ZB MED Informationszentrum Lebenswissenschaften

ZB MED - Informationszentrum Lebenswissenschaften

Experimentelle Untersuchungen über das Wesen der Chininwirkung

Binz, Carl

Berlin, 1868

1. Die fäulniss- und gährungswidrige Wirkung.

urn:nbn:de:hbz:38m:1-53207

Visual Library

1. Die fäulniss- und gährungswidrige Wirkung.

Meine Versuche gingen von der Frage aus, wie sich die Infusorien putrider Flüssigkeiten, die wir gemäss den Forschungen von F. Schulze, Schwann, Helmholtz, Pasteur u. A. als Keime und Erreger der Fäulniss anzusehen haben, gegen die gebräuchlichern fäulnisswidrigen Stoffe verhalten. In der Unterstellung, die Reaction der in der nämlichen Jauche entstandenen Protozoen könne trotz bedeutender Unterschiede an Gestalt und Grösse in den hauptsächlichsten Beziehungen zu antiseptischen Agentien keine wesentlichen Abweichungen von einem allgemeinen Gesetze darbieten, experimentirte ich zuerst mit den Paramecien und Colpoden der Heuaufgüsse. Von ihnen ist zwar nicht bewiesen, dass sie gerade Fäulnisserreger sind; möglich, dass man ihr Auftreten nur als Folge der durch Vibrionen und Bacterien[1]) eingeleiteten Vorgänge aufzufassen hat. Die relative Grösse jedoch, sowie ihre energischen Lebensäusserungen liessen sie zu Vorversuchen sehr geeignet erscheinen, und die spätern Resultate bei den andern, nachweisbar septogonen Formen rechtfertigten meine anfängliche Voraussetzung.

---

[1]) Ich habe meistens die von Ehrenberg eingeführte Nomenclatur angewandt. Sie passt zwar nicht überall zu den Resultaten neuerer Forschungen über die Beziehungen der kleinsten Organismen zu einander, dürfte der ärztlichen Welt jedoch am geläufigsten sein.

Die Versuche wurden so angestellt, dass mit Hülfe zweier Gläschen, die fast genau gleichschwere Tropfen fallen liessen, ein Tropfen Jauche auf den Objectträger gebracht, und ihm ein Tropfen der antiseptischen Lösung zugesetzt wurde. Nach raschem Durcheinandermischen mit einem Glasstäbchen wurde bei schwacher Vergrösserung untersucht und dann als Ausgangspunkt die Concentration des Giftes angenommen, wobei unmittelbar nachher sich eben noch schwaches Leben zeigte, das jedoch augenblicklich in durch Wasserzusatz nicht mehr aufzuhebenden Stillstand überging. Hierbei ist nicht zu übersehen, dass gemäss dem Alter der fauligen Flüssigkeit und einigen andern Umständen die Widerstandsfähigkeit der Protozoen eine verschiedene ist; es liegt dieselbe aber immerhin zwischen gewissen Grenzen und nimmt man die Durchschnittsziffer mehrerer Versuche, so findet sich für den Gesammtwerth der einzelnen Stoffe eine annähernd richtige Ziffer. Es ergab sich so eine von Chlornatrium und ähnlichen durch Wasserentziehung aus der Sarkode wirkenden Salzen aufsteigende Reihe, welche, wie zu erwarten stand, in den Haloiden gipfelte. Ich übergehe hier die Angaben über das Verhältniss der giftigen Wirkung, welche die Mehrzahl der geprüften 24 Stoffe im Vergleich zu einander darbot, und verweise etwaiges Interesse dafür auf die betreffende Abhandlung. Für uns steht zunächst die Frage nach dem Einfluss des Chinin in erster Reihe.

Nimmt man an, es werde Chinin in der jauchigen Flüssigkeit allein gelöst, statt dass wie bei meinen Versuchen die Hälfte davon reines Wasser war, so sieht man die Paramecien und Colpoden bei 1 zu 800 sofort absterben, bei 1 zu 2000 in einigen Minuten, bei 1 zu 20,000 in einigen Stunden, nachdem schon binnen kurzer Zeit die Zeichen begonnener Lähmung eingetreten sind. Später quellen die Thierchen auf und zerfliessen, nachdem sie sich im Innern körnig schwarz gefärbt, bald zu voll-

ständigem Detritus. Dass die Wirkung eine eigenartige ist, beweist u. A. das Verhalten zu andern Bitterstoffen. Das Salicin ist noch bei 1 zu 40 als vollkommen indifferent für die genannten Infusorien anzusehen; das chlorwasserstoffsaure Morphin wirkt noch bei 1 zu 120 nicht in einer Stunde tödtlich; santonsaures Natron verhält sich ganz ähnlich wie Morphin; und salpetersaures Strychnin wird bei 1 zu 200 einige Minuten lang ertragen. Von den nicht ätzenden Substanzen übertrifft nur hypermangansaures Kali das Chinin, und für die kleinsten Infusorien scheint auch das nicht einmal zu gelten. — Den Haloiden am nächsten steht das Quecksilberchlorid. So gross wie sich von vornherein erwarten liesse, ist jedoch der Abstand zwischen diesem ätzenden Mittel und dem chemisch indifferenten Chinin nicht. Andere ätzende Salze, wie Zinkvitriol, Kupfervitriol und Chlorzink, und auch das Kreosot, stehen dem Chinin deutlich und in weiten Abständen nach. — Ganz ähnlich wie die Paramecien verhalten sich die kleineren Organismen gegen die genannten Stoffe, besonders gilt dies von den stärkeren Vibrionen, Spirillen und Bacterien. Die punktförmigen Monaden widerstehen am hartnäckigsten; ihre moleculäre Bewegung wird aber vielfach nur durch ihre chemische Vernichtung aufgehoben, und so bleibt es von diesen an der Grenze des Sichtbaren liegenden Körperchen überhaupt vielleicht fraglich, ob sie in allen Fällen organische Gebilde sind. Soviel ist sicher: hemmt das Chinin, wenn man es wirklich mit Monas (der Kernhefe oder dem *Micrococcus* Hallier's) zu thun hat, auch nicht ihre bekannte tänzelnde Bewegung, so gewahrt man bei nicht zu starker Verdünnung doch entschieden ein Hemmen ihrer Weiterentwickelung.

Ich habe die Infusionsversuche während der Ferien in mehrfachen Modificationen, so mit Seewasser und Landpflanzen, Seewasser mit Seepflanzen und süssem Wasser mit Seepflanzen wiederholt, und allenthalben das nämliche

feindliche Verhalten des Chinin gegen die Organismen solcher Jauchen gefunden. Selbstverständlich wurde bei Seewasser-Infusionen auch nur eine Lösung in gleichem Medium, meist 1 zu 500, verwendet. Auch die Infusorien des Strandes reagirten ohne Ausnahme, natürlich nur soweit sie mir zur Beobachtung kamen, sehr empfindlich auf das allgemeine Protoplasma-Gift. So liess sich das wiederholt bei der zierlichen Bacillaria paradoxa, allen Naviculae, den Nitzschiae und vielen andern constatiren. Nur die Amöben einer Saline zeigten enorme Resistenz; ich war jedoch wegen Mangel an weiterm Material nicht in der Lage, diesen Punkt in seinen Einzelheiten weiter zu prüfen. Von den Infusorien der Süsswassersümpfe untersuchte ich eine ganze Reihe, und traf überall dasselbe empfindliche Verhalten gegen Chinin an. Die solche Wasser und auch den Schlamm der See bewohnenden Anguillulinen lebten in dem Gift noch lange fort, wenn schon die sie an Grösse übertreffenden Infusorien, z. B. Spirostomum ambiguum und Stylonychia lanceolata längst zu Detritus zerflossen waren.

