

durch gesteigerten Umsatz verstärkten Bedarf anzupassen. Demgegenüber führt die Besichtigung von Dampfmaschinenbetrieben häufig zu der Feststellung, daß eine ursprünglich vorzügliche Planung bald wieder zerstört wurde, weil die Notwendigkeit der Anpassung an veränderte Verhältnisse die ursprüngliche Raumordnung über den Haufen warf.

Wenn die Notwendigkeit einer zweckentsprechenden Einrichtung der Betriebe mehrfach hervorgehoben wurde, so soll darüber nicht vergessen werden, daß es gleich wichtig oder noch wichtiger ist, die Molkereifachleute zu einer sachgemäßen Handhabung neuzeitlich eingerichteter Betriebe zu erziehen, denn leider hat mit der Entwicklung des Molkereiwesens zu Betriebsformen von industriellem Cha-

rakter die betriebswirtschaftliche und technische Schulung der Molkereifachleute nicht ganz Schritt halten können. Der Molkereifachmann kann sich nicht wie bisher begnügen, Kenntnisse auf dem Gebiet der Fabrikationsverfahren zu sammeln, alles übrige aber den Maschinenlieferanten zu überlassen. Denn die maschinentechnische Ausgestaltung der Molkereien ist zu umfangreich und empfindlich geworden, als daß ohne tägliche sorgsame Pflege der Maschinen ein reibungsloses und wirtschaftliches Arbeiten gewährleistet wäre. Nicht minder notwendig ist eine stärkere Ausrichtung der Molkereifachleute, u. zw. namentlich der künftigen Betriebsleiter, auf betriebswirtschaftliches Verständnis und betriebswirtschaftliche Kalkulation. [A. 36.]

Analytisch-technische Untersuchungen

Eine neue Nachweisreaktion von Äthylenoxyden und Pyridinderivaten

Von Dr. HEINRICH LOHMANN

Mitteilung aus dem Forschungslaboratorium der Deutschen Azetatkunstseiden A.G. „Rhodiaseta“, Freiburg i. Br.

Eingeg. 15. Februar 1939

Im folgenden wird eine Farbreaktion beschrieben, die zwischen Äthylenoxyden und Pyridinderivaten erfolgt und zum Nachweis beider Verbindungsgruppen dienen kann. Die Bildung eines roten Farbstoffs aus Chinolin und Epichlorhydrin wurde bereits von Giua¹⁾ beobachtet. Die von uns ausgeführten Untersuchungen zeigen nun, daß diese Farbstoffbildung zu einer allgemeinen Reaktion der Pyridinderivate mit Äthylenoxyden gehört²⁾, die zu tief farbigen Verbindungen führt. Die Umsetzung erfolgt am leichtesten mit den reinen Komponenten, die in den meisten Fällen schon bei Zimmertemperatur, mit Sicherheit aber bei schwachem Erwärmen (50—60°) miteinander reagieren. Sie tritt aber auch in alkoholischer Lösung (Methanol und Athanol) und auch in Wasser ein, während sie in Kohlenwasserstoffen erschwert ist. Zur Reaktion sind nur die freien Basen, nicht aber ihre Salze befähigt.

In der folgenden Tabelle sind einige der mit verschiedenen Äthylenoxyden und Pyridinderivaten erhaltenen Färbungen zusammengestellt.

¹⁾ Gazz. chim. ital. 52, I, 349 [1922]; Chem. Ztbl. 1923, I, 759.

²⁾ Eine ausführliche Mitteilung über diese Reaktion ist im J. prakt. Chem. [2] 153, 57 [1939] erschienen.

Äthylenoxyd	Pyridin- derivat	Aussehen der methanolischen Lösung nach		
		2 h bei 20°	15 h bei 20°	24 h bei 55°
Äthylenoxyd	Pyridin	braun!	dunkelbraun!	dunkelbraun!
Äthylenoxyd	β-Picolin	schwach grün!	grün!	dunkelviolett!
Propylenoxyd	Pyridin	braun!	dunkelbraun!	dunkelbraun!
Propylenoxyd	β-Picolin	grün!	dunkelblaugrün!	dunkelbraun- violett!
Epichlorhydrin	Pyridin	braun!	dunkelbraun!	dunkelbraun!
Epichlorhydrin	β-Picolin	rot-violett!	rot-violett!	rot-violett!
Styroloxyd	β-Picolin	farblos!	rot!	tief rot!
Cyclohexenoxyd	β-Picolin	farblos!	farblos!	grün; nach 8 Tagen rotbraun!
Epichlorhydrin	Chinolin	farblos!	farblos!	braun!
Epichlorhydrin	Isochinolin	farblos!	farblos!	rot-rotbraun!
Epichlorhydrin	Chinaldin	farblos!	farblos!	tiefblau!

