf die Vorgänge im Darmcanal zu. Andererseits könnte ein per os gereichtes Arzneimittel im oberen Theil des Dünndarmes sehr wohl seine desinficirende Wirkung entfalten, und trotzdem brauchte dies an der Gesamtzahl der im Koth enthaltenen Bakterien gar nicht erkennbar sein. —

Die Zahl der über diesen Gegenstand veröffentlichten Untersuchungen ist nur eine geringe; die ausführlichsten hat Sucksdorff (36) im hygienischen Institut zu Leipzig angestellt. Ein näheres Eingehen auf seine Versuche ist umso nothwendiger, als er aus ihnen weitgehende Folgerungen zieht, Folgerungen, welche bis in die jüngste Zeit von manchen Autoren als zu Recht bestehend citirt worden sind.

Um eine „möglichst richtige Durchschnittsprobe“ aus den Fäces zu erhalten, ging S. so vor, dass er bald nach der Entleerung mittels eines kleinen, durch Glühen sterilisirten Glasrohres eine Kothsäule austach, dann das Rohr mit den Fäces bis auf Milligramm genau wog, und mit einer (vorher ausgeglühten) Platinnadel eine kleine Menge der Fäces herauszog. Durch eine zweite Wägung des Glasrohres wurde das Gewicht der zu dem Versuch verwandten Kothmenge bestimmt; dasselbe schwankte zwischen 0.1 und 0.3 ^g. Diese Kothprobe wurde in eine Kochflasche, welche 500 ^{ccm} sterilisirten Wassers enthielt, gebracht; darauf wurde die Flasche mit einem sterilisirten Korkstöpsel geschlossen, und durch anhaltendes, kräftiges Schütteln eine möglichst vollkommene Vertheilung des Kothes in dem Wasser bewirkt. „Dass dieses nicht immer vollständig gelang, hing davon ab, dass die Fäces bisweilen ungelöste Speisereste, wie Schalen von Hülsenfrüchten, Beeren u. dergl. enthielten.

¹ Kuisl (a. a. O.) fand z. B., dass aus tragem Stuhl die Colonieen viel spärlicher und langsamer wuchsen, als bei rasch auf einander folgenden Defäcationen, z. B. bei Diarrhöen.

Diese gröberen Theile würden bei den nothwendigen Verdünnungs-Culturen die Zählungen der Colonieen erschwert und unsicher gemacht haben. Um nun möglichst richtige Vergleichswerthe zu erhalten, wurde die tüchtig geschüttelte Flüssigkeit durch ein grobporiges, vorher mit dem Trichter sterilisirtes Filter filtrirt, und das Filtrat zu den Culturen verwendet.“

Von dem eine feine Trübung zeigenden Filtrat wurde 1^{cem} mit 10^{cem} neutraler Nährgelatine gemischt: Verdünnung Nr. I, dann weiter 1^{cem} von I wieder mit 10^{cem} Gelatine vermenget: Verdünnung Nr. II u. s. w.; im Ganzen wurden so vier Verdünnungen hergestellt; diese wurden zu Platten ausgegossen. Die Platten wuchsen bei einer Temperatur von 22 bis 24° C. „Die Wachstumszeit betrug achtundvierzig Stunden.“

Die Lebensweise der Versuchspersonen war während der Versuchszeit eine ganz regelmässige, die Ernährung eine reichliche, gemischte; die Darmentleerungen erfolgten jeden Morgen bald nach neun Uhr, und nur einmal täglich.

Die Zahlen der entwicklungsfähigen Spaltpilz-Colonieen, auf 1^{mg} Fäces berechnet, zeigten an verschiedenen Tagen ausserordentlich grosse Schwankungen; das Maximum betrug 2 304 347, das Minimum 25 000 (für 1^{mg} Fäces). Das Maximum betrug also fast das Hundertfache des Minimum. Angesichts solcher Unterschiede kann das arithmetische Mittel, welches S. aus Beobachtungen an 24 Tagen (zu 381000 Colonieen für 1^{mg} Fäces) berechnet, zu Schlussfolgerungen kaum verwendet werden. Soll eine Verminderung der Keimzahl durch irgend welche Einflüsse sicher gestellt werden, so ist dies nur dann möglich, wenn die gefundenen Zahlen noch weit hinter dem eben erwähnten Minimum zurückbleiben.

Derartige Verminderungen glaubt nun S. in der That unter verschiedenen Umständen beobachtet zu haben, so besonders dann, wenn die Nahrung, welche die Versuchspersonen erhielten, sterilisirt war. Hier bewegten sich die für 1^{mg} Fäces berechneten Werthe zwischen 53 und 25000; durch Vergleichung der Mittelwerthe findet S., dass die Menge der Mikroorganismen in den Fäces bei Einführung sterilisirter Nahrung um ca. 97 Procent sinkt; die restirenden 3 Procent sollen aus der Mundhöhle stammen. (Dieser letztere Schluss ist offenbar an und für sich unberechtigt, selbst wenn die Voraussetzungen, auf denen er beruht, richtig wären. Denn S. kann doch nicht die Möglichkeit in Abrede stellen, dass mindestens ein Theil dieser Keime von solchen abstammt, die von früher her im Darmcanal zurückgeblieben waren).

Die Einwirkung des Chinins (an zwei aufeinander folgenden Tagen 2, resp. 1.6^{gramm}) war nahezu ebenso gross, wie die der sterilisirten Nahrung.

Naphtalin (im Ganzen wurden nur 2.1 ^{grm} genommen, da das Mittel schlecht vertragen wurde) bewirkte ebenfalls eine bedeutende Reduction der Keimzahl (von durchschnittlich 381100 auf durchschnittlich 1146), sodass sich S. zu folgender Aeusserung veranlasst sieht: „Wenn es darauf ankommt, in dieser oder jener Krankheit den Darmtractus rasch und durch seine ganze Länge zu desinficiren, so besitzen wir in dem Naphtalin ein vorzügliches Mittel, dieses zu bewerkstelligen.“

Auch das Trinken von 1 Liter Rothwein bewirkte eine sehr erhebliche Reduction der Bacterienzahl im Darminhalt. S. ist daher der Ansicht, dass man dem Rothwein „nicht nur die Bedeutung eines alkoholischen Getränkes, sondern auch eines berechtigten Desinfectionsmittels beilegen dürfe.“

Diese Angaben Sucksdorff's sind sicherlich sehr überraschend. Dass die Zufuhr sterilisirter Nahrung, — die diesbezüglichen Versuche erstreckten sich auf je zwei Tage — eine so starke Verminderung der Keimzahl in den Fäces bewirken sollte, muss von vornherein als höchst unwahrscheinlich angesehen werden. Da doch im Darmcanal auch nach möglichst vollständiger Entleerung bei der Defäcation immer Bacterien zurückbleiben, so ist nicht abzusehen, warum sich diese nicht in der zugeführten (sterilisirten) Nahrung vermehren sollten. Auch hat bereits Escherich¹ die Frage aufgeworfen, wie man sich denn Angesichts der von Sucksdorff erhaltenen Resultate den grossen Reichthum an Mikroorganismen in den Stuhlgängen der eine absolut sterile Nahrung geniessenden Brustkinder erklären solle.

Ferner ist es von vornherein kaum begreiflich, wie so schwach antiseptisch wirkende Körper wie Naphtalin, Chinin, Rothwein, in den von Sucksdorff angewandten Mengen eine derartige Wirkung im Darmcanal entfalten sollen.

Nun unterliegt bereits die Versuchsanordnung Sucksdorff's einigen Bedenken, deren wichtigste hier erwähnt werden müssen: Zunächst ist beim blossen Schütteln des Kothes mit Wasser eine vollständige Loslösung der in den Fäces enthaltenen Mikroorganismen nicht zu erwarten; namentlich die in den gröberen Partikelchen des Kothes eingeschlossenen Keime werden hierbei nicht vollständig in das Wasser übergehen können. Wenn dann S. „die gröberen Theile“ einfach abfiltrirt, so wird hiermit ein ganz uncontrolirbarer Theil der Mikroorganismen vernachlässigt.

Die Berechnung der auf 1 ^{cm} Fäces treffenden Bacterienmengen aus den verschiedenen Verdünnungen ergab mitunter sehr verschiedene Werthe,

¹ A. a. O. S. 669.

was darauf hinweist, dass die Vertheilung bei der Herstellung der Verdünnungen keine genügend gleichmässige war; ganz besonders störend macht sich diese Ungleichmässigkeit gerade bei den Versuchen mit sterilisirter Nahrung bemerkbar. Hier kommt es vor,¹ dass die bei ein und derselben Bestimmung aus den vier Verdünnungen berechneten Zahlen folgendermassen lauten:

I. 625, II. 2752, III. 2530, IV. 0.

Ferner besteht eine Fehlerquelle bei diesen Versuchen darin, dass die Menge und Beschaffenheit der zugeführten Nahrung an den Versuchstagen geändert wurden, um die Nahrungsmittel leichter sterilisiren zu können.² Es ist dies um so auffallender, als ja S. selbst den Einfluss betont, welchen ein Wechsel in der Nahrung durch Aenderung des Nährbodens für die Bacterien auf die Zahl derselben in den Fäces haben muss. Deshalb ist es nothwendig, dass Qualität und Quantität der Nahrung die gleichen bleiben, wenn man den Einfluss untersuchen will, welchen der Bacteriengehalt der Nahrung hat. Zum mindesten aber wären Controlversuche darüber nöthig gewesen, welche Wirkung die bei diesen Versuchen vorgenommene Veränderung der Nahrung an und für sich auf die Zahl der Bacterien in den Fäces hatte.

Indess schien es mir nicht gerechtfertigt, die mühsamen Untersuchungen Sucksdorff's lediglich auf Grund aprioristischer und kritischer Bedenken zurückzuweisen. Ich habe deshalb eine wenigstens theilweise Nachprüfung derselben vorgenommen, wobei ich nach Möglichkeit die eben besprochenen Fehlerquellen zu vermeiden suchte.

Die Fäces wurden — wie dies auch S. that — möglichst bald nach der Entleerung untersucht; war dies aus äusseren Gründen innerhalb der ersten vier Stunden nicht möglich, so wurde die Untersuchung überhaupt unterlassen. Ich brachte mittelst vorher geglühter Instrumente einige Gramm des Kothes in einen ebenfalls vorher geglühten Wägetiegel; dann wurde der letztere gewogen. Nunmehr entnahm ich mit einer sterilisirten Pincette eine kleine Menge dieser Kothportion und brachte dieselbe in eine durch Erhitzen im Trockenschrank sterilisirte Reibschale. Hier wurden die Fäces mit allmählich zugesetzten kleinen Mengen sterilen Wassers verrieben. Die an der Pincette haften gebliebenen Koththeilchen wurden mittels Platindrahtes von derselben sorgfältig entfernt und ebenfalls verrieben. Schliesslich resultirte eine gleichmässig getrübte Flüssigkeit, in

¹ A. a. O. S. 382.

² Vergl. die Speisezetteln auf S. 374 (Versuchsperson A) und S. 378 (Versuchsperson B) einerseits mit demjenigen auf S. 381 andererseits.

der sich höchstens ganz vereinzelte, durch Zerreiben nicht weiter zu verkleinernde Fäserchen oder Flöckchen befanden. Hierzu wurde noch soviel steriles Wasser hinzugefügt, dass die Gesamtmenge 100 oder 200 ^{ccm} betrug.¹

Durch eine zweite Wägung des Porzellantieglers wurde die zum Versuche verwendete Kothmenge bestimmt (gewöhnlich 0.2 bis 0.7 ^{gmm}). Das Resultat wurde für die weitere Berechnung auf Milligramm abgerundet.

Von der (nicht filtrirten) Aufschwemmung (*A*) wurden nach sorgfältigem Umrühren Platten gemacht und Verdünnungen angelegt; letzteres geschah in der Weise, dass 5 ^{ccm} von *A* mittelst steriler Pipette in ein sterilisirtes Messkölbchen (meist von 100 ^{ccm} Inhalt) gebracht, und letzteres mit sterilem Wasser bis zur Marke gefüllt wurde. Der Controle wegen wurden stets zwei solcher Verdünnungen angelegt: *B*₁ und *B*₂. Die Entnahme behufs Anfertigung der Platten geschah ebenfalls mittelst steriler Pipetten; zu diesem Zwecke wurden möglichst gleiche Pipetten benützt; dieselben liessen, senkrecht gehalten, Tropfen ausfliessen, von denen, wie mehrfache Bestimmungen zeigten, 23 = 1 ^{ccm} waren.