Um den Einfluss des Chinin auf die Keimung, Ernährung und Vermehrung niederster Organismen, also auf septische und zymotische Prozesse zu prüfen, stellte ich eine Reihe dahin zielender Versuche an. Die ersten und einfachsten davon hat Dr. Herbst in seiner Dissertation beschrieben. Sie thuen u. A. dar, dass Mehl der Leguminosen mit Wasser übergossen und 3 Wochen lang der Sonnenhitze ausgesetzt, bei Chininzusatz nur sehr schwer zu faulen beginnt. Beträgt dieser z. B. 3 Theile zu 500 der Infusion, so entstehen nur ganz verkümmerte Ansätze zur Vibrionenbildung und bei 1 zu 500 nur sehr unentwickelte Bacterien und eben solche Hefezellen. Der gewöhnliche Schimmel (Penicillium glaucum) kam bei ähnlichen Verhältnissen gar nicht oder nur sehr verkümmert zum Vorschein, während die unter den nämlichen Bedin-

gungen freigebliebenen oder mit andern Bitterstoffen versetzten Objecte die Pilzwucherung in allen Entwickelungsgraden darboten. Am nächsten stellte sich dem Chinin das Strychnin. Infusionen von Leguminosenmehl oder Muskelfleisch boten beim Zusatz beider Stoffe von 1 zu 500 keinen deutlichen Unterschied dar; bei 1/5 und 1/2 zu 500 war derselbe zu Gunsten des sonst harmlosen Alkaloides sehr ausgesprochen.

Der Vergleich mit der fäulnissverhütenden Wirkung des Chlornatriums und des schwefelsauren Zinks gab in Versuchen, die ich selbst anstellte, ähnliche Resultate. Infusionen leicht faulender Substanzen, z. B. von Brod, versetzt mit den trocken abgewägten Salzen im Verhältniss von 1 zu 150, bewiesen deutlichst, dass Chinin unser Kochsalz ganz bedeutend und selbst den Zinkvitriol mit seiner sauern Reaction weit übertrifft. In einer der am genauesten angestellten Versuchsreihe war das Chlornatriumpräparat am 15. Tage nach dem Ansatz von einer dicken Schimmeldecke ganz überwuchert — ein Präparat ohne allen Zusatz war schon mehrere Tage früher davon beinahe aufgezehrt — die Zinklösung bot den Anfang sehr dichter Mycelien dar, die schon Sporangien producirten, ausserdem viele und grosse Hefezellen und Vibrionen; die Chininlösung zeigte nur vereinzelte Monaden und Vibrionen mit träger Bewegung. — Am 20. Tage war das Zinkpräparat bedeckt mit einer Masse zarten Pilzgeflechtes; dazwischen viele eirunde, sich langsam bewegende Zellen, die wie Schwärmsporen aussahen, zudem eine Menge von Hefezellen. Auch der Inhalt des Chininkolbens war mit einer feinen hellgrünen Decke überzogen. Es fand sich in derselben aber nicht ein einziger Faden, sondern sie bestand nur aus Haufen von jungen Sporen, die alle ein geschrumpftes und verkümmertes Ansehen darboten. Eine verhältnissmäsig geringe Zahl hatte mässige moleculäre Bewegung. Am 25. Tage war der Inhalt des Zinkkolbens mit grünlich-

schwarzen Schimmelmassen überwuchert; auf dem Chinin dieselbe Decke wie vorher; nur waren die jungen Sporen, woraus sie bestand, etwas kräftiger geworden. Von einer Entwickelung derselben zu Pilzgeflechten war auch jetzt noch nicht annähernd etwas zu gewahren. Das Zinkpräparat reagirte noch immer stark sauer, das mit Chinin versetzte ganz schwach alkalisch. — Am 60. Tage waren die Verhältnisse ungefähr dieselben geblieben. Beide Präparate hatten bis dahin, mitunter offen, im warmen Zimmer gestanden. Beim Zink waren die Brodkrumen zu einer schmierigen, mit dichtem Schimmel bedeckten Masse zerfallen, beim Chinin hatten sie ihre Form theilweise beibehalten. Dort fanden sich ausser den Pilzlagern noch massenhafte Hefezellen, hier nur Sporen (Monas und Vibrio Ehrenberg's) kleinster Art. Das Zinkpräparat hatte einen zwar nicht penetranten aber unangenehmen Geruch, das Chininpräparat war vollkommen geruchfrei.

Ein noch entschiedeneres Resultat gab der Vergleich mit dem arsenigsauren Kali, einem Salze, das so oft mit dem Chinin zusammen genannt worden ist. Die 6. Auflage der Preussischen Pharmacopöe schreibt es als Solutio arsenicalis s. *Fowleri* so vor, dass 90 Theile Lösung 1 Theil des Salzes enthalten; das Lösungsmittel ist nicht einfach Wasser, sondern dieses mit Weingeist und ätherischen Oelen (Spiritus angelicae compositus) versetzt. Die 7. Auflage hat den Weingeist und die ätherischen Oele entfernt, sonst das Verhältniss gelassen. Es scheint mir damit keine Verbesserung erzielt worden zu sein, denn jeder Apotheker weiss, dass die neue Arseniklösung im Sommer, wenn der Aufbewahrungsort nicht gerade sehr kühl ist, regelmässig Schimmel producirt, was die alte in Folge des Zusatzes von Alkohol nicht that. Ich fertigte nun ganz nach den Vorschriften der letzten Auflage der Pharmacopöe eine Unze Fowler'sche Lösung an, die gleiche Quantität nach der früheren Vorschrift mit Spiritus angelicae compositus,

und ein drittes Präparat mit Chinin, 1 zu 90 des nämlichen destill. Wassers. Die drei Lösungen wurden in Zweiunzenflaschen gefüllt, damit sie mit der Luft in Berührung blieben, gut verkorkt und in einen Trockenkasten gestellt, der fast andauernd 25 Grad R. darbot. Nach einer Woche war in der Arseniklösung o h n e Zusatz eine flockige weisse Masse entstanden, die unter dem Mikroskop sich als zierliches Mycelium erwies, feine Fäden mit vielen Kernen aber ohne Sporangien oder sonst deutliche Fruchtorgane. Zwischen ihnen lagerten grosse Mengen der Krystalle des arsenigsauren Salzes. Die beiden anderen Lösungen waren zu dieser Zeit und noch vier Wochen später vollkommen frei von jeder Pilzbildung oder einem merkbaren Ansatz dazu.