Es wurden außerdem noch einige andere Pyridinderivate untersucht, und zwar α-Picolin, α,α-Lutidin, Acridin, Aminopyridin, Picolinsäure, Chinolinsäure und Nicotinsäure, die alle mit Äthylenoxyden Farbbildung zeigten. Die Reaktion ist, soweit wir bis jetzt feststellen konnten, absolut spezifisch. Die Empfindlichkeitsgrenze dieser Nachweisreaktion in methanolischer Lösung liegt sowohl für Epichlorhydrin als auch für Pyridin bei etwa 0,05%. Für die Anwendung sei als Beispiel angeführt, daß in vergälltem Sprit die Pyridinbasen sich mit Epichlorhydrin nach kurzem Erwärmen als braunviolette Färbung erkennen lassen.

[A. 31.]

VERSAMMLUNGSBERICHTE

Deutsche Vereinigung für Mikrobiologie.

18. Tagung (1. großdeutsche Tagung) in Wien
vom 26. bis 30. März 1939.

Vorsitzender: Prof. Dr. Gildemeister, Berlin.

R. Prigge, Frankfurt a. M.: „Bakteriologie, Immunologie und Epidemiologie der Bazillenruhr.“

Die wichtigsten im letzten Jahrzehnt erzielten Fortschritte auf dem Gebiet der Ruhrforschung gehen von der Antigenanalyse der Ruhrbazillen aus. Es konnte endgültig nachgewiesen werden, daß die Shiga-Kruse-Bazillen neben dem längst bekannten „Toxin“ ein „Endotoxin“ enthalten und daß dieses Endotoxin mit dem O-Antigen identisch ist. Ferner sind wesentliche Feststellungen über die chemische Natur der beiden Giftstoffe gemacht worden. Analoge Tatsachen sind auch bei den Flexner-, den Kruse-Sonne- und den Schmitz-Bazillen ermittelt worden, nur mit dem Unterschied, daß bei diesen Keimen kein Toxin, sondern nur ein Endotoxin vorkommt. Diese Ergebnisse sind nicht nur für

die Klassifikation der Ruhrbazillen von Bedeutung, sondern in mindestens gleichem Maße für die Vorstellungen, die wir uns über die Pathogenese der Ruhr zu machen haben. Freilich ist hier alles noch im Fluß, und es ist zurzeit nur möglich, eine — wenn auch gut begründete — Arbeitshypothese aufzustellen: das Endotoxin verursacht die Darmveränderungen, das Toxin ist für die allgemeinen Vergiftungserscheinungen verantwortlich, soweit es sich um Shiga-Kruse-Ruhr handelt. Bei den anderen Ruhrarten, deren Erreger kein Toxin bilden, lassen sich die Darmveränderungen in analoger Weise auf das betreffende Endotoxin zurückführen. Auch für die aktive Schutzimpfung gegen Shiga-Kruse-Ruhr und für die Serumtherapie sind die neuen Erkenntnisse bedeutungsvoll. Zur Immunisierung des Menschen wird man solche Antigene zu verwenden haben, die neben dem Toxin das Endotoxin enthalten, also Endotoxin-Toxin-Antitoxin-Genische oder andersartige Endotoxin-Toxin-Präparate. Bei den Heilserien ist zu fordern, daß sie neben der bisher allein beachteten antitoxischen Quote künftig auch eine antiendotoxische Komponente enthalten. — Neben der Erforschung dieses innerlich zusammenhängenden Gebietes hat sich die wissenschaftliche Arbeit während der letzten 10 Jahre auch mit Erfolg einer Reihe von Einzelfragen zugewandt, die sich mit den Ruhrerreger

selbst und mit der Epidemiologie der Ruhr befassen. Insbes. ist der Anteil, der auf die einzelnen Ruhrbazillen als Erreger der Krankheit in den verschiedenen Ländern entfällt, vielfach geprüft worden.