Von der Aufschwemmung *A* wurden Platten zu 1 (selten 2) Tropfen, von den Verdünnungen *B*₁ und *B*₂ Platten zu 1 und 5 Tropfen gemacht. Vor der Entnahme wurden die Flüssigkeiten einige Zeit geschüttelt, um eine möglichst gleichmässige Vertheilung der Keime zu erzielen. Es wurden von *A*, *B*₁ und *B*₂ je 2 bis 6 Platten angefertigt.

Als Nährboden wählte ich Agar-Agar, weil Gelatine durch die im Koth befindlichen Mikroorganismen meist rasch verflüssigt, eine Zählung mithin bald unmöglich wird. Ausserdem hatte dies den Vortheil, dass die Platten im Brütoven bei Körpertemperatur auswachsen konnten. Die Auszählung erfolgte nach 4 bis 5 Tagen. Es wurde dann der Mittelwerth der so gewonnenen Zahlen festgestellt, und aus ihnen der Keimgehalt für 1 ^{mg} Koth berechnet. Da die Platten von *A* meist zu voll waren, so wurden nur die von *B*₁ und *B*₂ gewonnenen Zahlen berücksichtigt. Die verschiedenen Platten zeigten gewöhnlich gute Uebereinstimmung; zuweilen waren allerdings etwas beträchtlichere Schwankungen vorhanden, so dass z. B. aus gleichen Mengen der Kothaufschwemmung auf einer Platte die 1½ bis 2fache Colonieen-Zahl wie auf einer anderen wuchsen. Derartige Fehler sind indess bei solchen Versuchen kaum zu vermeiden.

¹ Während des Verreibens war die Kothaufschwemmung dem Hineinfallen von Luftkeimen ausgesetzt. Wie von vornherein zu erwarten war und durch Controlversuche bestätigt wurde, war indess die Zahl der auf diese Weise hinzukommenden Bakterien so gering, dass sie im Vergleich zu den grossen in der Aufschwemmung enthaltenen Mengen ohne Weiteres übergangen werden durfte.

Zuweilen kam es vor, dass sich ganze Complexe von Colonieen auf der Oberfläche oder in der Tiefe entwickelten; vermuthlich nahmen dieselben von grösseren, beim Zerreiben und Schütteln des Kothes nicht genügend getrennten Bakterienhaufen ihren Ursprung.

Mehrmals wurden zwei gleichzeitige Bestimmungen aus verschiedenen Parteen desselben Kothes vorgenommen, um zu sehen, ob die Vertheilung der Bakterien in demselben eine wenigstens annähernd gleichmässige wäre oder nicht.¹

Beispiele.

Bestimmung II vom 4. Juni.

Zur Bestimmung verwendet:

0.435^{gram} Koth ad 200^{gram} Aq. sterilis. (*A*.)

Je 5^{ccm} von *A* mit sterilisirtem Wasser zur Gesamtmenge von je 100 verdünnt. (*B*₁ und *B*₂.)

Resultat:

<i>A</i>	<i>B</i> ₁	<i>B</i> ₂
ca. 50 000 (3 Platten)	5 Tropfen 14 400 13 728 1 Tropfen 2 760 1 920 2 400	5 Tropfen 10 368 11 050 13 240 1 Tropfen 2 200

Bestimmung II vom 15. Juli.

Zur Bestimmung verwendet:

0.494^{gram} Koth ad 100^{gram} Aq. sterilis. (*A*.)

Je 5^{ccm} von *A* mit sterilisirtem Wasser zur Gesamtmenge von je 100 verdünnt. (*B*₁ und *B*₂.)

Resultat:

<i>A</i> (2 Platten)	<i>B</i> ₁	<i>B</i> ₂
1 Tropfen 14 400 12 670	5 Tropfen 3168 3456 1 Tropfen 512 632	5 Tropfen 1800 532 384

¹ Hierüber habe ich bei Sucksdorff keine Angaben gefunden. Trotzdem rechnet derselbe die von ihm für 1^{mg} gefundenen Werthe auf die gesammte Kothmenge um.

Zunächst stellte ich einige Versuche darüber an, ob bei genau gleich bleibender Quantität und Qualität der Nahrung die Zahl der entwickelungsfähigen Spaltpilze in den Fäces einigermaßen constant bleibt.

Die Versuchspersonen waren von der Krankheit, derentwegen sie die Klinik aufgesucht hatten, genesen und hatten guten Appetit.

Emma Scholz erhielt vom 7. Juli ab eine gleichmässige, ihr zugewogene bzw. zugemessene Nahrung (im Ganzen pro Tag $\frac{3}{4}$ Liter Kaffee, $\frac{1}{2}$ Liter Milch, $\frac{1}{4}$ Liter Suppe, 2 Semmeln, 180 ^{grm} Brod, 100 ^{grm} gehacktes Rindfleisch,¹ 100 ^{grm} gekochten Schinken, 85 ^{grm} Butter). Der Stuhlgang erfolgte alle 1 bis 2 Tage; diese Nahrung erhielt Patientin bis zum 21. Juli. Am 15., 17. und 21. Juli wurden die Fäces untersucht.

Es ergaben sich für 1 ^{ms} Fäces:

15. Juli I.	40 406 Colonieen,	II. ²	25 002 Colonieen
17. „ I.	5 062 „	II. ²	4 449 „
21. „	19 478 „		

Wilhelmine Klinkert erhielt vom 31. Mai ab eine gleichmässige, ihr zugewogene Nahrung. (Im Ganzen pro Tag $\frac{3}{4}$ Liter Kaffee, $\frac{1}{2}$ Liter Milch, $\frac{1}{4}$ Liter Suppe, 2 Semmeln, 200 ^{grm} Brod, 125 ^{grm} gehacktes Rindfleisch,¹ 125 ^{grm} gekochten Schinken, 160 ^{grm} Butter.) Die Stuhlgänge erfolgten alle 1 bis 2 Tage. Am 4. und 7. Juni wurden die Fäces untersucht.

Es ergaben sich für 1 ^{ms} Fäces:

4. Juni I.	444 860 Colonieen,	II. ²	510 880 Colonieen,
7. „	11 988 „		

(Fortsetzung des Versuches siehe später.)

Diese wenigen Zahlen reichen vollkommen hin, um zu zeigen, dass auch bei möglichst gleichmässiger Ernährung die Menge der entwickelungsfähigen Mikroorganismen in den Fäces an verschiedenen Tagen sehr erheblichen Schwankungen unterliegt; so betrug im zweiten Versuch am 7. Juni die Bacterienzahl für 1 ^{ms} Fäces ca. $\frac{1}{40}$ von derjenigen am 4. Juni. Grössere Uebereinstimmung zeigte die Ermittlung des Keimgehaltes an verschiedenen Stellen ein- und desselben Kothes, doch kamen auch hier bei anderen Versuchen (siehe z. B. unten die Bestimmung vom 11. Juni) sehr erhebliche Schwankungen vor.

Die Versuchsperson Klinkert erhielt vom 8. Juni an ihre Nahrung, von derselben Beschaffenheit und Quantität, wie seit Beginn der Versuchsreihe (31. Mai) in — soweit dies möglich — sterilisirtem Zustande. Es geschah dies, ähnlich wie in Sucksdorff's Versuchen, in der Weise, dass die festen Nahrungsmittel (soweit nöthig, fein zerschnitten) in die flüssigen hineingebracht und zu einem Brei verrührt wurden. [Semmel in

¹ Dasselbe wurde in einem Theil in der für die Patientin bestimmten Butter gebraten.

² Aus einer anderen Partie desselben Kothes.

Kaffee, resp. Milch, Fleisch und Butter (Mittags) in Brühe, Schinken, Brod und Butter (Abends) in $\frac{1}{4}$ Liter Wasser.]

Dieser „Nahrungsbrei“ wurde in einem mit Deckel versehenen Topfe gekocht und nach dem Beginn des Siedens noch 5 Minuten im Kochen gehalten.¹ Sobald derselbe dann genügend abgekühlt war, wurde er von der Versuchsperson mit sterilisirtem Löffel direct aus dem Topfe gegessen.

Der Versuch wurde — um einen etwaigen Einfluss der sterilisirten Nahrung um so deutlicher hervortreten zu lassen — abweichend von dem Vorgehen Sucksdorff's — auf eine ganze Woche ausgedehnt; untersucht wurden die Stuhlgänge am 11. Juni (3 Tage nach Beginn der Darreichung sterilisirter Nahrung), am 13., 14. und 16. Juni ($1\frac{1}{2}$ Tage nach dem Ende der Darreichung sterilisirter Nahrung). Die Resultate waren für 1 ^{mg} Fäces:

11. Juni	I.	48 674 Colonieen,	II. ²	4596 Colonieen,
13. „	I.	1 256	„	II. ² 1867 „
14. „		1 788	„	
16. „		42 100	„	

Bemerkenswerth ist zunächst, dass drei Tage nach Beginn des Versuches eine erhebliche Abnahme der Bacterien in den Fäces durchaus nicht zu constatiren war, während Sucksdorff, wie erwähnt, schon am zweiten Tage eine theilweise sehr erhebliche Verminderung (bis auf 53 für 1 ^{mg} Fäces) ihrer Zahl gefunden hatte. Am 6. und 7. Tage ist allerdings eine beträchtliche Reduction des Keimgehaltes zu constatiren; doch muss ich es unentschieden lassen, ob dies eine Wirkung der Zufuhr sterilisirter Nahrung oder eine zufällige Schwankung ist. Jedenfalls wurden Zahlen von 4 bis 5000 pro Milligramm (also nur 2 bis 3 mal so gross als die hier erreichten) gelegentlich auch bei gewöhnlicher Nahrungszufuhr constatirt (vergl. Versuch Scholz am 17. Juli); andererseits ist es aber doch auffällig, dass, nachdem die Darreichung sterilisirter Nahrung aufgehört hatte, der Keimgehalt der Fäces sofort wieder hoch anstieg. Eine sichere Entscheidung der Frage könnte nur durch weitere Versuche gegeben werden, die ich indess, da sie von dem eigentlichen Thema meiner Arbeit etwas abliegen, bisher nicht angestellt habe. Es kommen hierbei so mannigfache Ein-

¹ Hierdurch mussten die weniger widerstandsfähigen Mikroorganismen abgetödtet werden; freilich kommen ja gerade in Nahrungsmitteln, so besonders in der Milch, ungemein resistente Saprophyten vor, welche selbst durch mehrstündiges Kochen nicht vernichtet werden. Diese dürften indess auch bei den Versuchen Sucksdorff's, welcher die Speisen „während längerer Zeit“ kochen liess, verschont geblieben sein. Einige Proben des fertigen Nahrungsbrei's, von welchen ich Agarplatten machte, erwiesen sich übrigens als steril.

² Aus einer anderen Partie desselben Kothes.

flüsse¹ in Betracht, dass es nicht wunderbar wäre, wenn derartige Versuche, zu verschiedenen Zeiten und an verschiedenen Personen ausgeführt, differente Resultate ergäben.

Weiterhin suchte ich zu ermitteln, ob β -Naphtol, welches von Bouchard in letzter Zeit als eines der besten Darmdesinficientien empfohlen wurde, im Stande sei, den Keimgehalt der Fäces wesentlich zu verringern. Wenn β -Naphtol wirklich in den von Bouchard angewandten Dosen eine vollständige Entwicklungshemmung im Darmcanal bewirkte, so müsste sich dieselbe, namentlich bei längerem Gebrauche des Mittels, durch eine erhebliche Verminderung der Bacterienzahl in den Fäces kundgeben. Klinkert erhielt am 16. und 17. Juni je 2.5 grm , am 18. Juni 3.5 grm , vom 19. bis incl. 27. Juni je 4.0 grm β -Naphtol, und zwar nach der Vorschrift Bouchard's in Dosen à 0.5 grm (in Oblaten) über den Tag gleichmässig vertheilt. Das Mittel wurde gut, ohne jede Beschwerde vertragen. Die Stuhlgänge rochen deutlich nach Naphtol, der Urin gab die bekannten, nach Einführung dieser Substanz auftretenden Reactionen. Auch während des Naphtolgebrauches erhielt die in dieser Beziehung ungemein genügsame Versuchsperson die gleiche, abgewogene Nahrung wie vorher.

Untersucht wurden die Stuhlgänge vom 18., 22. und 27. Juni. Die Resultate, berechnet für 1 m^3 Fäces, waren folgende (der besseren Uebersicht halber sind die früheren, bei derselben Versuchsperson ermittelten Zahlen nochmals wiederholt):

4. Juni I. 444 860 Colonieen, II. 510 880 Colonieen.

7. „ 11 988 „

Vom 8. bis incl. 14. Juni sterilisirte Nahrung.