Ueber das Verhältniss zu der wie bekannt sehr energisch antiseptischen Wirkung des Quecksilberchlorids ergab sich folgendes: Am 1. November zerschnitt ich 3 Gramm gebratenes Fleisch mit einer scharfen Scheere in längliche Stückchen und füllte sie in einen Kolben, der 30 Gramm Wasser und 0,1 Sublimat, dessen also im Ganzen 1 zu 330, enthielt. Ebenso wurde eine Infusion von derselben Quantität mit Chinin 0,2, also 1 zu 165, angesetzt, beide wurden in der Nähe eines den ganzen Tag geheizten Ofens gestellt, und boten bei der Messung durch das Thermometer meistens 25–30 Grad C. dar. Der Kork wurde zeitweise etwas gelüftet.

Am 40. Tage nachher: Das Quecksilberpräparat ist mässig getrübt und von schwach talgartigem Geruch. Die Fleischstückchen sind unversehrt wie vor sechs Wochen, ihre Kanten und Ecken scharf. Das Mikroskop weist in der Infusions-Flüssigkeit eine ziemliche Anzahl Monaden (Micrococcus) nach, wovon jedoch nur einige wenige Bewegung zeigen.

Das Chininpräparat ist mehr getrübt, der Geruch ebenfalls schwach talgartig — von Fäulnissgeruch keine Spur. Ebenso sind die scharfen Formen der Stückchen durchaus unversehrt. Die mikroskopische Untersuchung

zeigt viele Monaden und Mengen kleinster Vibrio subtilis (Arthrococcus) mit lebhafter moleculärer, d. h. nicht lineär fortschreitender Bewegung.

Es ging daraus hervor, dass Chinin 1 zu 165 wohl im Stande ist, eine sonst leicht faulende Substanz vor Zersetzung und Maceration sehr zu schützen, dass Quecksilber-Chlorid jedoch in der halben Quantität mehr leistet. Mittlerweile hatte ich diese Infusions-Versuche zum Zweck des Auffindens eines annähernden Verhältnisses zwischen beiden Salzen wiederholt, wobei sich dann, für einen Zeitraum von drei Wochen, unter sonst günstigen und vollkommen gleichen Bedingungen ergab, dass bei dem Zusatz von 0,0130 Sublimat zu obiger Infusion die gleichen Formen und etwa auch Mengen von Keimen sich entwickelten, wie bei 0,2 Chinin. Es würde das annähernd darthun, dass 15—16 Theile Chinin ebenso fäulnisswidrig wirken, wie 1 Theil Sublimat. — Bei der Wiederholung solcher Versuche in Bezug auf Chinin sind genaue und gleichzeitige Controllversuche selbstverständlich durchaus nothwendig. Nur aus den relativen Wirkungen eines Mittels lässt sich sein Werth constatiren.

Ueber die Beziehungen des Alkaloides zu Fäulniss-Prozessen hat schon R. Gieseler vor einigen Jahren interessante Beobachtungen veröffentlicht [1]). Eine etwa $^4/_5$-procentige Lösung von schwefelsaurem Chinin mit etwas verdünnter Säure erhält frisches Muskelfleisch zur Sommerzeit bis zum Eintrocknen und darüber hinaus unversehrt.

---

[1]) v. Langenbeck's Archiv f. klin. Chirurgie. IV. S. 550—564. — Da mir zu jener Zeit das Archiv nicht regelmässig zugänglich war, so blieb mir die Arbeit Gieseler's bis vor Kurzem unbekannt.

Eine 1/5procentige Lösung des reinen Alkaloides thut dasselbe. Das Chinin übertraf in dieser Eigenschaft eine Reihe von andern Stoffen; so die Aloë, den Moschus, das Atropin, Morphin und Strychnin. Aber auch Körper von so anerkannt fäulnisswidrigen Eigenschaften wie Kreosot, Chlorkalk, Kochsalz und Arsenik blieben hinter dem Chinin zurück. Dem entsprach ganz der Erfolg äusserer Anwendung in einem Fall von umfangreicher carbunkulöser Entzündung, von Noma bei einem dreijährigen Kinde, von brandigem Decubitus, von diphterischer Halsentzündung, bei Brand eines transplantirten Lappens und endlich in Fällen von Caries oder Nekrose. Leider fehlen hier die Angaben über die Dosirung. Auch die chemischen Ursachen dieser Antisepsis werden von Gieseler nicht berührt. Es ist lediglich der praktische Gesichtspunkt, dieser aber wie es scheint mit grosser Sachkenntniss vertreten. Von einer Prüfung oder Wiederholung derartiger therapeutischer Versuche durch andere Chirurgen habe ich nichts erfahren. Der Gedanke, das chemisch indifferente Chinin könne als Antisepticum den Vergleich mit Kreosot, Chlorkalk und Arsenik aushalten, schien wohl den Meisten kaum der Prüfung werth.

Von der antiseptischen Wirkung des Chinin theilt Hallier in seiner neuesten Schrift[1]) Folgendes mit: »1 Drachme Fleisch, 2 Gran Chinium sulfuricum acidulum, 1 Dr. Wasser, 2 Dr. Stärkekleister wurden mit 20 Tropfen

---

[1]) Das Cholera-Contagium. Botanische Untersuchungen. 1867. S. 29.

Als »eines der besten Antiseptica, um das im Körper und vorzugsweise im Blut enthaltene Gift des Cholera-Contagiums zu neutralisiren«, finde ich das Chinin bei E. Jörg, Darstellung des Tropenklimas und der Tropenkrankheiten. Leipzig 1851, empfohlen. Zugleich heisst es aber auch, das Chinin belebe die Nerventhätigkeit des Darmkanals und des Sonnengeflechtes. Gründe sind für keine von beiden Behauptungen angegeben.

Cholera-Stuhl am 11. Juni [1]) im Isolirapparat der Temperatur von 25—30 Grad R. ausgesetzt. Am 16. Juni reagirte das Substrat schwach sauer, das Fleisch war durchaus fest und intact, der Kleister zeigte sich ganz unverändert, nur waren die Körner meist zu 10 bis 12 in grossen Ballen zusammengeklebt. Ausser schwacher Micrococcus- und etwas Arthrococcus-Bildung fehlte jede Pilz-Bildung. Es zeigt also dieser Versuch (1 Chinin zu 130 Lösung), dass man das Chinium sulfuricum acidulum ganz rationell als innerliches Desinfectionsmittel gegen den Pilz in Anwendung bringen kann, nur wird man schwerlich genügend grosse Quantitäten in den Körper einführen können.« Der Ueberschuss von Schwefelsäure in dem angewandten Chininpräparat drückt den Werth vorstehender Untersuchung etwas herab. Immerhin ist sie jedoch schon deshalb wichtig, weil wir ja auch das saure Salz innerlich verwenden dürfen, ohne den Verdauungsorganen gerade zu viel zuzumuthen. Die Schwierigkeit, das Chinin gegen die wahrscheinliche Ursache mit Erfolg anwenden zu können, beruht auf den heftigen Entleerungen besonders nach oben, die jedes Medicament sofort wieder entfernen. Ob es möglich sein wird, die rapide Entwickelung des Cholera-Micrococcus der Darmschleimhaut auf indirectem Wege von der Haut her durch Injectionen grösserer Chininmengen zu hemmen oder wenigstens zu mässigen, kann natürlich nur durch den klinischen Versuch entschieden werden. Jedenfalls ist es wahrscheinlich, dass der Krankheitsverlauf ein milderer sein würde, wenn es gelänge, die Infectionskeime und ihre Wucherung mit ihrem, dem Körper sonst unschädlichen Antagonisten auf irgend eine Weise in directe Berührung zu bringen.