Th. Wagner-Jauregg, Frankfurt a. M.: „Chemische Eigenschaften des Shiga-Kruse-Toxins und -Endotoxins“ (nach Versuchen mit R. Prigge, E. Helmert und L. Kiksch).

Die über Phosphorpenoxyd scharf getrockneten Bazillen wurden zuerst mit physiologischer Kochsalzlösung behandelt. Der Kochsalzextrakt ergab mit verd. Trichloressigsäure bei pH 5—3,3 das Toxin, die dialysierte Restlösung lieferte bei der Alkoholfällung ein Endotoxinpräparat, das als Fraktion II bezeichnet wird. Aus den mit physiologischem NaCl behandelten Bazillen wurde durch 1/4 Trichloressigsäure die Endotoxinfraktion I herausgelöst. — Das hitzelabile Toxin der Shiga-Kruse-Ruhrbazillen ließ sich durch Fällung mit Ammoniumsulfat bei einer Sättigung von 50—60% weiter reinigen. Seine chemischen Eigenschaften entsprechen denen eines Proteins. Das beste Präparat besaß eine Toxizität von 5000 dl/mg (15 g Maus). Ein kochbeständiges Toxin, wie es Istrati beschreibt, konnte nicht gefunden werden. — Die Endotoxin-Fraktion I entsprach in ihrer Toxizität und analytischen Zusammensetzung ungefähr den von Boivin und von Morgan beschriebenen Präparaten. Sie enthielt 10 dl/mg (15 g Maus), etwa 5% Stickstoff und 1,3% Phosphor. Durch Aluminiumhydroxydfällung veränderten sich die analytischen Werte nicht wesentlich, die Toxizität stieg auf 20 dl/mg. Der Stickstoffgehalt der Fraktion II war höher (6,1—9,5% N) bei einer Toxizität von 10—20 dl/mg. Es ist noch unentschieden, ob die beiden Fraktionen chemisch verschiedenen Substanzen entsprechen oder ob ihre Weiterreinigung zu identischen Produkten führen wird. Boivin zeigte, daß die Endotoxine gram-negativer Bakterien, zu denen auch der Shiga-Kruse-Bazillus gehört, Kohlenhydrat-Lipoid-Komplexe sind. W. Th. Morgan erhielt bei der Hydrolyse eines Shiga-Kruse-Endotoxins außer einem Polysaccharid und einer wachsartigen Substanz noch Aminosäuren, die möglicherweise einer Peptidkette entstammen. — M. Umezu u. Wagner-Jauregg¹⁾ fanden, daß die Gerüstsubstanz der Tuberkelbazillen ebenfalls aus Wachsen, Kohlenhydraten und Aminosäuren besteht. Vielleicht sind diese Stützsubstanzen und die Endotoxine nach einem ähnlichen Prinzip aufgebaut. Der wesentliche Unterschied in den Löslichkeitseigenschaften beider Gruppen könnte u. a. durch die Molekulargröße bedingt sein. — Auf die „antiendotoxische Chemotherapie“ nach Levaditi mit bestimmten aromatischen Sulfamiden, Sulfonen und Sulfoxiden wird hingewiesen.