11. Juni I. 48 674 Colonieen, II. 4596 Colonieen.

13. „ I. 1 256 „ II. 1867 „

14. „ 1 788 „

16. „ 42 100 „

Vom 16. bis incl. 27. Juni β -Naphtol, vom 19. an 4.0 grm täglich:

18. Juni I. 81 188 Colonieen, II. 73 928 Colonieen.

22. „ 19 557 „

27. „ I. 50 150 „ II. 65 823 „

Eine erkennbare Abnahme des Keimgehaltes der Fäces hat mithin unter 12 tägigem Gebrauche von β -Naphtol nicht stattgefunden. Schwankungen, wie sie während dieser Zeit vorkamen, wurden auch ohne Darreichung irgend eines Arzneimittels beobachtet. Da β -Naphtol in Desinfectionsversuchen ausserhalb des Organismus bei gleichen Dosen ein

¹ Vergl. S. 99 f.

stärkeres Desinficiens ist, als Naphtalin und Chinin, so erscheinen die positiven Resultate, welche Sucksdorff mit den letztgenannten Mitteln erhielt, oder zum mindesten die Deutung, welche er denselben giebt, sehr unwahrscheinlich. Erwähnen will ich noch, dass Thymol (in vier Tagen 25 ^{mm}) und Calomel, auf ähnliche Weise, jedoch ohne absolut gleichmässige Ernährung untersucht, ebenfalls negative Resultate ergaben.

Auch liegen bereits in der Litteratur anderweitige Versuche vor, welche wenig geeignet sind, die Angaben Sucksdorff's zu bestätigen. Besonders ist hier die schon früher citirte Arbeit Fürbringer's zu erwähnen. Um zu untersuchen, ob unter dem Einfluss von Naphtalin oder Calomel eine Verminderung der Keime in den Stuhlgängen seiner Typhuspatienten stattfände, übertrug Fürbringer jedesmal zwei Platinösen des dünnen, möglichst frischen Stuhlganges in 10 ^{ccm} sterilisirten Wassers, und fünf Oesen von dieser ersten Verdünnung in verflüssigte Gelatine, welche er dann entweder zu Platten ausgoss, oder in horizontal gestellten Reagensgläsern erstarren liess; die Zählung der Colonieen geschah meist am dritten Tage. Die Menge des so zur Einzelbestimmung verwendeten Kothes schätzt Fürbringer auf 0.008 ^{mg}; die Resultate schwankten — wie bei diesem Verfahren nicht anders zu erwarten — noch mehr als in den Bestimmungen von Sucksdorff und mir, nämlich für die genannte Menge Koth:

In genuinen Typhusstühlen zwischen . . .	6 und ca. 2400
In den Naphtalin-Typhusstühlen zwischen . . .	62 „ „ 3400
In den Stühlen vor dem Calomelgebrauch zw. 89 „ „	2000
In den Calomelstühlen zwischen . . .	66 „ „ 2000 ¹ .

Bei Berechnung der Mittelwerthe aus einer Anzahl solcher Bestimmungen fand Fürbringer allerdings die durchschnittliche Zahl der Bacterien unter Naphtalin- resp. Calomelgebrauch etwas verringert (auf 1 ^{mg} Fäces berechnet bei Naphtalin 90 000:112 000, bei Calomel 81 000:127 000), doch legt er selbst kein grosses Gewicht auf diese Abweichungen. Schon bei Besprechung der Resultate Sucksdorff's wurde darauf hingewiesen, dass arithmetische Mittelwerthe aus einer durchaus nicht grossen Zahl von Bestimmungen Angesichts so weitgehender Schwankungen von höchst zweifelhaftem Werthe sind. Aus diesem Grunde werden wir auch der Reduction von durchschnittlich 70 240 Keimen auf 21 680 (für 1 ^{mg} Fäces berechnet), welche Fürbringer bei nichttyphösen Kranken unter der Einwirkung der Kamphersäure (5.0 ^{mm} und darüber pro die) eintreten sah, keine wesentliche Bedeutung beilegen können.

¹ Näheres siehe a. a. O. S. 237 u. 257 ff.

Fürbringer selbst zieht aus seinen Versuchen im Vergleich mit denjenigen Sucksdorff's nur den Schluss, dass die Darmdesinfection bei Typhus viel schwieriger sein müsse als unter normalen Verhältnissen, da ja in Sucksdorff's Versuchen eine geringe Dosis Naphtalin eine so erhebliche Reduction der in den Fäces enthaltenen Bakterien bewirkt habe.

Später hat indess Sehrwald (34) — in einer Arbeit, durch welche er Fürbringer's negative Resultate zu widerlegen suchte — einen Versuch veröffentlicht, in welchem das Naphtalin auch bei einem Nicht-Typhösen durchaus nicht die starke Wirkung zeigte, welche Sucksdorff ihm zugeschrieben hatte. Ein Diabetiker, welcher „eine völlig gleiche und genau gemessene Nahrung“ (reine Fleischdiät) erhielt, bekam längere Zeit hindurch täglich 3^{grm} Naphtalin. „Während nun vorher der Keimgehalt der Fäces bei der angegebenen Versuchsanordnung im Durchschnitt 30 000¹ betrug, ging die Zahl schon am zweiten Tage der Naphtalindarreichung auf 11 421 Colonieen, also auf den dritten Theil etwa herab, und sank im weiteren Verlauf bis zum siebenten Tage auf 7290, also auf ein Viertel des ursprünglichen herunter. Von da an erfahren die Zahlen aber wieder einen Anstieg und am 14. Tage erreichen sie wieder die Höhe von 29 484, also fast die nämliche, wie sie vor der Naphtalindarreichung bestanden hatte.“ Auf die Hypothese, welche Sehrwald zur Erklärung dieser Schwankungen aufstellt, braucht hier um so weniger eingegangen zu werden, als oben gezeigt wurde, dass auch ohne Einwirkung irgend eines Medicamentes bei völlig gleicher Ernährung und möglichst genauer Bestimmung der Bakterienmenge in den Fäces noch viel grössere Differenzen vorkommen. —

Thierversuche über die uns hier beschäftigende Frage liegen meines Wissens nur von E. Salkowski (32) und dessen Schüler Kumagawa (21) vor. Beide stellten ihre Versuche an Hunden an.² Kumagawa ermittelte (in einem Versuch), dass der Keimgehalt des Kothes unter Antifebrin-Gebrauch auf $\frac{1}{37}$ des „normalen“ verringert wurde; Salkowski fand (ebenfalls in einem Versuch), dass die Bakterienzahl der Fäces auch unter dem Gebrauch von Chloroformwasser eine zwar

¹ Auf welche Gewichtseinheit sich Sehrwald's Zahlenangaben beziehen, habe ich aus seiner Arbeit nicht mit Sicherheit ersehen können; vermuthlich (nach den Angaben auf S. 467) auf 5^{ccm}.

² Die Versuchsanordnung wich insofern von derjenigen der bisher erwähnten Autoren ab, als meist die Gesamtmenge des Kothes zu einer Aufschwemmung verrührt wurde; 1 bis 5^{ccm} der letzteren dienten dann zur quantitativen Untersuchung. Beim Menschen wäre dieses Verfahren wegen der in Betracht kommenden Kothmengen kaum durchführbar.

weniger starke, aber seiner Ansicht nach doch recht beträchtliche Abnahme erfährt. Doch findet man in diesen Arbeiten keine Angaben darüber, innerhalb welcher Grenzen sich der „normale“ Keimgehalt des Hundekothes bewegt.

Ursprünglich lag es in meiner Absicht, ausgedehntere Versuche über den Einfluss verschiedener Arzneimittel auf die Zahl der entwickelungsfähigen Bacterien in den Fäces anzustellen. Indess musste ich mich mehr und mehr davon überzeugen, dass diese Methode sehr wenig geeignet ist, um zu einem Urtheil über etwaige Desinfectionswirkungen im Darmcanal zu gelangen. Die Schwankungen des Keimgehaltes in den Fäces sind, auch wenn die Bestimmungen mit möglichster Genauigkeit angestellt werden, (beim Menschen wenigstens) so gross, dass nur sehr erhebliche Differenzen und oft wiederholte Versuche ein positives Resultat sicher stellen können. Negativen Resultaten aber könnte immer entgegen gehalten werden, dass durch das beim Versuch verwendete Desinficiens im Darmcanal sehr viele, weniger widerstandsfähige Bacterien — z. B. auch etwa darin enthaltene Infectionserreger — abgetödtet worden sein könnten, während doch die Gesamtzahl der — in ihrer Mehrzahl vielleicht gerade aus überaus widerstandsfähigen Saprophyten bestehenden — Kothbacterien nicht merklich verringert zu werden brauchte.²

Indess, auch wenn die Ermittlung der Gesamtzahl der Kothbacterien weniger schwankende Werthe lieferte, und selbst wenn sie rascher und müheloser zu bewerkstelligen wäre, als dies thatsächlich der Fall ist, so weist doch gerade die zuletzt angestellte Ueberlegung darauf hin, dass derartige Zahlenwerthe sowie ihre etwaige Verminderung durch Medicamente von ganz untergeordnetem Interesse für therapeutische Bestrebungen sind. Abgesehen davon, dass — aus den bereits angeführten Gründen — Veränderungen dieser Zahlen nur sehr unvollkommene Schlüsse auf das Verhalten der Mikroorganismen im Darmcanal gestatten, so wäre doch selbst eine Verminderung der Gesamtzahl aller Darmbacterien nicht das Wesentliche, was wir durch Darmdesinfection erreichen wollen. Ob sich im Darmcanal einige Milliarden mehr oder weniger von gänzlich harmlosen, aber gegen Antiseptica besonders widerstandsfähigen Saprophyten aufhalten, ist schliesslich ganz ohne Belang; für therapeutische Zwecke wäre es vollkommen genügend,

¹ Um diesem Einwande zu begegnen, hat Fürbringer (a. a. O.) hervorgehoben, dass ein Theil der von ihm aus Calomel- und Naphtalinstühlen gezüchteten Saprophyten gegen Carbolsäure empfindlicher waren als Typhusbacillen.

wenn wir die im Darmcanal befindlichen **pathogenen** Bacterien, von denen einige, wie wir wissen, eine nur verhältnissmässig geringe Resistenz gegen Desinfectionsmittel haben, vernichten (oder mindestens ihre Entwicklung dauernd hemmen) könnten. Es ist dies derselbe Gesichtspunkt, der für die Desinfection der Fäces ausserhalb des Organismus schon seit einiger Zeit Berücksichtigung gefunden hat.

Aus diesen Gründen habe ich die eben besprochene Methode nicht weiter angewendet, sondern nach einer anderen gesucht, welche, wie ich glaube, den eben formulirten Anforderungen besser genügt. Weiteres hierüber wird in dem letzten Abschnitt (V) dieser Arbeit mitgetheilt werden.

IV.

Im Laufe der letzten Jahre haben verschiedene Forscher versucht, auf chemischem Wege über die Wirkung von Desinfectionsmitteln im Darmcanal Aufschluss zu erlangen. Wenn es sich um Bacterien handelt, welche genügend charakterisirte Stoffwechselproducte liefern, so muss die quantitative Bestimmung der letzteren einen Massstab für den Umfang ihrer Thätigkeit abgeben; eine Verminderung der Stoffwechselproducte unter dem Einfluss eines Arzneimittels wird auf eine Einschränkung ihrer Thätigkeit schliessen lassen. Freilich lässt sich auf diesem Wege eine Entscheidung darüber, ob Abtödtung oder Entwicklungshemmung vorliegt, nicht erzielen, da letztere, ja selbst nur „partielle Entwicklungshemmung“ (d. h. Aufhebung der Fähigkeit, die betreffenden Stoffwechselproducte zu erzeugen) denselben chemischen Effect haben muss, wie vollständige Abtödtung.

Unter den Bacterien des Darmcanales sind es vor Allem diejenigen der Eiweissfäulniss, welche charakteristische, der quantitativen Bestimmung zugängliche Stoffwechselproducte liefern; von den letzteren eignen sich hierzu namentlich die in die Gruppe der aromatischen Substanzen gehörigen: Phenol, Indol, Scatol, p-Kresol u. s. w. Von ihnen hat Baumann (2) festgestellt, dass sie unter normalen Verhältnissen nur im Darm und ausschliesslich durch die Fäulniss in demselben gebildet werden; ferner, dass sie durch die Nieren als Salze von Aether-Schwefelsäuren ausgeschieden werden.¹ Freilich werden die genannten Fäulnissproducte nicht allein durch die Nieren² und durch diese nicht ausschliesslich als gepaarte Schwefel-

¹ Dieser Satz gilt für pathologische Verhältnisse nur dann, wenn sich nicht auch an anderen Körperstellen als im Darm Fäulnissvorgänge abspielen.