---

[1]) Die Hallier'sche Schrift wurde fünf Monate nach dem Erscheinen meiner ersten Untersuchungen, zwei Monate nach dem der Herbst'schen Dissertation ausgegeben.

Leichter und einfacher dürfte sich das ergeben bei Intestinal-Affectionen, die nach den Beobachtungen von Malmsten[1]) und den ausführlichen Untersuchungen von Lambl[2]) durch die Anwesenheit niederster Organismen bedingt oder doch mindestens complicirt werden. Beide Autoren beschreiben uns die grössern, viel weniger als der Micrococcus widerstandsfähigen Formen, deren massenhafte Anwesenheit im Darmkanal mit allen Symptomen heftiger und zum Theil tödtlicher Enteritis einherging. Erbrechen war im Verlauf der betreffenden Zustände nicht constant vorhanden. Bei der ungemein grossen Empfindlichkeit, welche sämmtliche von Lambl schon vor dem Tode gefundenen Infusorien-Formen, die ich nach Beschreibung und Abbildung mit den von mir untersuchten identisch halten muss, meinen Versuchen gemäss gegen Chinin zeigen, lässt sich kaum bezweifeln, dass die Darreichung eines im Magen nicht zu leicht absorbirbaren Chininpräparates günstig gegen solche Anomalien im Dünndarm wirken müsse. Die parasitären Anhäufungen des Dickdarmes würden sehr wohl Klystieren zugänglich sein, und da von den chemisch indifferenten Stoffen keiner die Chininsalze an Giftigkeit für Infusorien und ihnen verwandte Körper erreicht, so wäre es auch hier in rationeller Weise angezeigt. Wer übrigens an der Möglichkeit zweifelt, dass Infusorien und Pilze die Ursache von entzündlichen Darmleiden sein können, dem möge die Kenntnissnahme der Lambl'schen Untersuchungen empfohlen sein. Die Bedeutung niederster Pflanzenformen für gewisse pathologische Prozesse der Verdauung hat vorher Frerichs schon nachgewiesen[3]).

---

[1]) Infusorien als Intestinal-Thiere beim Menschen. Virchow's Archiv. XII. S. 302 f. Tafel X.

[2]) Beobachtungen und Studien aus dem Franz Josef-Kinder-Spital in Prag. 1860. S. 354—371. Tafel 18.

[3]) Die Verdauung. Im Handwörterbuch der Physiologie. III. S. 803 und 870.

Die abnorme Milch- und Buttersäurebildung in den ersten Wegen und die ihr folgenden höchst lästigen Symptome, welche bis zum habituellen Erbrechen sich steigern können, hängen ohne Zweifel davon ab; und es beruht auf diesem Zusammenhang die bekannte günstige Wirkung des Kreosot oder nach Naunyn des Benzin in solchen Fällen. Dass auch die sogenannte Sommerdiarrhöe des ersten Kindesalters, besonders bei künstlicher Ernährung statt der Brust, auf abnormer Zersetzung des Zuckers und Stärkemehls durch Vibrionen beruht, ist mir durch einige Untersuchungen derartiger frischer Stuhlentleerungen wenigstens wahrscheinlich geworden. Man dürfte in solchen Fällen jedoch kaum nöthig haben, zum Chinin zu greifen, da minutiöse Reinlichkeit, Auskochen der Milch und der zu gebrauchenden Gefässe nebst Darreichung des Weingeistes in der Form südlicher Weine gewöhnlich zum Ziele führt. — Ob übrigens auch alle niedersten Organismen und unter allen Umständen auf Chinin, selbst bei grösserer Concentration, empfindlich reagiren, kann natürlich erst durch weitere Einzelversuche entschieden werden.

Die mikroskopisch gewonnene Erfahrung, dass auch die verschiedenen Formen der Vibrionen sich sehr empfindlich gegen Chininlösungen verhalten, führte mich zu dem Gedanken, ob wohl der Vorgang der Buttersäuregährung durch Chinin wesentlich gehemmt werden könne. Diese Gährung steht im engsten Zusammenhang mit einer massenhaften Bildung von Vibrionen. So viel mir bekannt, war F. Schulze in Rostock der Erste, welcher darauf aufmerksam machte [1]). Er lässt es dahingestellt, ob sie

---

[1]) Chemie für Landwirthe. 1853. II. S. 224.

die eigentlichen Erreger jenes Prozesses sind oder nur in den Bedingungen desselben den Heerd ihrer Entstehung und Existenz finden. In neuerer Zeit hat Pasteur auf Grund mehrfacher Experimente mit Bestimmtheit sich dahin ausgesprochen, dass ausschliesslich die Vibrionen das Ferment der Buttersäuregährung seien [1]). Absehend davon, ob dieses als absolut bewiesen gelten könne, musste ich gleichwohl vermuthen, dass bei dem graden Verhältniss, worin Vibrionen und jene Gährung zu einander stehen, das Gift für die einen ein Hemmniss für die andere werde. Diese Vermuthung bestätigte sich durch das Experiment vollkommen. Ich verfuhr zur Herstellung des Gährungs-Prozesses gemäss einer Angabe F. Schulze's folgendermassen:

Ein Glaskolben wurde mit 45 Gramm Milch, 45 Wasser, 60 Traubenzucker und 30 geschlemmter Kreide bis nahezu an den Rand gefüllt; ein zweiter Kolben ebenfalls, erhielt ausserdem aber einen Zusatz von 1,0 Gramm (in jenem Wasser gelösten) Chinins, also $\frac{1}{180}$ der ganzen Mischung. Beide wurden nach gehörigem Schütteln mit wohlschliessenden Kautschukstöpseln versehen, die je zwei Oeffnungen hatten. In die eine wurde ein Thermometer, wie es zu Temperaturmessungen beim Menschen gebräuchlich ist, gutschliessend eingeführt; in die andere Oeffnung ebenso eine an beiden Enden spitzwinkelig gebogene Glasröhre. Die freien Enden beider Glasröhren mündeten in zwei mit Quecksilber gefüllte, in einer Wanne stehende graduirte Röhren, die dazu bestimmt waren, die bei der Gährung sich entwickelnden Gase, Kohlensäure und Wasserstoff, aufzufangen und quantitativ zu bestimmen. Der ganze Apparat wurde darauf in ein Digestorium gestellt und dieses so geheizt, dass die Temperatur des Inhaltes

---

[1]) Animalcules infusoires vivant sans gaz oxygène libre et déterminant des fermentations. Comptes rendues. Paris. 1861. S. 344.

der beiden Kolben nicht viel unter 30 Grad C. und nicht über 42 Grad C. stieg.