O. Hettche, München: „Erfahrungen über Ersatznährböden mit Kieselsäuregrundlage.“

Der „Kibo“-Nährboden wurde für verschiedene Anwendungsbereiche geprüft. Er scheint sich besonders zu Wasser- und Abwasseruntersuchungen hervorragend zu eignen. Neben dieser Eignung ist als wichtiger Nebenbefund zu erwähnen, daß Keimzahl und Koloniegröße durch Zusatz von Natriumsulfit meist erheblich gesteigert werden können. Seit einem Jahr setzt Vortr. dieses Reduktionsmittel mit gutem Erfolg auch Nährböden für andere Zwecke zu. Da auch Aerobier (Typhus-Coli-Gruppe) durch Sulfit gefördert werden, ist das Phänomen nicht nur durch Wegnahme des für das Wachstum schädlichen Sauerstoffs zu erklären. Durch Zusatz kleiner Mengen (0,05% Sulfit) zu einer Nährbrühe ist diese zur Anaerobierzüchtung geeignet; die Morphologie der Anaerobier (Tetanus, Botulinus) ist besser als bei Züchtung auf Tarozibruhe. Zur Stuhluntersuchung dient jetzt ein Nährboden, der als Ausgangsextrakt Cenovis-Phosphorsäure enthält. Durch Einsparen von Pepton ist dieser Nährboden erheblich billiger. Als Indicator dient Bromthymolblau mit Alizarincyaningrün, der die Hofbildung bei Coli herabsetzt und bei der Aufsicht und der glasklaren Durchsicht eine Erkennung verdächtiger Kolonien auch in dichter Aussaat gestattet. — Die Keimzahl der Milch kann in einem Kibonährboden mit 0,15% Cenovis-Hefeextrakt und 0,5% Pepton sowie Sulfitzusatz erfolgen. Die Koloniezahl ist die gleiche wie bei Fleischextraktagar, die Koloniegröße und Nährbodendurchsichtigkeit erheblich besser.

¹⁾ S. diese Ztschr. 51, 771 [1938].

Die beschriebenen Nährböden sind reine Inlandsprodukte und in der Herstellung und im Preis erheblich einfacher und billiger.

W. Zimmermann, Breslau: „Demonstration neuer Nährböden als Ersatz für Agar.“

Obwohl an Agar noch kein Mangel besteht, erscheint es geboten, schon heute nach Ersatzstoffen Ausschau zu halten. Versuche mit Gelatine schlugen fehl, ebenso mit Pektinen, Fucoidin und Tragant. Polyvinylalkohol läßt sich dagegen nach einem Vorschlag von Schütz mit Erfolg anwenden. Versuche mit neuen wasserlöslichen Celluloseäthern waren ebenfalls aussichtsreich. Das Wachstum der Bakterien auf solchen Platten war gut, die umständliche Herstellung erlaubt allerdings noch nicht die Herstellung im Großbetrieb. Zum Schluß wird über die Erfahrungen mit Stärkeplatten berichtet, die zurzeit noch ausprobiert werden. Das vorläufige Ergebnis dieser Versuche ist recht ermutigend. Das Wachstum der Keime ist gut und charakteristisch, so daß eine Diagnosestellung nach kurzer Einarbeitungszeit in üblicher Weise möglich ist.

Aussprache: Wohlfeil, Berlin: Der Ersatz von Agar durch einheimische Produkte ist bis jetzt noch nicht in befriedigendem Maße gelungen. Algenstoffe sind nur beschränkt brauchbar. — Wüstenberg: Die mit zwölf verschiedenen Peptonsorten angestellten vergleichenden Untersuchungen mit Bakterien haben unterschiedliche Resultate ergeben. Es ist daher notwendig, auf die Konstanz und die Herkunft des Peptons zu achten.

C. Gorini, Mailand: „Enzymatische Bakteriengruppierung.“

Die alte Einteilung der Milchsäurebakterien durch Gorini wird durch verschiedene Tatsachen der modernen Enzymologie erhärtet. Es läßt sich auch heute noch unterscheiden zwischen Saccharolyten, Proteolyten und Acidoproteolyten. Die Einteilung ist keine systematische Klassifikation. Die Unterscheidung geschieht durch Feststellung der ausgeschiedenen Bakterienfermente.