² Kast (17) hat gezeigt, dass auch der Schweiss gepaarte Aetherschwefelsäuren enthält.

säuren¹ ausgeschieden; jedoch scheinen die den Körper auf anderem Wege oder in anderer Form verlassenden Mengen nur sehr gering zu sein.

Gestützt auf die Untersuchungen Baumann's hat man nun theils das Verhältniss der Aetherschwefelsäuren zur präformirten Schwefelsäure im Harn, theils die absolute Tagesmenge der gebundenen Schwefelsäuren als Massstab der Darmfäulniss angesehen. Das letztere Vorgehen ist, worauf besonders Fr. Müller (26) hingewiesen hat, unzweifelhaft das richtigere, da sich der Quotient Aether-Schwefelsäuren: präformirte Schwefelsäure auch bei gleich bleibender Darmfäulniss mit der Gesamtmenge der präformirten Schwefelsäure ändern muss.

Ein Punkt verdient aber hierbei noch besondere Berücksichtigung: Indem wir die Menge der im Harn ausgeschiedenen Aetherschwefelsäuren als Maass der Darmfäulniss ansehen, berücksichtigen wir nur den resorbirten Antheil der aromatischen Fäulnissproducte. Nun wissen wir aber, dass ein Theil des gebildeten Indols, Scatols u. s. w. nicht resorbirt wird, sondern mit den Fäces den Organismus verlässt; dieser nicht resorbirte Antheil muss mit den Verhältnissen der Resorption im Darmcanal wechseln. Hieraus folgt, dass bei ein und demselben Umfange der Darmfäulniss die Ausscheidung der Aetherschwefelsäuren im Harn je nach den Bedingungen der Darmresorption verschieden ausfallen kann; nur wenn diese Bedingungen wenigstens nahezu constant bleiben, oder wenn der Einfluss ihrer Aenderungen festgestellt werden kann, vermag man aus Unterschieden in den Tagesmengen der gebundenen Schwefelsäure sichere Schlüsse auf das Verhalten der Darmfäulniss zu ziehen.

Die Resorption muss weiterhin auch auf den Umfang der Darmfäulniss selbst einen weitgehenden Einfluss ausüben, wie dies besonders Kast (18) hervorgehoben hat. „Es kann vorkommen, dass die intensive Aufsaugungsthätigkeit des Darmes gegenüber einem leicht assimilirbaren Nährmaterial den Fäulnissbakterien ihr Object rasch entführt“ Andererseits liegt die Möglichkeit vor, dass in Folge geschädigter Resorption die fäulnissfähigen Eiweisskörper länger als gewöhnlich der Wirkung der Darmbakterien ausgesetzt sind. Daher kann, wie bereits Morax (25) betont

¹ Die Verbindungen von Indol u. s. w. mit Glycuronsäure kommen, soweit wir wissen, unter normalen Verhältnissen nur in sehr geringer Menge im Harn vor. Für das Phenol hat Salkowski (31) darauf hingewiesen, dass dasselbe nicht vollständig an Schwefelsäure gebunden im Harn erscheint, sondern dass mindestens die Hälfte desselben oxydirt wird. Allein, wie er selbst hinzufügt, scheint es nach Versuchen von Schaffer (*Journal für praktische Chemie*, N. F., Bd. XVIII, S. 282), dass auch diese Oxydationsproducte des Phenols so gut wie vollständig als Aetherschwefelsäuren zur Ausscheidung gelangen.

hat, die Darmfäulniss zunehmen, wenn die Resorption der Darmschleimhaut gehemmt oder unterdrückt wird.

Unter normalen Verhältnissen dürfte die Voraussetzung, dass die Resorption im Darmcanal, insbesondere auch diejenige der aromatischen Fäulnisproducte, an verschiedenen Tagen als nahezu gleichmässig zu betrachten sei, gestattet sein, wenngleich die keineswegs unerheblichen Schwankungen, welche die absolute Tagesmenge der gebundenen Schwefelsäure bei Gesunden auch unter gleich bleibender Nahrung zeigt, möglicherweise nicht allein auf Verschiedenheiten in der Intensität der Darmfäulniss, sondern auch auf solchen in der Darm-Resorption beruhen dürften. Inwieweit aber Aenderungen der Darmresorption unter pathologischen Verhältnissen und vollends bei der Einwirkung von Arzneimitteln — welche zum Theil die Darmresorption sicher in sehr erheblichem Maasse beeinflussen — in Frage kommen, das ist bisher durchaus nicht von allen Autoren, die sich mit Arbeiten über die Ausscheidungsgrösse der gebundenen Schwefelsäuren beschäftigt haben, genügend berücksichtigt worden.

Endlich kommen bei Kranken, speciell bei Nierenkranken, ausserdem noch Unregelmässigkeiten in der Ausscheidung der Aetherschweifelsäuren durch die Nieren in Betracht, worauf neuerdings C. v. Noorden (27) die Aufmerksamkeit gelenkt hat.¹ —

Von den zahlreichen Untersuchungen über diesen Gegenstand² können wir an dieser Stelle nur diejenigen erwähnen, welche darauf ausgehen, die Beeinflussung der Darmfäulniss durch Arzneimittel auf diesem Wege zu studiren.

Baumann selbst hatte in seiner grundlegenden Arbeit bereits gezeigt, dass, wenn man einem hungernden Hunde Calomel in grossen Dosen giebt, nach einigen Tagen die Aetherschweifelsäuren vollkommen aus dem Harn verschwinden. Dieser Versuch konnte so gedeutet werden, dass das Calomel, dessen fäulniswidrige Eigenschaften schon früher Voit (37) und kurz vorher Wassilieff (39) nachgewiesen hatten, im Darmcanal antiseptisch wirke. Allein schon die Versuche, welche bald darauf Baumann's Schüler, Morax (25), veröffentlichte, zeigten deutlich, dass die eben erwähnte Wirkung des Calomel jedenfalls weniger auf seine desinficirende Eigenschaft, als auf die von ihm bewirkte ausgiebige Darmentleerung

¹ Auch unter normalen Verhältnissen zeigt die Ausscheidung der gebundenen Schwefelsäure im Laufe von 24 Stunden erhebliche Schwankungen [vgl. Rovighi (30)]. Daher ist eine Berücksichtigung des gesammten täglichen Harnquantums nothwendig, wie dies auch in letzter Zeit Seitens der meisten Autoren geschehen ist.

² Vergl. die Uebersicht der einschlägigen Litteratur bei G. Hoppe-Seyler (15) und A. Rovighi (30).

(Entfernung des fäulnisfähigen Materials aus dem Darm) zurückzuführen ist. Wenn der zu diesen Versuchen verwendete Hund während der Behandlung mit Calomel seine gewöhnliche Nahrung weiter erhielt, so trat zwar nach dem Eintritt starker Durchfälle eine erhebliche Abnahme der Aetherschweifelsäuren im Harn ein; doch stieg ihre Menge, nachdem die Entleerungen aufgehört hatten, trotz fortgesetzter Darreichung von Calomel auf ihren früheren Werth wieder an. Wurde dem Hunde die Nahrung gänzlich entzogen und gleichzeitig Calomel gegeben, so war das Resultat ganz ähnlich wie in dem Versuche Baumann's.

Beim Menschen erwies sich das Calomel in den angewendeten Dosen (bis 0.75 grm) ohne deutliche Wirkung auf die Ausscheidungsgrösse der gebundenen Schwefelsäuren. Ricinusöl bewirkte eine vorübergehende Vermehrung derselben.

Ferner untersuchte Morax die Wirkung des Jodoform und des Bismuthum subnitricum. Beide Mittel wurden nur beim Hunde angewendet (je ein Versuch). Jodoform in sehr grossen Dosen (5 grm pro die) bewirkte eine merkliche Abnahme der Aetherschweifelsäuren; dass die angewendeten Gaben nicht ohne toxische Wirkung waren, beweist der Umstand, dass der Hund bereits am zweiten Versuchstage seinen Appetit verlor und am Ende des Versuchs „ziemlich afficirt“ war. Bismuthum subnitricum (5 grm pro die) war ohne erkennbare Wirkung auf die Ausscheidung der gebundenen Schwefelsäuren und wirkte ebenfalls toxisch.

Versuche am Menschen stellte dann weiterhin Steiff (35) unter der Leitung von Fr. Müller an. Calomel (0.3 grm 2 bis 3 mal pro die) erwies sich auch in seinen Versuchen ohne Einfluss auf die Menge der Aetherschweifelsäuren im Harn. Campher (3 mal 0.3 grm pro die) bewirkte in zwei unter vier Fällen eine nicht sehr erhebliche Verminderung derselben, welche erst 1 bis 3 Tage nach Eingabe des Mittels bemerkbar wurde. Steiff wies besonders darauf hin, dass bei derartigen Versuchen die Nahrung eine ganz gleichmässige sein müsse, weil nach den Beobachtungen von Fr. Müller und Hirschler reichliche Zufuhr von Kohlehydraten die Eiweissfäulnis im Darmcanal erheblich herabsetzt.

In jüngster Zeit erschien eine Arbeit von A. Rovighi (30) aus dem Baumann'schen Laboratorium, deren Resultate im Wesentlichen folgende sind: Terpentinöl und Campher — sowie andere zu dieser Gruppe gehörige Substanzen — bewirkten beim Hunde in grossen Gaben (6 grm Terpentinöl, resp. 5 bis 10 grm Campher pro die) eine merkliche, theilweise sogar erhebliche Verminderung der gepaarten Schwefelsäuren im Harn. Beim Menschen (4 grm Terpentinöl, resp. 3 grm Campher in 24 Stunden) war die Wirkung weit geringer. Rovighi hebt bezüglich des Campher

selbst hervor, dass „um ersichtliche Wirkungen auf die Fäulnisvorgänge im Darm hervorzurufen, weit grössere Gaben davon nöthig wären, als der Mensch für gewöhnlich gut verträgt.“ — Tanninklystiere waren ohne erheblichen Einfluss auf die Ausscheidung der gebundenen Schwefelsäuren. Borsäureklystiere (1 bis $1\frac{1}{2}$ Liter einer 3 procent. Lösung) verminderten dieselbe in zwei Fällen merklich, hatten jedoch sehr unangenehme Intoxicationerscheinungen (Erbrechen, heftige Leibschmerzen und zwei- bis dreitägiges Unwohlsein) zur Folge. — Karlsbader Salz und Marienbader Wasser riefen in den ersten Tagen eine Vermehrung, dann eine Verminderung der Aetherschwefelsäuren hervor. — Kefyr ($1\frac{1}{2}$ Liter pro Tag) bewirkte in einem Versuch eine Verminderung derselben, und liess die (vorher schwach vorhandene) Indoxylreaction aus dem Harn verschwinden.

Schliesslich sei noch aus einer soeben veröffentlichten Arbeit Bier-nacki's (3) die Angabe erwähnt, dass Darreichung von Salzsäure („ein oder zwei Löffel“ einer Lösung 4·0 : 180·0, jedesmal nach dem Essen) bei Nephritiskranken eine Abnahme der Aether-Schwefelsäuren im Harn bewirken soll. Calomel (0·6 pro die, bei Icterus angewendet) hatte auch in seinen Versuchen keine Verringerung derselben zur Folge.

Das sind im Wesentlichen die bisher auf diesem Wege erlangten Ergebnisse¹. Wie man sieht, sind die beim Menschen gewonnenen Resultate bisher nicht sehr erheblich, auch zeigten bei einem Theil derjenigen Versuche, bei welchen etwas stärkere Wirkung erzielt wurde, unangenehme Symptome verschiedener Art, dass die angewendeten Dosen auf die Versuchspersonen bereits toxisch wirkten. Im Thierexperiment ist der bemerkenswerthe Erfolg, welchen Baumann durch Calomel erzielte, mit anderen Mitteln bisher nicht erreicht worden; und gerade jener Erfolg des Calomel ist, wie wir sahen, im Wesentlichen auf die gründliche, darm-entleerende Wirkung des Mittels zu beziehen.

Viele der zur Darmdesinfection empfohlenen Mittel, wie Naphtalin, die Naphtole, Phenol, Salol u. a. der aromatischen Reihe angehörigen Körper, können auf diesem Wege bezüglich ihrer Wirksamkeit im Darmcanal nicht untersucht werden, weil sie theilweise mit Schwefelsäure gepaart, im Harn ausgeschieden werden.² —

¹ Ueber eigene, diesbezügliche Versuche soll nach weiterer Fortführung derselben später berichtet werden.

² Man kann den Einfluss dieser Medicamente auf die Ausscheidung der einzelnen Componenten, z. B. des Indoxyls, bestimmen; so fand Ortweiler (28), dass Naphtalin den Indicangehalt des Urins nicht merklich beeinflusst. Doch ändern sich die Ausscheidungsgrössen der einzelnen Fäulnisproducte bekanntlich nicht in übereinstimmender Weise [Brieger (7)].