Beide Kolben hatten, ehe sie so vorgerichtet wurden, 24 Stunden lang offen gestanden. Ich that dies, um dadurch eine grössere Anzahl von Gährungskeimen in denselben zu erhalten. Während dieser Zeit hatte sich in dem Chininkolben das Casein der Milch von dem Serum getrennt. Letzteres schmeckte stark bitter. Die Gerinnung in dem freien Kolben erfolgte ebenfalls, aber etwa 24 Stunden später. Am 3. Tag des Stehens im Digestorium sind übergegangen

mit Chinin . . . . . 4 Cub.-Cmtr. Gas,
ohne Chinin . . . . . 24,0 » »
und . . . . . 9,0 » Serum,

dies weil der Prozess zu stürmisch vor sich ging und der Zwischenraum zwischen Gährungsflüssigkeit und Leitungsrohr nur sehr gering war. Die Heizung wurde etwas niedriger gehalten.

Am 9. Tage hatten die Kolben entwickelt

mit Chinin . . . . . 4,5 C.-Cmtr. Gas,
ohne Chinin . . . . . 370,0 » »
und . . . . . 9,0 » Serum.

Das Auffangen der Gase wird nun unterbrochen. In jede der beiden Röhren liess ich sodann ein Stück Aetzkali aufsteigen und blies mit der Pipette in die eine ohne Serum etwas Wasser nach. Am folgenden Morgen waren von den Gasen noch übrig in der graduirten Röhre des Kolbens

mit Chinin . . . . . 4,5 C.-Cmtr. Gas,
ohne Chinin . . . . . 17,0 » »

Es folgt daraus, dass in dem einen Kolben sich keine erkennbare Quantität CO_2 entwickelt hatte, während sie in dem andern, wenn man die von dem mit übergegangenen Serum absorbirte Quantität vernachlässigt, die Ziffer von 353 C.-Cmtr. erreichte. Die 4,5 C.-Cmtr. bestanden, wie

wir später sehen werden, aus atmosphärischer Luft, die in Folge der höheren Temperatur aus dem Kolben ausgetreten war.

Es bleibt mir noch zu bemerken übrig, dass für den Gährungsprozess in dem Chininkolben günstigere Bedingungen insofern vorhanden waren, als er tiefer im Digestorium als der andere Kolben stand und darum fast ohne Ausnahme gegen 2 Grad mehr darbot. — Die mikroskopische Untersuchung ergab in seinem Inhalt nirgends eine Spur von Vibrionen; in der gährenden Flüssigkeit dagegen fanden sie sich in grosser Menge, allerdings in feinster Form und nur wenige mit gradliniger Bewegung.

So beweist denn die Bildung einer Menge von CO_2 und Vibrionen einerseits wie die völlige Abwesenheit beider anderseits, dass jener Zusatz von $\frac{1}{180}$ Chinin zu dem Inhalt des Kolbens während neun Tagen im Stande war, die Buttersäuregährung selbst in ihren geringsten Anfängen zu verhindern. —

Zur genauern Controlle und behufs quantitativer Bestimmung der Gase wiederholte ich den Versuch in ganz derselben Weise. Nur nahm ich einige Gramm weniger Gährungsmischung, um das Uebergehen von Serum zu verhüten und setzte nur $\frac{1}{360}$ Chinin zu, um den Einfluss einer doppelt kleineren Quantität des hemmenden Stoffes zu prüfen. Die zu diesem Versuche angewandte Milch hatte einige Stunden in einem Gefäss gestanden, das noch von dem vorigen Male her ungereinigt geblieben war. Es mag sich daraus der rasche Gang der Gährung erklären, denn bereits am Ende des dritten Tages hatte ich in dem Kolben

ohne Chinin . . . . . 355 C.-C. Gas,
mit Chinin . . . . . 2,5 » »

und zugleich waren trotz aller Vorsichtsmassregeln dort 40 C.-C. Serum mit übergegangen. Am zehnten Tage betrug die Quantität der Gase

ohne Chinin . . . . . 815 C.-C.
mit Chinin . . . . . 33 »

Es war also, wie es schien, auch in dem Chininkolben die Gährung in Gang gerathen. Leider war auch hier etwas Serum, im Ganzen 5 C.-C., mit übergegangen. Das Auffangen der Gase wurde jetzt unterbrochen und in beiden Röhren Aetznatron zugesetzt. Nach vollständiger Absorption der CO_2 blieb in der einen Röhre 72, in der andern 22,5 C.-C. Gas zurück.

Um nun zu untersuchen, wieviel Wasserstoff in beiden Eudiometern übrig geblieben, wurden zu wiederholten Malen elektrische Funken durchgelassen. Bei Gegenwart einer nicht zu geringen Quantität dieses Gases musste sich in Folge seiner Verbrennung durch den Sauerstoff der unzweifelhaft vorhandenen Luft eine Volumsabnahme in der Röhre zeigen. Dieselbe trat jedoch trotz der kräftigsten Funken nicht ein. Jene 72, und consequenter Weise auch die 22,5 C.-C. bestanden demnach wesentlich aus der atmosphärischen Luft der beiden Kolben und ihres Inhaltes [1]).

Der Inhalt des von Chinin freigebliebenen Kolbens wurde nun noch mikroskopisch untersucht und ergab abermals eine ziemliche Anzahl kleinster Vibrionen. Ferner wurde sein Serum abfiltrirt und destillirt. Das Filtrat in ein Geisler'sches Vaporimeter gebracht, zeigte keine Spur von Alkohol, was bei der Abwesenheit des Wasserstoffs vielleicht zu vermuthen war. Dagegen liess sich in dem dicklichen Bodensatz des Kolbens deutlich die Buttersäure nachweisen. Ein Theil dieses Bodensatzes wurde vorsichtig abgedampft mit Schwefelsäure behandelt, der gebildete schwefelsaure Kalk durch Alkohol gefällt und daraus ein Rückstand gewonnen, der den penetranten Geruch nach

---

[1]) Die theoretische Formel der Buttersäuregährung aus Zucker verlangt gleichgrosse Volumina H und CO_2. In meinen beiden durchaus genauen Versuchen trat das nicht ein. Aus den Andeutungen einzelner Lehrbücher scheint hervorzugehen, dass H sich erst in späteren Stadien der Gährung zeigt.

ranziger Butter auf das Bestimmteste darbot. Die genauere Untersuchung von dem Inhalt des Chininkolbens war unter solchen Umständen überflüssig, ebenso wie die jedesmalige Registrirung der Quecksilberhöhe. Als nicht zu verkennendes Maass für die Hemmung der Gährung genügte die vorher angeführte enorme Differenz in der Menge der gebildeten Kohlensäure.