E. Maschmann, Frankfurt a. M.: „Über Proteinasen und Peptidasen anaerober Bakterien“²⁾.

Es werden 3 Proteinasen beschrieben, die aus Kulturen anaerober Bakterien abgetrennt und angereichert wurden (ungefähr 200—2000fach). Sie besitzen das gleiche Wirkungs optimum um pH 7, unterscheiden sich aber entweder durch ihren Wirkungsbereich oder ihre Wirkungsbedingungen, durch ihr Verhalten gegen bestimmte Zusatzstoffe und durch ihre verschiedene Stabilität. Ihre Bedeutung für die Produzenten an den von verschiedenen Bakterien bewirkten Gewebs schädigungen werden besprochen. — Die Kulturen der Anaerobier sind peptidatisch wenig oder nicht wirksam: durch Zusatz von Eisen(II)-salz oder Cystein werden die Kulturen in der Regel nur schwach, durch Zusatz beider Substanzen immer stark peptidatisch wirksam! Blausäure hemmt die peptidatische Wirksamkeit augenblicklich und vollständig. Die Untersuchung des Aktivierungsvorgangs bei den Dipeptidasen und die Bestimmung ihres Wirkungs vermögens für 5 Dipeptide, und zwar nach Ermittlung des Wirkungsoptimums, das um pH 7,8 gefunden wurde, führte zu folgender Auffassung der Aktivierung und der Natur der Dipeptidasen anaerober Bakterien (Anaero-dipeptidasen): 1. Die Aktivierung der Anaero-dipeptidasen durch Eisen(II)- salz und Cystein ist nichts anderes als eine Synthese dieser Enzyme aus „Fermentprotein“ (Apo-Enzym) und Eisen (Co-Enzym). Das Cystein, dessen Funktion auch noch von anderen SH-Verbindungen und auch von Natriumsulfit übernommen werden kann, dient zur Aufrechterhaltung der Zweiwertigkeit des Metalls. Die Anaerodipeptidasen sind also Metall(II)-proteine. 2. In den Kulturen der verschiedenen Anaerobier liegen mehrere Apo-Enzyme (Apo-dipeptidasen) in wechselndem Mengenverhältnis vor. Daraus erklärt sich das oft sehr verschiedenenartige dipeptidatische Wirkungs vermögen dieser Kulturen. 3. Als Co-Enzym wirkt hauptsächlich Eisen(II), aber in bestimmten Fällen kann auch Mangan das Eisen vollwertig ersetzen. Gegenüber alaminhaltigen Dipeptiden zeigt sich in der Regel Mangan als Co-Enzym dem Eisen überlegen.

²⁾ Vgl. Maschmann, diese Ztschr. 51, 403, 770 [1938].

A. Janke, Wien: „Zur Frage der Abscheidung proteolytischer Enzyme bei Mikroorganismen.“

Seit der Einführung der Gelatinenährböden in die Mikrobiologie unterscheidet man die Mikroben — u. zw. vor allem die Bakterien — in Verflüssiger und Nichtverflüssiger. Die Streitfrage, ob es sich bei den Verflüssigern um eine aktive Sezernierung von Proteinases durch die lebenden Zellen oder nur um ein Freiwerden aus den absterbenden Leibern handelt, ist in neuerer Zeit wieder in den Vordergrund des Interesses gerückt. Es wurde schon vor Jahren versucht, diese Angelegenheit auf dem Wege der Beschleunigung des Enzymaustritts durch Schädigung der Grenzschichten mit Chloroform zu klären. Es mußte erwartet werden, daß die so behandelten Kulturen der Verflüssiger genau so wie jene der Nichtverflüssiger einen stärkeren Eiweißabbau als die nicht behandelten Kulturen zeigen, sofern bei beiden Typen nur die nicht mehr vermehrungsfähigen Zellen allein die Proteolyse bewirken. Die Versuche kamen sowohl mit Bakterien als auch mit Sproß- und Schimmelpilzen zur Durchführung, und in allen Fällen ergab sich, daß bei den Nichtverflüssigern die Erwartung in Erfüllung ging, während bei den Verflüssigern kein stärkerer Eiweißabbau durch die chloroformbehandelten Kulturen, im Vergleich zu den nicht behandelten, festzustellen war. Die Versuche wurden in jüngster Zeit mit Gelatine an Stelle des Caseins als Substrat fortgesetzt und lieferten das gleiche Ergebnis. Da sich nun bei allen Versuchen eine größere Menge vermehrungsfähiger Zellen nachweisen ließ und außerdem festgestellt werden konnte, daß in den Populationen der Verflüssiger der Prozentsatz an vermehrungsfähigen Zellen keineswegs niedriger als bei den Nichtverflüssigern war, geht aus den Versuchen wohl hervor, daß bei den Verflüssigern auch die vermehrungsfähigen Zellen an der proteolytischen Wirkung beteiligt sind.