Es erübrigt noch, diese Methode mit der im vorigen Abschnitt besprochenen zu vergleichen. Von vornherein ist klar, dass die Resultate beider nicht völlig übereinstimmen können. Abgesehen davon, dass es, wie Salkowski (32) hervorgehoben hat, bisher nicht festgestellt ist, ob die Menge der Fäulnisproducte proportional der Zahl der sie erzeugenden Bakterien ist, kommt auch in Betracht, dass Abtödtung und Entwicklungshemmung die Zahl der Bakterien ganz anders beeinflussen müssen, als die Menge der Stoffwechselproducte: auf letztere wirkt, wie bereits oben erwähnt, eine selbst nur „partielle Entwicklungshemmung“ ebenso, wie vollständige Abtödtung; die Zahl der Bakterien dagegen braucht durch „partielle Entwicklungshemmung“ gar nicht vermindert zu werden, und wird es auch durch totale in geringerem Grade, als durch Abtödtung. Endlich — und dies ist von besonderer Wichtigkeit — handelt es sich bei der „chemischen Methode“ immer nur um die Bakterien der Eiweissfäulnis; nun kann aber Einschränkung der Eiweissfäulnis (z. B. durch vermehrte Zufuhr von Kohlenhydraten) zu Stande kommen, ohne dass die Gesamtzahl der Bakterien irgendwie verringert zu werden braucht.

Dieser letztere Gesichtspunkt ist es auch, der uns davon abhalten muss, die auf solchem Wege gewonnenen Resultate ohne Weiteres für die Therapie infectiöser Darmerkrankungen zu verwerthen. Cholera- und Typhusbacillen können sich gegen die angewendeten Mittel anders verhalten, als die Saprophyten der Eiweissfäulnis. Desinfectionsversuche haben gezeigt, dass letztere im Allgemeinen gegen Antiseptica resistenter sind, als die eben genannten pathogenen Bakterien. Man könnte deshalb geneigt sein, aus positiven Resultaten der chemischen Methode Schlüsse a fortiori bezüglich dieser Infectionserreger zu ziehen, während allerdings negativen Resultaten eine Beweiskraft nicht zukäme.

Sicherer würden unsere Schlussfolgerungen auf diesem Wege werden, wenn es gelänge, specifische Producte der pathogenen Bakterien im Harn quantitativ nachzuweisen.¹ Aber auch dann käme der oben näher erörterte Einwand in Betracht, dass nämlich die Ausscheidungsgrösse derartiger Stoffwechselproducte im Harn durchaus nicht allein von dem Umfange der Bacterienthätigkeit im Darmcanal, sondern auch von anderen Factoren, hauptsächlich von dem Verhalten der Darmresorption abhängt. Durch gleichzeitige Bestimmung der im Harn und Koth ausgeschiedenen Stoffwechselproducte liesse sich indess diese Fehlerquelle wenigstens verringern.

¹ Vergl. Kast a. a. O. (18).

Auf scheinbar ähnlichem Wege hat Bouchard (5) versucht, die Wirksamkeit seiner „antisepsie intestinale“ zu beweisen. Bei seinen Untersuchungen über die toxische Wirkung des Urins und der Fäces fand er, dass die Giftigkeit beider Excrete unter dem Einfluss von Kohle, Jodoform, Naphtol u. s. w. erheblich abnahm. Es würde an dieser Stelle zu weit führen, wenn wir näher auf die Methodik und die Resultate Bouchard's eingehen wollten. Jedenfalls unterscheiden sich seine Untersuchungen in einem sehr wesentlichen Punkte von den eben besprochenen: Während es sich bei den letzteren um chemisch wohl characterisirte Bacterienproducte handelt, arbeitet Bouchard mit einem Gemenge verschiedener toxischer Substanzen, über deren Natur und Ursprung das fast ausschliesslich benützte Thier-Experiment keinen genügenden Aufschluss zu geben vermag.

V.

Um eine etwaige Abtödtung pathogener Mikroorganismen im Darmcanal unter dem Einflusse antiseptischer Mittel festzustellen, könnte man zu ermitteln versuchen, ob bei dieser Behandlungsweise die Infectionserreger dauernd aus den Fäces verschwinden. Bei derartigen Versuchen käme unter den bisher näher erforschten Bacterien aus leicht ersichtlichen Gründen für uns nur der Typhusbacillus in Frage. Indess ist bekanntlich zum Nachweise desselben in den Stuhlgängen ein sehr umständliches und zeitraubendes Verfahren nothwendig.

Daher erschien es richtiger, wollte man sich einerseits den natürlichen Verhältnissen möglichst nähern, andererseits leicht zu ermittelnde Versuchsergebnisse erhalten, einen Saprophyten von charakteristischem Wachsthum und bekannter Resistenz gegen Antiseptica zu derartigen Versuchen zu benützen. Da nun keine der gewöhnlich im Darmcanal vorkommenden Bacterienarten in Culturen ein besonders charakteristisches Aussehen besitzt, so ergab sich die Nothwendigkeit, einen derartigen Mikroorganismus in den Darmcanal einzuführen.

Als am leichtesten kenntlich mussten naturgemäss vor allen die farbstoffbildenden Mikroorganismen in Betracht kommen. Unter diesen wählte ich den *Bacillus prodigiosus*. Dieser erfüllt in der That alle Anforderungen, welche man von vornherein für derartige Versuche stellen muss:

1. Er ist bei der inneren Darreichung völlig unschädlich.
2. Er ist wegen seiner charakteristischen Farbstoffbildung durch Cultur leicht nachweisbar und von allen anderen in den Fäces vorkommenden Bacterienarten zu unterscheiden.

3. Er ist bezüglich seiner Widerstandsfähigkeit gegen Antiseptica sehr wohl mit gewissen, pathogenen Mikroorganismen, speciell mit dem Typhusbacillus vergleichbar.

4. Er vermag auch bei Sauerstoffmangel und bei Körpertemperatur zu leben; es war also zu erwarten, dass er sich — mindestens für kürzere Zeit — im Innern des Darmcanales lebensfähig erhalten würde.

Die völlige Unschädlichkeit des Prodigiosus, auch bei Einführung sehr reichlicher Mengen, war durch frühere Erfahrungen bereits festgestellt; um ganz sicher zu gehen, habe ich mich hiervon, ehe ich anderweitige Versuche anstellte, an mir selbst überzeugt.

Ferner untersuchte ich die Widerstandsfähigkeit des Prodigiosus gegenüber demjenigen Desinficiens, welchem er auch im Organismus bei der Einführung in den Darmcanal begegnen musste, der Salzsäure. Da bei Desinfectionsversuchen mit Säuren die Beschaffenheit des Mediums, in welchem dieselben angestellt werden, besonders sein Gehalt an säurebindenden Substanzen (vor allem Eiweisskörpern) von grösster Bedeutung ist,¹ so habe ich Lösungen von genau bestimmter Zusammensetzung, nämlich ausser reinen HCl-Lösungen, solche mit 1 und 2 Procent Witte'schen Peptons² benützt.

Die Desinfectionsversuche wurden im Thermostaten bei 37° angestellt. Die unten folgende Tabelle giebt die nach 1/2, 2, 6 Stunden ermittelten Resultate; zum Vergleich stelle ich daneben die Resultate analoger, mit den Bacillen der Cholera und des Typhus angestellter Versuche, welche ich der im Laboratorium der hiesigen Klinik angefertigten Arbeit Hamburger's (14) entnehme.

Es bedeutet:

0 = vollständige Abtödtung,
+ = spärliches Wachsthum,
++ = reichliches Wachsthum.

¹ Näheres hierüber siehe bei Hamburger (14) und Kabrhel (16.)

² Dasselbe besteht, wie bekannt, hauptsächlich nicht aus eigentlichen Peptonen, sondern aus Albumosen; in Folge seiner Darstellungsweise enthält es gewöhnlich Spuren von HCl (ca. 0.002 Procent), ein Umstand, der bei Desinfectionsversuchen mit geringen Salzsäure-Concentrationen natürlich berücksichtigt werden muss. — Gewöhnliche (7 1/2 Procent) Nährgelatine bindet Salzsäure etwa 3 mal so stark, Nährbouillon etwa 2 mal so stark als eine 2 procentige Lösung des Witte'schen Peptons. Daher ergeben sich beträchtliche Unterschiede bei Desinfectionsversuchen mit Säuren, je nachdem man dieselben in Gelatine, Bouillon oder Peptonlösungen verschiedener Concentration anstellt. Menschlicher Mageninhalt, eine Stunde nach einem Ewald'schen Probefrühstück ausgehebert, enthält etwa soviel säurebindende Substanzen, wie einer 1 procentigen Lösung Witte'schen Peptons entspricht. (Vergl. Hamburger, a. a. O.)

Bacillus der Cholera asiatica.

		25 Min.	2 Stunden	6 Stunden
0·025 Procent HCl	+ 0 Pepton	0	0	0
	+ 1 Procent Pepton	+	0	0
	+ 2 „ „	+	0	0
0·0375 Proc. HCl	+ 0 Pepton	0	0	0
	+ 1 Procent Pepton	0	0	0
	+ 2 „ „	+	0	0

Bei höheren Concentrationen der HCl fand auch bei Zusatz von 2 Procent Pepton kein Wachsthum mehr statt.

Bacillus prodigiosus.

		$\frac{1}{2}$ Stunde	2 Stunden	6 Stunden
0·025 Procent HCl	0 Pepton	0	0	0
	+ 1 Procent Pepton	++	++	0
	+ 2 „ „	++	++	0
0·05 Procent HCl	0 Pepton	0	0	0
	+ 1 Procent Pepton	++	0	0
	+ 2 „ „	++	+	0
0·1 Procent HCl	0 Pepton	0	0	0
	1 Procent Pepton	0	0	0
	2 „ „	0	0	0

Bacillus des Typhus abdominalis.

		$\frac{1}{2}$ Stunde	2 Stunden	6 Stunden
0·05 Procent HCl	0 Pepton	0	0	0
	1 Procent Pepton	++	++	+
	2 „ „	++	++	++
0·1 Procent HCl	0 Pepton	0	0	0
	1 Procent Pepton	0	0	0
	2 „ „	++	+	+
0·2 Procent HCl	0 Pepton	0	0	0
	1 Procent Pepton	0	0	0
	2 „ „	0	0	0

Die hier mitgetheilten Resultate bedürfen vielleicht insofern einer kleinen Correctur, als dieselben mittelst Gelatine-Platten (bei Zimmertemperatur) gewonnen wurden. Neuere Versuche [siehe bes. Boer (4)] haben gezeigt, dass man in Bouillonculturen, die bei 37° gehalten werden, noch Wachsthum erhalten kann, wenn auf Gelatine bei Zimmertemperatur kein Wachsthum mehr beobachtet wird.

Aus diesen Versuchen ergibt sich, dass der *Prodigosus* gegen Salzsäure zwar nicht so empfindlich wie der *Cholera-bacillus*, jedoch weniger widerstandsfähig als der *Typhus-bacillus* ist.¹

Zunächst war nun festzustellen, wie sich der *Prodigosus* bei Einführung in den Magendarm-Canal des Menschen verhält. Es wurden Aufschwemmungen von gut entwickelten Agar-Agar-Culturen (auf schräger Fläche) mit sterilem Wasser hergestellt; die Culturen waren bei Zimmertemperatur gewachsen und zeigten demgemäss meist reichliche Farbstoffproduction. Die Aufschwemmung wurde den Versuchspersonen in der Mittag- oder Abendsuppe² verabreicht. Nachdem letztere bis auf 40° abgekühlt war, wurde die Aufschwemmung hineingegossen und durch Umrühren gleichmässig vertheilt. Etwas grössere Mengen derselben ertheilten der Suppe eine (je nach der Farbstoffproduction der Culturen mehr oder minder starke) Rosafärbung. Eine der Versuchspersonen gab an, dass die Suppe etwas weniger gut schmecke als sonst, die meisten konnten keinen Unterschied finden.

Die Stuhlgänge der Versuchspersonen kamen sofort nach der Entleerung aus dem Nachtstuhle oder Unterschieber in grosse Gläser (Uringläser), deren Oeffnung durch einen Wattebausch verschlossen war, und welche vorher im Dampföfen sterilisirt worden waren. Ferner wurde nach jeder Stuhlentleerung der von der Versuchsperson benützte Nachtstuhl resp. Unterschieber gereinigt, mit roher Carbolsäure desinficirt und diese dann durch reichliches Spülen mit Wasser entfernt. Eine Vermischung der zu verschiedenen Zeiten entleerten Stuhlgänge, oder eine nachträgliche Beimengung von *Prodigosus*keimen zu denselben war mithin ausgeschlossen.