Die bisher mitgetheilten Thatsachen wurden festgestellt, indem ich von jener ersten Beobachtung über den Einfluss des Chinin auf die belebten Organismen in der Pflanzenjauche aus- und weiterging. Es trifft damit zusammen, was Buchheim und Engel in ihren Untersuchungen über den Einfluss der Bittermittel gefunden hatten[1]). Chinin hemmt die weingeistige Gährung, und zwar mehr wie Salicin, Phlorrhizin, Cinchonin und Morphin, weniger wie Strychnin. Der Unterschied zwischen Chinin und Strychnin wird jedoch als nicht sehr bedeutend gefunden uud fällt einmal sogar (Versuch VIII genannter Autoren) zu Gunsten des Chinin aus. Ich möchte glauben, dass einzelne von jenen Beobachtern selbst angeführte Ungenauigkeiten jenen Theil des Resultates veranlassten, denn nach dem, was ich bei Fäulnissversuchen von beiden Alkaloiden unzweideutig gewahrte, wirkt Strychnin weniger giftig auf die Keime ein, als das andere. Jedenfalls kann es nicht die Bitterkeit als solche sein, welche den Maassstab für den gährungswidrigen Einfluss abgibt. Strychnin ist nach Buchheim und Engel gemäss der Verdünnung, worauf die Geschmacksnerven noch reagiren, beinahe 5mal bitterer als Chinin; ein Verhältniss, was sich beim Hemmen

---

[1]) Beiträge zur Arzneimittellehre. I. Heft. 1849. S. 89–93.

von Gährung und Fäulniss auch nicht annähernd wiederfindet.

Die Frage, welche jene Forscher nach dem nähern Grunde aufwerfen, warum jene Stoffe die Gährung stören, wird sich durch das bisher Gefundene für das Chinin dahin beantworten, dass auch die Weiterentwickelung der Hefenkeime als bestimmte Protoplasma-Thätigkeit von ihm in specifisch giftiger Weise beeinträchtigt wird. Es bleibt dabei sich ziemlich gleich, ob wie Manche wollen scharf zwischen Hefebildung und Hefewirkung unterschieden und die Alkoholgährung nur auf letztere zurückgeführt wird. Denn das wird als unzweifelhaft zugegeben, dass die Keime, von denen die Selbstgährungen eingeleitet werden, nichts anders als die in der Atmosphäre schwebenden Sporen oder Samen verschiedener Schimmelgattungen sind [1]).

Von dem Prozess der eigentlichen Gährung, der wie die Fäulniss nachweisbar durch lebende Organismen, sei es nun direct oder indirect, veranlasst wird, wandte ich mich zu jener gährungsähnlichen Umsetzung der Glykoside durch ein dem Pflanzenreich entstammendes Ferment. Die bekanntesten Beispiele hiervon sind die Zersetzung des Amygdalin der bittern Mandel und des Salicin der Weidenrinde durch die stickstoff- und schwefelhaltige Synaptase (Emulsin) der süssen und bittern Mandel. Man hat bisher angenommen, dass dieser Vorgang rein chemischer und nicht vitaler Natur sei, dass demnach hier eine Gährung ohne lebendes Ferment vorliege. Gerade diese Erwägung hatte mich zuerst zu der Prüfung jener Prozesse durch Chinin veranlasst, weil es mir interessant schien, zu erfahren, ob auch solche Art von Contactwirkung vielleicht unter seinem hemmenden Einfluss stände. Freilich war

---

[1]) Liebig's Handwörterbuch der Chemie, red. von v. Fehling. 1864. 9. Band. S. 610.

mir die rein chemische Natur der Umsetzung des Amygdalin in Blausäure, Bittermandelöl und Zucker und des Salicin in Saligenin und Zucker auf diesem Wege (ähnliche Zersetzungen können bekanntlich auch durch Behandeln des Amygdalin und Salicin mit verdünnten Säuren erzielt werden) aus mehrfachen Gründen schon zweifelhaft geworden. Zuerst weil wie bekannt das Ferment des Emulsin durch kochendes Wasser seine Wirksamkeit verliert, ebenso wie Hefe, Vibrionen und ähnliche Körper; sodann aber weil Bewegung und Form der feinsten Partikelchen einer frischen Mandelmilch oder von etwas Emulsin mit Wasser befeuchtet unter dem Mikroskop sehr deutlich an das Aussehen von anderen anerkannt belebten Formen und weniger an einfache Molecularbewegung erinnerten. Mittlerweile theilte J. Lüders in Kiel als feststehend mit, dass selbst in den festen Geweben der Samen die Schimmelkeime sich nachweisen lassen, wenn man die Samen fein zertheilt und dann wie Sporen in Flüssigkeiten cultivire. Süsse Mandeln enthalten die Keime so reichlich, dass durch die Menge derselben Fleischwasser nach 24 Stunden ebenso getrübt wird, wie durch Aussaat von Sporen. In Zuckerlösung erzeugten sie in drei Tagen Hefe [1]). Wenn nun auch in Folge der Lüders'schen Untersuchungen Gährungsvorgänge, die durch Emulsin herbeigeführt werden, vielleicht nicht mehr zu den rein chemischen Umsetzungen gezählt werden dürfen, so führte ich trotz der Abnahme des Interesses an der Entscheidung der Frage — denn dass Schimmelkeime in ihrer Entwickelung durch Chinin ganz bedeutend gehemmt werden, wusste ich bereits — doch noch folgende Versuche aus:

Krystallinisches Amygdalin 5,0 Gramm werden in 55 Wasser gelöst und mit 1,0 Emulsin versetzt. Diese ganze

---

[1]) Ueber Abstammung und Entwickelung von Vibrio lineola (Bacterium termo *Dujardin*). M. Schultze's Archiv. III. S. 338.

Mischung wird dreimal ausgeführt und in Stehcylinder 0, I und II gebracht. In I werden 0,24 Chinin (1 zu 250 des Ganzen), in II werden 0,48 Chinin (1 zu 125) gelöst. Die Cylinder werden darauf mit Glasstöpseln versehen in das Digestorium gestellt und bleiben hier unter öfterm Umschütteln einige Tage lang bei einer Temperatur von 30 bis 40 Grad stehen. Schon vor Ablauf dieser Zeit ist das Aussehen von

0 undurchsichtig und gesättigt gelb,
I undurchsichtig und weniger gelb,
II halbdurchsichtig und weiss.

Eine Probe von 0 wird mit Aether geschüttelt und der durch den Scheidetrichter getrennte Aether verdampft. Es ergibt sich, dass die gelbe Färbung von dem neugebildeten Bittermandelöl abhängt, was also bei dem stärksten Chininzusatz am geringsten vertreten ist.

Durch wiederholtes Schütteln mit Aether wird aus allen drei Präparaten das ätherische Oel und das Chinin entfernt. In dem Rest werden die Eiweissstoffe des Emulsin durch Erwärmen coagulirt und dann abfiltrirt. Das wasserklare, nur den etwa gebildeten Traubenzucker und das übrig gebliebene Amygdalin enthaltende Filtrat wird in das Saccharimeter von Soleil gebracht, wobei sich ergibt, dass

0 die Polarisations-Ebene um + 11°,
I » » » » + 7°,
II » » » » + 3° dreht.