Die bacteriologische Untersuchung erfolgte, wenn thunlich, bald nach der Entleerung, häufig genug (z. B. wenn die Stuhlgänge in der Nacht erfolgt waren) erst einige Stunden später. Versuche zeigten, dass, wenn *Prodigosus*keime in den frischentleerten Stuhlgängen enthalten waren und letztere selbst mehrere Tage lang bei Zimmertemperatur aufgehoben wurden, der *Prodigosus* auch nach dieser Zeit nachweisbar war. Es wurden nun mit einer Platinöse aus verschiedenen Theilen des Stuhlganges kleine Partikelchen entnommen, in Reagensgläser mit verflüssigtem Agar-Agar gebracht und in demselben mit Hülfe eines starken Platindrahtes

¹ Es ist natürlich nicht ausgeschlossen, dass das relative Verhalten der drei Bacillenarten gegenüber anderen Antiseptica ein anderes sein kann.

² Das gewöhnlich in der Klinik verabreichte Quantum der Suppe beträgt ca. 400^{ccm}.

möglichst zerdrückt und vertheilt.¹ Der Agar wurde dann zu Platten ausgegossen, welche bei Zimmertemperatur auswuchsen. (Bei 37° bildet der *Prodigiosus* bekanntlich keinen Farbstoff).

Es zeigte sich nun sehr bald, dass man nicht zu kleine Mengen der Aufschwemmung einführen darf, wenn der *Prodigiosus* in den Fäces nachweisbar werden soll. Als ich den Versuchspersonen Anfangs nur die Aufschwemmung von 1 bis 3 Reagensglasculturen gab, gelang es mir nicht, in den darnach entleerten Stuhlgängen *Prodigiosus*colonieen zu finden. Später züchtete ich den *Prodigiosus* in weiteren Reagensgläsern (3 bis 4 cm Durchmesser) ebenfalls auf schräger Fläche und gab den Versuchspersonen die Aufschwemmung von 4 bis 7 derartigen Culturen. Nunmehr erhielt ich positive Resultate. In einzelnen Fällen, in denen Diarrhöen bestanden, gelang es schon in den 3 bis 4 Stunden nach der Einführung entleerten Stuhlgängen den *Prodigiosus* aufzufinden, bei normaler Darmfunction war dies erst später der Fall. Meist enthielten nur die innerhalb 24 bis 30 Stunden nach der Einführung der Aufschwemmung entleerten Stuhlgänge *Prodigiosus*colonieen.² Falls innerhalb der genannten Zeit mehrere Stuhlgänge erfolgten, so enthielt zuweilen nur ein Theil derselben *Prodigiosus*keime. Kam während der ersten 30 Stunden nach der Einführung überhaupt kein Stuhlgang, so war in den später entleerten der *Prodigiosus* gewöhnlich nicht nachzuweisen.

Dies spricht dafür, dass derselbe im menschlichen Darmcanal rasch entweder zu Grunde geht oder wenigstens die Fähigkeit verliert, (bei Zimmertemperatur) Farbstoff zu bilden. Dass letzteres unter dem Einfluss verschiedener Momente leicht eintritt, ist aus früheren Untersuchungen bekannt.

Schottelius (33) fand, dass der *Prodigiosus*, wenn er längere Zeit (20 bis 30 Tage) unter wiederholten Uebertragungen bei 37° gezüchtet wird, nach dieser Zeit auch bei gewöhnlicher Temperatur nicht mehr, oder wenigstens nur in einem kleinen Theil seiner Colonieen Farbstoff zu bilden im Stande ist. Auch der Aufenthalt in sauren Nährlösungen bewirkt eine Abschwächung und sogar einen vorübergehenden Verlust der Farbstoffproduction. [Wasserzug (38), Kübler (19)].

¹ Agar-Agar wurde zu diesen Versuchen gewählt, um Verflüssigung des Nährbodens zu vermeiden. Es wurde immer nur soviel Koth in einem Reagensgläschen vertheilt, dass bloss eine leichte Trübung des Agar resultirte, damit die Platten nicht zu voll würden und nicht etwa vereinzelte *Prodigiosus*-Keime von den übrigen Mikroorganismen in der Entwicklung gehemmt würden.

² Zuweilen, nach besonders reichlicher Zuführung des *Prodigiosus* kam es vor, dass derselbe noch 2 bis 3 Tage nachher in den Fäces nachweisbar war. (Vgl. z. B. unten Versuch XIV.)

Im Darmcanal wirken nun beide eben angeführten Factoren auf den *Prodigiosus* ein; und wenn auch — wie ich mich durch eigene Versuche überzeugt habe, und wie dies auch mit den Angaben von Schottelius übereinstimmt — ein Aufenthalt bei 37° von nur 24 Stunden oder selbst von einigen Tagen an und für sich noch nicht genügt, um dem *Prodigiosus* die Fähigkeit zu nehmen, bei gewöhnlicher Temperatur Farbstoff zu bilden, so kann dies doch durch die gleichzeitige Einwirkung der sauren Reaction, welche nicht nur im Magen, sondern auch im Dünndarm des Menschen grösstentheils herrscht,¹ sehr wohl bewirkt werden. Wissen wir ja aus verschiedenen Thatsachen der Desinfectionslehre, dass die gleichzeitige Einwirkung mehrerer schädigender Factoren einen bestimmten, z. B. abtödtenden Effect haben kann, auch wenn jeder Factor für sich diese Wirkung nicht hat.

Uebrigens dürften die beiden genannten Momente durchaus nicht die einzigen sein, welche im Darmcanal schädigend auf den *Prodigiosus* einwirken. Derselbe kann z. B. durch die hier so zahlreich vorhandenen anderen Mikroorganismen überwuchert, durch ihre Stoffwechselproducte geschädigt werden.

Inwieweit das rasche Verschwinden farbstoffbildender *Prodigiosus*-keime aus den Fäces durch einfache Ausscheidung, inwieweit es durch Schädigung (Hemmung der Farbstoffbildung, Abtödtung) derselben im Darmcanale zu Stande kommt, lässt sich nicht mit Sicherheit sagen. Jedenfalls musste die Anordnung von Desinfectionsversuchen im Darmcanal mit der Thatsache rechnen, dass die per os eingeführten *Prodigiosus*-keime meist schon nach etwa 30 Stunden in den Fäces nicht mehr (durch Farbstoffproduction) nachweisbar sind.²

Dass man verhältnissmässig grosse Mengen des *Prodigiosus* einführen muss, ehe derselbe in den Fäces nachweisbar wird, hat wohl hauptsächlich darin seinen Grund, dass ein grosser Theil bereits durch den sauren Magensaft abgetödtet wird. Da dieser Verlust an eingeführten Keimen eine auch nur ungefähre Schätzung nicht zulässt, so musste ich auf quantitative Untersuchungen von vornherein verzichten. Aus diesem Grunde erfolgte auch die Entnahme der Kothpartikelchen zur bacteriologischen Untersuchung nicht quantitativ (vergl. oben).

Unter den Personen, an welchen diese Versuche angestellt wurden, befanden sich einige, die sich einer sehr guten Verdauung erfreuten. Es

¹ Vergl. die Beobachtungen von Macfadyen, Nencki und Sieber (23).

² Dieses Resultat braucht natürlich nur für die von mir verwendete *Prodigiosus*-Race zu gelten, welche auch bei Fortzucht auf Agar-Agar eine grosse Neigung zu theilweiser Bildung farbloser Colonieen zeigte. Auch kommt hierbei die verarbeitete Menge in Betracht (vgl. Anm. 2 auf vor. Seite).

scheint mir für das Verständniss des Infectionsmodus bei Typhus abdominalis u. s. w. von besonderem Interesse, dass auch bei diesen der Prodigiosus, in genügender Menge verabreicht, den Magen und den übrigen Darmcanal zu passiren vermochte. Da der Prodigiosus, wie erwähnt, gegen Salzsäure empfindlicher ist als der Typhusbacillus, so wird man annehmen dürfen, dass auch dieser letztere den intacten menschlichen Magen zu passiren vermag und dass eine — z. B. durch Magenkatarrh bedingte — Herabsetzung der Acidität des Magensaftes ein zwar begünstigendes, aber durchaus nicht nothwendiges Moment für die Infection mit Typhusbacillen ist.

Auch im Thierexperiment [Miller (24), Macfadyen (22)] hat sich gezeigt, dass selbst gegen Säure ziemlich empfindliche Mikroorganismen bei sehr reichlicher Zuführung den Magen lebend passiren können.

Ein Widerspruch mit den im Desinfectionsversuch ausserhalb des Organismus ermittelten Resultaten über die antiseptische Wirkung der Salzsäure kann jedoch hierin nicht gesucht werden. In der ersten Zeit nach der Nahrungsaufnahme ist der Procentgehalt der Salzsäure naturgemäss ein sehr geringer und liegt unterhalb des zur Abtödtung jener Mikroorganismen nothwendigen Werthes. Dazu kommt, dass zu dieser Zeit die Salzsäure noch vollständig „gebunden“ ist und dass, wie aus den bereits oben erwähnten Arbeiten von Hamburger (14) und Kabrhel (16) hervorgeht, gebundene Salzsäure erheblich schwächer antiseptisch wirkt, als freie. Nun beginnt aber, soviel wir wissen, der Uebertritt des Mageninhaltes in das Duodenum schon 15 bis 30 Minuten nach der Nahrungsaufnahme,¹ und wenn auch im menschlichen Dünndarm nach einer neueren Beobachtung (23) die Reaction ebenfalls sauer ist, so ist doch die Acidität eine geringere und durch organische Säuren bedingt, welche bei gleichem Procentgehalt erheblich schwächer wirken, als Salzsäure.²

Die Anordnung der Darmdesinfectionsversuche geschah nun auf zwei verschiedene Weisen: Einmal derart, dass kurz nach der Einführung des Prodigiosus — in einigen Versuchen unmittelbar darauf — mit der Darreichung des betreffenden Antisepticums begonnen wurde. Es würde diese Anordnung etwa den Versuchen entsprechen, eine Infections-

¹ Vergl. Busch's (9) Beobachtungen an einer Patientin mit Duodenalfistel.

² Vergl. z. B. die von Hamburger (a. a. O.) für Milchsäure erhaltenen Werthe. Macfadyen, Nencki und Sieber (a. a. O. S. 342) haben noch darauf aufmerksam gemacht, dass ein Theil der eingeführten Spaltpilze den Magen deshalb lebend passiren kann, weil sie, in den Speisebrei eingeschlossen, mit der Salzsäure nicht genügend in Berührung kommen.

krankheit, deren Erreger sich im Darmcanal — und nur in diesem — befinden, zu coupiren, resp. zu heilen. Hierbei machte sich jedoch als hinderlich der vorhin erwähnte Umstand geltend, dass schon ohne Einwirkung eines Antisepticums nach ca. 30 Stunden der Prodigiosus im Stuhlgang oft nicht mehr nachweisbar ist. Man musste also, wollte man den Versuch über längere Zeit ausdehnen — und es wäre ja möglich, dass die angewendeten Mittel erst nach längerer Darreichung ihren maximalen Effect ausübten —, die Zuführung des Prodigiosus mindestens alle 24 Stunden wiederholen. Durch ein solches Verfahren müssen aber Ungleichmässigkeiten in der Vertheilung des Prodigiosus im Darmcanal geschaffen werden, und man könnte gegen dasselbe den Einwand erheben, dass hierbei viele Prodigiosuskeime gar nicht mit dem Antisepticum in Berührung zu kommen brauchten.

Ogleich nun dieselbe Möglichkeit offenbar auch bei der eigentlich therapeutischen Anwendung desinfectirender Mittel im Darmcanal vorliegt, so habe ich doch noch eine zweite Versuchsanordnung angewendet, welche weit geringere Anforderungen an das zu prüfende Antisepticum stellt. Zunächst wurde das Mittel in solchen Dosen, wie sie zu therapeutischen Zwecken empfohlen und angewendet werden, gereicht (in einigen Versuchen mehrere Tage hindurch); alsdann wurde der Prodigiosus eingeführt, und mit der Verabreichung des Mittels fortgefahren. Hierbei wird also nicht verlangt, dass das Antisepticum die im Darm vorhandenen Prodigiosuskeime gleichsam aufsuche und vernichte, sondern nur, dass irgendwo im Darmcanal ein „desinfectirender Bezirk“ vorhanden sei, d. h. ein Abschnitt, in welchem das angewendete Antisepticum in derartiger Concentration und Ausdehnung wirksam ist, dass die hindurch passirenden Prodigiosuskeime getödtet (oder selbst nur ihres Farbstoffbildungsvermögens beraubt) werden. Für eine erfolgreiche desinfectirende Behandlung infectiöser Darmkrankheiten würde allerdings eine derartige Desinfectionsleistung durchaus nicht genügen; es ist dies nur eine experimentell aufzustellende Minimalforderung an ein Mittel, welches im Stande sein soll, Bacterien von bestimmter Widerstandsfähigkeit im Darmcanal abzutödten.

Bisher habe ich in dieser Weise Calomel, Salol, Naphtalin, β -Naphtol und Campher geprüft.

Ein Theil der Versuche (IV, V, VI, VII, X, XV) wurde, wie bereits erwähnt, an Personen mit annähernd normaler Verdauung angestellt; dieselben erhielten auch während der Versuchstage ihre reichliche, gemischte Kost. Die übrigen Versuche sind an einem Fall von fieberhaftem Darmcatarrh, an Fällen von chronischem Darmcatarrh, z. Th. mit Darmtuberculose und an drei Fällen von Typhus abdominalis angestellt. Derartige Versuche,

gegen welche bei der völligen Unschädlichkeit des Prodigiosus keinerlei Bedenken vorliegen konnten, schienen besonders nothwendig, weil offenbar die Bedingungen für eine Desinfection des Darmcanals in pathologischen Zuständen andere sein können und zum Theil auch sicher andere sind, als unter normalen Verhältnissen.

Versuche mit Calomel.

I. Marie Uske, fieberhafter Darmcatarrh.

Datum	Darreichung des Prodigiosus resp. des Calomel	Stuhlgang um	Zahl der Platten	Prodigiosus-Colonien im Stuhlgang? Auf wie vielen der angefertigten Platten?
10./X.	12 Uhr M. Prodig.			
"	Um 1, 2 1/2, 4 N.-M. je 0.25 Calomel.			
"		6 1/4 N.-M. ¹	6	Auf 3 reichlich, auf 1 spärlich, auf 2 keine.
11./X.	12 Uhr M. Prodig.			
"	Um 1, 2 1/2, 4 N.-M. je 0.3 Calomel.			
"		6 1/2 N.-M. ²	4	Auf 3 mässig viele.
"		8 Ab. ²	4	Auf 1 spärliche.

¹ Stuhlgang theils fest weich, theils dünn.

² Stuhlgang grösstentheils dünn.

II. Katharina Formaniak, Typhus abdominalis. (Vierte Krankheitswoche, mittelhohes Fieber.)

Datum	Darreichung des Prodigiosus resp. des Calomel	Stuhlgang um	Zahl der Platten	Prodigiosus-Colonien im Stuhlgang? Auf wie vielen der angefertigten Platten?
Vorversuche	30./X.	12 Uhr M. Prodig.		
	"	1 N.-M.	2	Keine.
	"	5 1/4 N.-M.	4	Keine.
	31./X.	8 1/2 V.-M.	3	Auf allen einige.
	2./XI.	12 Uhr M. Prodig. Um 12, 2, 4 Uhr N.-M. je 0.3 Calomel.		
"		6 N.-M. ¹	5	Auf allen, zum Theil sehr reichliche.

¹ Calomel-Stuhl.

III. Dieselbe Patientin (kein Fieber mehr) erhält am 8./XI. N.-M. und am 9./XI. von früh an bis 3 Uhr N.-M. 2-stündlich 0.1 Calomel (i. G. 10 Pulver à 0.1 in etwas über 24 Stunden).

Datum	Darreichung des Prodigiosus	Stuhlgang um	Zahl der Platten	Prodigiosus-Colonien im Stuhlgang? Auf wie vielen der angefertigten Platten?
9./XI.	12 ³ / ₄ Uhr N.-M. Prodig.			
"		6 N.-M. ¹	4	Auf allen sehr reichlich.
10./XI.		2 ¹ / ₄ Nachts ¹	4	Auf allen sehr reichlich.
"		5 ¹ / ₄ N.-M.	4	Nirgends.

¹ Calomel-Stuhl.

Versuche mit Salol.

IV. Wilhelm Handke, Rheumat. articul. chron.

Datum	Darreichung des Prodigiosus und des Salols	Stuhlgang ¹ um	Zahl der Platten	Prodigiosus-Colonien im Stuhlgang? Auf wie vielen der angefertigten Platten?
28./VIII.	12 Uhr M. Prodig.			
"		3 N.-M.	4	Auf allen, z. Th. reichlich.
"		6 N.-M.	4	Auf 2 reichlich.
29./VIII.		6 V.-M.	4	Auf allen, aber nur wenige.
"	12 Uhr M. Prodig.			
"		12 ¹ / ₄ N.-M.	4	Nirgends.
"		4 N.-M.	4	Auf allen sehr reichlich.
30./VIII.		8 ¹ / ₂ V.-M.	4	Auf allen, aber uur wenige.
"	12 Uhr M. Prodig.			
"		12 ¹ / ₂ N.-M.	3	Auf 2, aber nur wenige.
"	Um 6 und 8 Uhr N.-M. je 2 ^{grm} Salol.			
31./VIII.		6 V.-M.	7	Auf allen mässig viele.
"		5 ¹ / ₂ N.-M.	6	Auf 1 eine Colonie.

¹ Zum Theil von dünner Consistenz.

V. Marie Laske, Gelenkrheumatismus, mit Salol behandelt, erhält:

am 25./XII. 3 grm im Laufe des Nachmittags

„ 26./XII. 6 „ } in Dosen à 1.0 grm über den Tag
 „ 27./XII. 8 „ } gleichmässig vertheilt.
 „ 28./XII. 8 „ }

Datum	Darreichung des Prodigiosus	Stuhlgang um	Zahl der Platten	Prodigiosus-Colonien im Stuhlgang? Auf wie vielen der angefertigten Platten?
28./XII.	12 Uhr Mittags Prodig.			
„		7 $\frac{3}{4}$ Abends	4	Auf allen zahlreich.
29./XII.		5 $\frac{1}{2}$ V.-M.	4	Auf allen zahlreich.

VI. Martha Frisch, Gelenkrheumatismus, mit Salol behandelt, erhält:

am 5./I. 4 grm } in Dosen à 1.0 grm über den Tag
 „ 6./I. 8 „ } gleichmässig vertheilt.
 „ 7./I. 10 „ }
 „ 8./I. 4 „ im Laufe des Vormittags.

Datum	Darreichung des Prodigiosus	Stuhlgang um	Zahl der Platten	Prodigiosus-Colonien im Stuhlgang? Auf wie vielen der angefertigten Platten?
7./I.	11 $\frac{1}{2}$ Vormittags Prodig.			
7./I.		3 Nachm.	3	Auf allen zahlreich.
8./I.		9 Vorm.	5	Auf allen, z. Th. zahlreich.

VII. Auguste Günther, Gelenkrheumatismus, mit Salol behandelt, erhält:

am 25./I. 6 grm }
 „ 26./I. 7 „ } in Dosen à 1.0 grm über den Tag
 „ 27./I. 7 „ } gleichmässig vertheilt.
 „ 28./I. 7 „ }

Datum	Darreichung des Prodigiosus	Stuhlgang um	Zahl der Platten	Prodigiosus-Colonien im Stuhlgang? Auf wie vielen der angefertigten Platten?
27./I.	12 $\frac{1}{4}$ Mittags Prodigiosus			
28./I.		12 Mittags	7	Auf 5, z. Th. reichlich.

Versuche mit Naphtalin.

VIII. Marie Kunert, Lungentuberculose mit chronischem Darmcatarrh (Tuberkelbacillen konnten im Stuhlgang nicht gefunden werden), erhält am 15./IX. 3·5^{grm}, am 16./IX. 5·0^{grm} Naphtalin in Dosen à 0·5^{grm} (in Oblaten), welche über den Tag gleichmässig vertheilt werden. Am Abend des 16./IX. stellten sich bei der Patientin (etwa 1 Stunde nach Darreichung der zehnten Naphtalin-Dosis) Uebelkeit und einmaliges Erbrechen ein, weshalb das Mittel ausgesetzt wurde.

Datum	Darreichung des Prodigiosus	Stuhl- gang ¹ um	Zahl der Platten	Prodigiosus-Colonien im Stuhlgang? Auf wie vielen der angefertigten Platten?
16./IX.	12 Uhr M. Prodig.			
"		12 ³ / ₄ N.-M.	4	Nirgends.
"		2 ³ / ₄ N.-M.	4	Nirgends.
"		3 ¹ / ₂ N.-M.	3	Auf allen einige.
"		5 N.-M.	3	Auf 1 einige.
17./IX.		1 Nachts	4	Auf allen einige.
"		7 V.-M.	4	Auf 3 reichlich.
"		5 N.-M.	4	Nirgends.

¹ Alle Stuhlgänge von mässig dünner Beschaffenheit, stark nach Naphtalin riechend.

IX. Robert Zimmermann, Typhus abdominalis (vierte Krankheitswoche, Abends noch leichtes Fieber), erhält:

am 15./XII. 4 mal 0·25^{grm} Naphtalin.

" 16./XII. 12 mal 0·25^{grm} "

" 17./XII. Vorm. 4 mal 0·25, Nachm. 6 mal 0·5^{grm} Naphtalin,

" 18./XII. 10 mal 0·5^{grm} Naphtalin.

Das Mittel wurde gut vertragen; die Stuhlgänge des Patienten, welche vorher bereits fest waren, wurden unter Naphtalin-Gebrauch wieder dünn und rochen sehr stark nach dem Medicament.

Datum	Darreichung des Prodigiosus	Stuhlgang um	Zahl der Platten	Prodigiosus-Colonien im Stuhlgang? Auf wie vielen der angefertigten Platten?
17./XII.	6 ³ / ₄ Uhr N.-M. Prodig.			
18./XII.		2 Nachts	4	Auf allen, z. Th. zahlreich.
"		7 V.-M.	4	Auf allen, z. Th. sehr viele.
"	12 Uhr M. Prodig.			
"		6 ¹ / ₂ N.-M.	4	Auf 3 sehr zahlreich, auf 1 keine.
"		10 Abd.	3	Auf allen sehr zahlreich.
19./XII.		1 Nachts	3	Auf allen sehr zahlreich.
"		5 ³ / ₄ V.-M.	3	Auf allen, z. Th. zahlreich.

ARD STERN:

ummatismus, mit Salol behandelt, erhält:
ufe des Nachmittags
osen à 1.0^{grm} über den Tag
gleichmässig vertheilt.

Stuhlgang um	Zahl der Platten	Prodigious-Colonieen im Stuhlgang? Auf wie vielen der angefertigten Platten?
¼ Abends	4	Auf allen zahlreich.
½ V.-M.	4	Auf allen zahlreich.

neumatismus, mit Salol behandelt, erhält:
i à 1.0^{grm} über den Tag
eichmässig vertheilt.
les Vormittags.

Stuhlgang um	Zahl der Platten	Prodigious-Colonieen im Stuhlgang? Auf wie vielen der angefertigten Platten?
Nachm.	3	Auf allen zahlreich.
Vorm.	5	Auf allen, z. Th. zahlreich.

enkrheumatismus, mit Salol behandelt,

n à 1.0^{grm} über den Tag
leichmässig vertheilt.

Stuhlgang um	Zahl der Platten	Prodigious-Colonieen im Stuhlgang? Auf wie vielen der angefertigten Platten?
Mittags	7	Auf 5, z. Th. reichlich.

len Tag gleich-
ssig vertheilt.

des Vormittags.
vertragen.

odigious-Colonieen im
hlgang? Auf wie vielen
r angefertigten Platten?

Auf allen zahlreich.
desgl.

s (zweite Krankheits-

: den Tag gleich-
iässig vertheilt.

ie des Vormittags.

rodigious-Colonieen im
uhlgang? Auf wie vielen
er angefertigten Platten?

Auf 4 vereinzelt.
Auf 3, z. Th. zahlreich.
Auf allen einige.

woche; fieberfrei) erhält:

er den Tag gleich-
mässig vertheilt.

ufe des Vormittags.

(Fortsetzung.)

Datum	Darreichung des Prodigiosus	Stuhlgang um	Zahl der Platten	Prodigiosus-Colonien im Stuhlgang? Auf wie vielen der angefertigten Platten?
3./II.	11 ¹ / ₄ Uhr Vorm. Prodig.			
"		6 Nachm.	6	Auf 5, z. Th. reichlich.
4./II.		7 ¹ / ₂ Abd.	6	Auf 4 vereinzelt.

XIII. Luise Neumann, Lungen- und Darmtuberculose, erhält:

am 3./II. 4 mal 0.5 ^{grm} β -Naphtol } über den Tag gleich-
 „ 4./II. 6 „ 0.5 „ „ } mässig vertheilt.
 „ 5./II. 8 „ 0.5 „ „ }
 „ 6./II. 4 „ 0.5 „ „ im Laufe des Vormittags.