Das zum Theil noch vorhandene Amygdalin konnte vernachlässigt werden, da es links (—) dreht, mit dem rechtsdrehenden Zucker für diese Untersuchung also correspondirend wirkte. Demnach bestätigte auch die relative Quantität des unter dem Einfluss der Fermente des Emulsin gebildeten Zuckers, dass Chinin die Gährung des Amygdalin zu hemmen im Stande ist.

Dieser Versuch wurde ganz in ähnlicher Weise wie-

derholt und dabei die Quantität des gebildeten Bittermandelöls genau bestimmt. Es ergab sich für

0	eine	Production	von	0,596 Grm.
I	»	»	»	0,244 »
II	»	»	»	0,232 »

Sein Resultat stimmte demnach mit dem des vorigen überein. Es war mir dies trotz der oben besprochenen Gründe für die Auflösung der durch Emulsin angeregten Gährung in einen vitalen Vorgang um so interessanter, als ich in einem Aufsatz von Dr. Lex[1]) die Mittheilung fand, Crookes in England gebe an, dass der Zusatz von Carbolsäure keinen Einfluss auf die Umwandlung des Amygdalin durch Emulsin darbiete. Die quantitativen Mischungsverhältnisse sind freilich dabei nicht mitgetheilt. Es existirt kein einziges Hemmungsmittel von Gährung und Fäulniss, was nicht bei zu grosser Verdünnung wirkungslos bliebe, wie dies schon das Schimmeln schlechter Weine darthut. Es kommt in warmen Kellern zu Stande, weil der Gehalt an Alkohol, sonst eins der heftigsten Gifte für niederste Organismen, ein zu geringer ist.

Ganz gleich wie das Amygdalin verhält sich das Salicin. In drei Reagensgläschen werden je 10 Gramm Wasser, 0,25 Salicin und 0,1 Emulsin eingefüllt. Das eine (II) erhält ausserdem 0,04, das andere (I) 0,02 Grm. Chinin, das dritte (0) bleibt frei. Die Gläschen stehen im gewöhnlich erwärmten Zimmer, werden zuweilen umgeschüttelt und drei Wochen später filtrirt. Es läuft eine schleimig aussehende Flüssigkeit durch. Concentrirte Schwefelsäure im Ueberschuss gibt auf Zusatz gleicher Menge zu gleichen Theilen der Gährungsmischung bei allen dreien eine schöne rothe Färbung, es ist also noch unzersetztes Salicin vorhanden; jedoch ist die Färbung am deutlichsten und in-

---

[1]) Beiträge zur Desinfections-Frage. Berl. klin. Wochenschrift. 1867. Nr. 39.

tensivsten bei II, weniger bei I, noch weniger bei 0. Ferner gibt Eisenchloridlösung bei allen eine tiefblaue Färbung, es hat sich also in allen Saligenin gebildet. Die Reaction desselben ist am intensivsten bei 0, weniger bei I, noch weniger bei II. Der Chininzusatz hat demnach, und zwar in ungefährem Verhältniss seiner Stärke, den Umsatz des Salicin zu Saligenin (und Zucker) hemmend beeinflusst. Dass derselbe auf die betreffenden Reactionen ohne Einfluss war, wurde selbstverständlich durch Controllversuche geprüft.

Auch diesen Versuch habe ich wiederholt und das gleiche Resultat erhalten. Bei der Deutlichkeit der Abstände in der Reaction verzichtete ich vorläufig auf quantitative Bestimmungen. Es ist übrigens bei der Anstellung dieser Gährungsprozesse darauf zu achten, dass man die Quantitäten der Glykoside und des Chinin nicht zu stark nimmt. Man erhält sonst Mischungen, worin diese nicht ganz aufgelöst sich befinden, und daraus resultiren später leicht Unklarheiten bei der Bestimmung der Umsatzproducte. Ein sicheres Verhältniss der Löslichkeit lässt sich im Voraus nicht gut angeben wegen der ungleichen Reinheit der hier ebenfalls in Betracht kommenden zugesetzten Emulsinpräparate. — Im Uebrigen schien mir in diesem Versuche Alles darauf hinzuweisen, dass die Umsetzung durch Emulsin eine sehr energische ist. Ich verwandte ein ziemlich altes Präparat. Da es mit dem Alter an fermentativer Kraft sehr verlieren soll, so wäre von frischbereitetem trotz des Chinin noch mehr zu erwarten gewesen. —

Die Gährungsversuche stellte ich in dem neuen chemischen Laboratorium der landwirthschaftlichen Academie zu Poppelsdorf an. Es ist mir eine angenehme Pflicht, Hrn. Prof. Freytag bei dieser Gelegenheit meinen besten Dank für mannigfache Zuvorkommenheiten zu sagen.

Durch die bisherigen Untersuchungen ist bewiesen, dass neutrales Chinin in nicht zu verdünnter Form vielfach energisch fäulniss- und gährungswidrig wirkt, und dass es in Bezug auf die Fäulniss eine Reihe sonst differenter Stoffe weit übertrifft. Das gilt nun streng genommen nur für derartige Prozesse ausserhalb des thierischen Organismus. In Bezug auf das menschliche Blut harrt die volle Lösung der Frage noch der Sicherstellung theilweise schon gewonnener pathologischer Grundlagen. Wer mit den Erscheinungen am Krankenbett vertraut ist, wird indess zugestehen, dass für acute Infections-Zustände kein Bild besser und in allen Hauptbeziehungen zutreffender gewählt sein kann, als das der Fermentation, Zymosis, Gährung.

Reichen wir bei Krankheiten, die nachweisbar durch Aufnahme fauliger Stoffe ins Blut entstanden sind, Chinin in grössern Gaben, so sehen wir theils Heilung, theils Besserung eintreten. Beides prägt sich in vorzüglichster Weise aus in raschem und deutlichem Abfall der Fieberwärme, wie sie durch das Thermometer gemessen wird.

Zur Erklärung dieses antifebrilen Einflusses liegen drei Möglichkeiten vor: 1) Die Wirkung des Chinin auf das Herz, 2) auf das Nervensystem, 3) auf die chemischen Vorgänge in Lymphe und Blut.

Es ist leicht nachzuweisen, dass 1) ausgeschlossen oder doch auf einen sehr geringen Antheil zurückgeführt werden muss. Man beobachtet häufig — wie Liebermeister[1]) nach einer Behandlung von 176 Fällen von Abdominal-Typhus mit Chinin es gut zusammenfasst —, dass die Pulsfrequenz zu sinken beginnt, nachdem die Temperatur bereits niedriger geworden ist, oder dass der tiefste Stand

---

[1]) Ueber die antipyretische Wirkung des Chinin. Archiv für klin. Medicin. III. S. 61.

der Pulsfrequenz später eintritt, als der tiefste Stand der Temperatur, oder dass endlich auch das Wiederansteigen der Pulsfrequenz dem der Temperatur nachfolgt. — In Betreff von 2) müssen wir das Unzureichende der bisherigen Erfahrung gestehen. Man weiss, dass nach der Durchschneidung der Vagi kein Fieber zu Stande kommt[1]), und dass die Temperatur in Theilen sich erhöht, deren Gefässnerven durchschnitten sind. Von der Wirkung des Chinin aber auf das Nervensystem warmblütiger Thiere ist kaum mehr bekannt, als dass es in starken Dosen Trunkenheit, Hinfälligkeit und zuweilen Krämpfe erzeugt, und von specifischen Beziehungen zum Vagus und Sympathicus habe ich bei mehrfachen frühern und jetzigen Versuchen an Warmblütern nichts wahrgenommen. —

Für 3) besitzen wir mancherlei Anhaltspunkte in bisherigen Erfahrungen pathologischer und mikroskopisch-anatomischer Art.