Datum	Darreichung des Prodigiosus	Stuhlgang um	Zahl der Platten	Prodigiosus-Colonien im Stuhlgang? Auf wie vielen der angefertigten Platten?
5./II.	12 ³ / ₄ Uhr Mittags Prodig.			
"		4 ¹ / ₂ Nachm.	5	Auf 1 Platte vereinzelt.
"		5 ¹ / ₂ „	4	Auf allen, z. Th. sehr zahlr.
6./II.		6 Vorm.	5	desgl.

Versuche mit Campher.

XIV. Christiane Pohl, Lungen- und Darm-Tuberculose (häufiger, zum Theil diarrhöischer Stuhlgang), erhält:

am 4./II. 2 mal 0.1 ^{grm} Campher¹ (Nachmittags)
 „ 5./II. 6 „ 0.1 „ „ } über den Tag gleich-
 „ 6./II. 10 „ 0.1 „ „ } mässig vertheilt.
 „ 7./II. 10 „ 0.1 „ „ }

¹ In Oblaten verabreicht.

Datum	Darreichung des Prodigiosus	Stuhlgang um	Zahl der Platten	Prodigiosus-Colonien im Stuhlgang? Auf wie vielen der angefertigten Platten?
6./II.	12 ³ / ₄ <i>Uhr Mittags Prodig.</i>			
"		3 ¹ / ₂ Nachm.	4	Nirgends.
"		4 ¹ / ₂ "	4	Auf 3 vereinzelt.
7./II.		7 ¹ / ₂ Vorm.	5	Auf allen sehr zahlreich.
"		3 ¹ / ₃ Nachm.	2	Auf beiden sehr zahlreich.
"		5 "	5	Auf allen zahlreich.
8./II.		7 Vorm.	4	desgl.

XV. Emma Hoffmann, Vitium cordis, erhält:

am 21./I. 3 mal 0.2^{grm} Campher Nachmittags
 „ 22./I. 7 „ 0.2 „ „ } über den Tag gleich-
 „ 23./I. 12 „ 0.2 „ „ } mässig vertheilt.

Nach der letzten Campher-Dosis am 23./I. traten Uebelkeit und Erbrechen ein, was jedoch bei dieser Patientin öfters auch ohne Medication vorkam.

Datum	Darreichung des Prodigiosus	Stuhlgang um	Zahl der Platten	Prodigiosus-Colonien im Stuhlgang? Auf wie vielen der angefertigten Platten?
23./I.	12 <i>Uhr Mittags Prodig.</i>			
"		3 Nachm.	4	Auf 2 Platten vereinzelt.
"		5 ¹ / ₂ "	5	Auf allen sehr zahlreich.
24./I.		5 Vorm.	6	desgl.

Das Resultat der bisher angestellten Versuche ist eindeutig: Stets wurden in den, während der Einwirkung der genannten Mittel entleerten Stuhlgängen zahlreiche Prodigiosuskeime nachgewiesen.

Auch bei der, oben an zweiter Stelle erwähnten Versuchsanordnung (Versuche III, V bis XV), welche an das Desinfi-

ciens geringere Anforderungen stellt und deshalb in den späteren Versuchen ausschliesslich benützt wurde, gelang es dem *Prodigosus* stets, den Darmcanal zu passiren.

Dass sich gegen die Verwerthung dieser Versuchsergebnisse zur Kritik der antiseptischen Behandlungsmethode bei infectiösen Darmkrankheiten gewisse Bedenken erheben lassen, verkenne ich nicht. So könnte man sagen, dass ja vielleicht eine Abtödtung der pathogenen Mikroorganismen im Darmcanal gar nicht nothwendig sei, sondern dass Entwicklungshemmung ausreiche. Allein für eine sichere und vollständige Beseitigung der Infectionsgefahr würde das letztere Resultat doch schwerlich genügen; auch dürfte es sehr schwierig sein, eine dauernde und vollständige Entwicklungshemmung in der ganzen Länge des Darmcanals zu bewerkstelligen. Ferner wurde schon oben (S. 98) darauf hingewiesen, dass jedenfalls in späteren Stadien mancher der hierher gehörigen Infectionskrankheiten selbst eine Abtödtung der im Darminhalt enthaltenen Keime keine vollständige Heilung bewirken könnte, dass vielmehr zum Mindesten auch eine Desinfection der Darmwandung nothwendig sein würde. Eine solche werden wir aber von einem Mittel, welches nicht einmal die im Darminhalt befindlichen Infectionserreger abzutöden vermag, nicht erwarten können.

Ferner liesse sich einwenden, dass z. B. der *Cholera* bacillus gegen Antiseptica empfindlicher sei, als der *Prodigosus*, und dass daher die negativen Resultate, welche bezüglich des letzteren erhalten wurden, für den ersteren keine Gültigkeit zu haben brauchten; weiterhin, dass die *Prodigosus* keime bei den hier mitgetheilten Versuchen nur einige Stunden der Wirkung des Antisepticums ausgesetzt waren, während unter natürlichen Verhältnissen die Infectionserreger bei fortdauernder antiseptischer Behandlung längere Zeit der Einwirkung von Desinficientien unterliegen könnten u. A. m.

Manche dieser Einwände lassen sich vielleicht noch durch Aenderungen der Versuchsanordnung beseitigen,¹ bei anderen dürfte dies nicht möglich sein. Es liegt in der Natur der Sache, dass die experimentelle Kritik klinisch-therapeutischer Massnahmen ganz besondere Schwierigkeiten zu überwinden hat. Trotzdem muss man wenigstens versuchen, sich hierbei so-

¹ So z. B. wenn es gelänge, einen unschädlichen Mikroorganismus ausfindig zu machen, welcher im Darmcanal längere Zeit existiren und sich vermehren könnte, ohne dabei seine charakteristischen, zur Erkennung nothwendigen Eigenschaften zu verlieren; alsdann könnte möglicher Weise auch die Zählung der im Koth ausgeschiedenen Keime zur Feststellung etwaiger Entwicklungshemmung benützt werden,

weit als möglich den thatsächlichen Verhältnissen zu nähern. Ganz besonders nothwendig ist dies auf Gebieten der Therapie, auf welchen, wie auf dem hier behandelten, Beweise für aufgestellte Behauptungen entweder gar nicht oder doch nur mit unzureichenden Mitteln versucht worden sind. Von den bisher angewendeten Methoden, die Möglichkeit einer Desinfection des Darmcanales zu untersuchen, dürfte die zuletzt beschriebene diejenige sein, welcher die meiste Beweiskraft zukommt. Ihre Ergebnisse, mögen sie nun positive oder negative sein, werden deshalb auch in der Praxis zu berücksichtigen und zu verwerthen sein.

Litteratur-Verzeichniss.

1. Arloing, *Les virus*. Paris 1891. S. 256—261.
2. Baumann, Die aromatischen Verbindungen im Harn und die Darmfäulniss. *Zeitschrift für physiol. Chemie*. Bd. X.
3. Biernacki, Ueber die Darmfäulniss bei Nierenentzündung und Icterus u. s. w. *Deutsches Archiv für klinische Medicin*. Bd. II. Hft. 1.
4. Boer, Ueber die Leistungsfähigkeit mehrerer chemischer Desinfectionsmittel u. s. w. *Diese Zeitschrift*. Bd. IX.
5. Ch. Bouchard, *Leçons sur les Autointoxications*. Paris 1887.
6. Derselbe, *Thérapeutique des maladies infectieuses. Antisepsie*. Paris 1889.
7. L. Brieger, Einige Beziehungen der Fäulnisproducte zu Krankheiten. *Zeitschrift für klinische Medicin*. Bd. III.
8. H. Buchner, Beiträge zur Kenntniss des Neapler Cholerabacillus. *Archiv für Hygiene*. Bd. III.
9. Busch, Beiträge zur Physiologie der Verdauungsorgane. *Virchow's Archiv*. Bd. XIV.
10. Eichhorst, *Handbuch der speciellen Pathologie und Therapie*. 4. Aufl. Bd. IV. S. 385.
11. Escherich, *Darmbakterien des Säuglings*. 1886.
12. Derselbe, Die desinficirenden Behandlungsmethoden der Magen-Darmkrankheiten des Säuglingsalters. *Centralblatt für Bacteriologie*. Bd. II. 1887.
13. Fürbringer, Zur Würdigung der Naphtalin- und Calomel-Therapie des Unterleibstypus. *Deutsche medicinische Wochenschrift*. 1887.
14. Hamburger, Ueber die Wirkung des Magensaftes auf pathogene Bacterien. *Inaugural-Dissertation*. Breslau 1890. (Im Auszug *Centralbl. f. klin. Med.* 1890.)
15. G. Hoppe-Seyler, Ueber die Ausscheidung der Aetherschwefelsäuren im Urin bei Krankheiten. *Zeitschrift für physiol. Chemie*. Bd. XII.
16. Kabrhel, Ueber die Einwirkung des künstlichen Magensaftes auf pathogene Mikroorganismen. *Archiv für Hygiene*. 1890. Bd. X.
17. A. Kast, Ueber aromatische Fäulnisproducte im menschlichen Schweiße. *Zeitschrift für physiol. Chemie*. Bd. XI.
18. Derselbe, Ueber die quantitative Bemessung der antiseptischen Wirkung des Magensaftes. *Festschrift zur Eröffnung des Neuen allgemeinen Krankenhauses zu Hamburg-Eppendorf*.
19. Kübler, Verhalten des Micrococcus prodigiosus in saurer Fleischbrüh. *Centralblatt für Bacteriologie*. Bd. V.
20. Kuisl, Beiträge zur Kenntniss der Bacterien im normalen Darmtractus. *Inaugural-Dissertation*. München 1885.

21. Kumagawa, Ueber die Wirkung einiger antipyretischer Mittel auf den Eiweissumsatz im Organismus. *Virchow's Archiv*. Bd. CXIII.
 22. Macfadyen, The behaviour of Bacteria in the digestive tract. *Journal of Anatom. and Physiol.* 1887. Vol. XXI. Part. II.
 23. Macfadyen, Nencki und Sieber, Untersuchungen über die chemischen Vorgänge im menschlichen Dünndarm. *Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie*. Bd. XXVIII.
 24. Miller, Einige gasbildende Spaltpilze des Verdauungs-Tractus. *Deutsche medicinische Wochenschrift*. 1886.
 25. Morax, Bestimmung der Darmfäulniss durch die Aetherschweifelsäuren im Harn. *Zeitschrift für physiol. Chemie*. Bd. X.
 26. Fr. Müller, Untersuchungen über Icterus. *Zeitschrift für klinische Medicin*. Bd. XII. S. 63.
 27. C. v. Noorden, *Berliner klinische Wochenschrift*. 1891. Nr. 22.
 28. Ortweiler, Physiologische und pathologische Bedeutung des Harnindicans. *Mittheilungen aus der Würzburger medicinischen Klinik*. Bd. II.
 29. Rossbach, Ueber eine neue Heilwirkung des Naphtalin. *Verhandlungen des III. Congresses für innere Medicin*. 1884.
 30. A. Rovighi, Die Aetherschweifelsäuren im Harn und die Darmdesinfection. *Zeitschrift für physiol. Chemie*. Bd. XVI.
 31. E. Salkowski, Ueber das Verhalten des sogen. Saccharin im Organismus. *Virchow's Archiv*. Bd. CV.
 32. Derselbe, Zur Kenntniss der Wirkungen des Chloroforms. *Ebenda*. Bd. CXV.
 33. Schottelius, Biologische Untersuchungen über den *Micrococcus prodigiosus*. *Festschrift für Kölliker*. 1887.
 34. Sehrwald, Naphtalin und Typhus. *Berliner klin. Wochenschrift*. 1889.
 35. Steiff, Ueber die Beeinflussung der Darmfäulniss durch Arzneimittel. *Zeitschrift für klinische Medicin*. Bd. XVI.
 36. Sucksdorff, Das quantitative Vorkommen von Spaltpilzen im menschlichen Darmcanale. *Archiv für Hygiene*. Bd. IV.
 37. Voit, *Ueber die Aufnahme des Quecksilbers und seiner Verbindungen in dem Körper*. Augsburg 1857.
 38. Wasserzug, *Annales de l'Institut Pasteur*. Bd. II.
 39. Wassilieff, Ueber die Wirkung des Calomel auf Gährungsprocesse und das Leben von Mikroorganismen. *Zeitschrift für physiol. Chemie*. Bd. VI.
 40. A. Weil, *Zur Pathologie und Therapie des Typhus abdominalis u. s. w.* Leipzig 1885.
-