Es ist dermalen unbestritten, dass die Malaria-Krankheiten, viele Typhen, die Pyämie der Chirurgen, und wie die Untersuchungen seit Semmelweis deutlich darthun, das Puerperal-Fieber[2]) Fermentations-Vorgänge sind, die durch Aufnahme septischer Stoffe ins Blut verursacht werden. Diese Stoffe sind verschiedener Natur, wie es ihr Einfluss auf den Stoffwechsel ist. In der Hauptsache, der Erregung von krankhaften, mit hoher Temperatur und raschem Verfall einhergehender Umsetzung der Gewebebestandtheile, stimmen sie miteinander überein. Bei einem Theil von ihnen reproducirt sich das Ferment und wird leicht übertragbar, bei einem andern ist das noch zweifelhaft. Dass dieses Ferment wie bei sonstigen Gährungs- und Fäulnissvorgängen ein niederster Organismus ist, be-

---

[1]) C. O. Weber, Ueber Pyämie, Septicämie und Fieber. Deutsche Klinik. 1864. Nr. 48 u. ff. Sep. Abd. S. 80.

[2]) Veit, in Virchow's Path. u. Ther. 1867. S. 677 ff.

darf der Entscheidung in letzter Instanz. Brauell fand zahlreiche Vibrionen im Blut noch lebender, künstlich mit Anthraxgift inficirter Schafe [1]). Tigri theilt mit, im Blute Thyphöser mehrmals Bacterien gesehen zu haben [2]). Coze und Feltz berichten, dass im Blute noch lebender Typhöser und Variolöser niederste Infusorien, und zwar in beiden Affectionen von verschiedener Form, in grosser Anzahl auftreten [3]). Auch bei solchen Vorkommnissen, wo die Entscheidung durch das Experiment so sehr schwierig ist, tritt uns die Frage entgegen, ob Folge oder Ursache. Vielleicht sind die neuesten Untersuchungen von Lüders und Hensen geeignet, die Entscheidung zu fördern. Nach ihnen erzeugen sich Vibrionen in jedem Theile des Thierkörpers, auch wenn er dem Innern desselben entnommen und mit grösster Vorsicht das Eindringen von Keimen abgehalten wird. Beobachtet man einen Blutstropfen, der sehr dünn über eine Glasplatte gestrichen ist, mit starker Vergrösserung und genügender Sorgfalt, so findet man immer einzelne Vibrionenstäbchen darin, und in manchen Fällen auch kleine Häufchen derselben. Doch sind sie mit seltenen Ausnahmen ohne Bewegung. Diese tritt erst bei Zersetzung und Fäulniss des Blutes ein [4]). Die Experimente zum Nachweis, dass auch in grössern Blutmengen, die thierischen Körpern entnommen waren, ohne dass sie mit der Luft in Berührung kamen, die in Rede stehenden Keime gefunden wurden, will ich hiermit nur andeuten, da

---

[1]) Versuche und Untersuchungen, betreffend den Milzbrand des Menschen und der Thiere. Virchow's Archiv. XI. S. 132—144.
Weitere Mittheilungen über Milzbrand und Milzbrandblut. ibid. XIV. S. 432—466.

[2]) Comptes rendues. Bd. 57. S. 633. Bd. 62. S. 294.

[3]) Recherches expérimentales sur la présence des infusoires et l'état du sang dans les maladies infectieuses. Strassburg. 1866. S. 27, 63, 81.

[4]) a. a. O. S. 328. Tafel XIX.

eine Beurtheilung derselben die Kenntnissnahme des sehr interessanten Original-Aufsatzes verlangt. — Aber nicht nur die fauligen, sondern auch die einfach entzündlichen Affectionen des Blutes, wie sie u. A. das gewöhnliche Wundfieber charakterisiren, sind Fermentations-Vorgänge, die von dem entzündlichen Zerfall der Gewebe an der (nicht putriden) Wunde veranlasst werden. O. Weber injicirte, nachdem er die Unschädlichkeit defibrinirten gesunden Blutes geprüft, Hunden 6 bis 8 Drachmen defibrinirtes Blut eines anderen am Wundfieber leidenden Hundes und erhielt jedesmal ausgeprägte Fiebererscheinungen, einmal bei Wiederholung der Injection heftiges hektisches Fieber, Entzündung verschiedener Organe und Tod binnen 13 Tagen von der ersten Injection an [1]). Der Erfolg wird von dem Experimentator selbst ganz ebenso in dem von mir angeführten Sinne gedeutet, wie seine eclatanten Resultate früherer Versuche über Bewirkung künstlicher Septicämie.

---

[1]) A. a. O. S. 78—89.

2. Die entzündungswidrige Wirkung.

Von der giftigen Wirkung, die das Chinin auf Protozoen mit energischer Protoplasma-Bewegung hat, ausgehend — ich prüfte vorzugsweise die Vorticella campanula der Lemna unserer stehenden Gewässer, die Actinophrys Eichhornii und die Amoeba diffluens, ebenfalls süssem Wasser entnommen — versuchte ich seine hemmende Kraft auch an den selbstständigen Bewegungen der weissen Blutkörperchen, wie sie zuerst kurz durch Lieberkühn[1]) und später durch M. Schultze ausführlich und mit der wichtigen Modification künstlicher Erwärmung auf seinem heizbaren Objecttisch beschrieben wurden[2]). Der Kürze halber gehe ich nicht näher auf diese Erscheinungen ein, sondern setze dieselben als ihrer Wichtigkeit wegen genügend bekannt voraus.

Mischt man einen der Fingerspitze bald nach eingenommener Mahlzeit entzogenen Bluttropfen mit reinem Serum, unter den von mir ausführlich mitgetheilten Anordnungen und Cautelen[3]), so sieht man die amöboiden Bewegungen der farblosen Zellen in ungeschwächter Weise vor sich gehen. Setzt man dem so in Bezug auf seine Unschädlichkeit geprüften Serum neutrales chlorwasserstoffsaures Chinin im Verhältniss von 1 zu 2000 zu und behandelt mit einem

---

[1]) Ueber die Psorospermien. J. Müller's Archiv. 1854. S. 14—17.
[2]) Archiv f. mikrosk. Anatomie. I. S. 1 ff. Taf. II.
[3]) Ibid. III. 386.