Meewes, Kiel: „Neuere enzymatische Untersuchungen an technisch schädlichen Kleinlebewesen.“

Mitteilung neuerer Versuche über das Vorhandensein von Proteinases und Peptidasen in Verflüssigern und Nichtverflüssigern unter besonderer Berücksichtigung der von Lembke und seinen Schülern im Bakteriologischen Institut der Preußischen Versuchs- und Forschungsanstalt für Milchwirtschaft in Kiel ausgeführten Untersuchungen, die z. T. schon veröffentlicht sind. Die Einzelheiten müssen im ausführlichen Tagungsbericht nachgelesen werden, der im Zentralblatt für Bakteriologie (Abt. 1) erscheinen wird.

Schwarz, Karlsruhe: „Untersuchungen über die Wirkung ultrakurzer Wellen auf die Bakterienzellen.“

Die Durchsicht der auf dem Gebiet der Ultrakurzwellentherapie vorliegenden Literatur läßt erkennen, daß über die grundsätzlich wichtige Frage, ob und unter welchen Bedingungen es möglich ist, Bakterien im Ultrakurzwellenfeld abzutöten, noch keine Klarheit besteht. Die Untersuchungen haben nun ergeben, daß es tatsächlich gelingt, Bakterien bei Behandlung mit ultrakurzen Wellen verschiedener Wellenlänge abzutöten, ohne daß es zu einer nennenswerten Erwärmung des Mediums kommt, in dem sich die Bakterien befinden. Voraussetzung ist, daß hohe maximale Feldstärken auf die Bakterien wirken, wie man sie bei der Erzeugung gedämpfter Schwingungen mit Induktorium und Funkenstrecke erhält. Auch mit den zu therapeutischen Zwecken dienenden Röhrengeneratoren läßt sich der Effekt erzielen, wenn man dafür sorgt, daß das Feld immer wieder zusammenbricht. Es wurden in zahllosen Einzelversuchen die Bedingungen ermittelt, an die der Erfolg gebunden ist. Hieraus ergeben sich einerseits wichtige Anregungen für eine Verbesserung der therapeutischen Anwendbarkeit ultrakurzer Wellen und andererseits Ausgangspunkte für Versuche zur Entkeimung von Lebensmitteln. Untersuchungen in dieser Richtung sind im Gange.

Delitsch, Kiel: „Über technisch wichtige Schimmelpilze.“

An Hand von Lichtbildern werden die zurzeit technisch gebrauchten Schimmelpilze und ihre Besonderheiten besprochen.

Aussprache: Delitsch, Kiel, weist auf die verschiedenen Unstimmigkeiten in der Einteilung der Milchsäurebakterien nach Gorini (s. o.) hin. Hausam (zu Maschmann): Es ist gelungen, kollagenabbauende Gasbrandbazillen auf Rindshaut zu züchten. Diese wird durchlöchert, während eine Kalbskaut völlig abgebaut wird. Der Abbau wird aber nur dann beobachtet, wenn Epidermis und Haare völlig entfernt worden sind. — Schmidt, Marburg: Nach neueren Versuchen eines Mitarbeiters ist bei bestimmten Seren die antitoxische Wirkung einfach in einer antifermantativen gegen Proteinases zu sehen. — Wohlfeil, Berlin: Neben Colibakterien vermögen auch Typhusbakterien Eiweiß abzubauen. — Schlußwort: Maschmann, Frankfurt a. M.: In Immunseren sind Antifermante gefunden worden. Bis jetzt ist noch ungeklärt, wieweit die Tätigkeit des *Bac. histolyticus* auf der Wirkung der Proteasen beruht. Versuche über die Abhängigkeit der Autolyse vom pH haben nur dann Wert, wenn die einzelnen Fermentreaktionen isoliert betrachtet werden, da der Autolysenvorgang komplexer Natur ist.

K. Demeter, Weihenstephan-München: „Neuere Erfahrungen und Probleme auf dem Gebiet der Milchbakteriologie“¹⁾.

Die aseptisch gewonnene Milch ist nicht keimfrei, weist aber trotzdem nicht so viele Keime auf, wie früher angenommen wurde. Die Infektion des Euters mit Bakterien tritt in der Regel von außen her durch die Zitzen ein. Dies gilt insbes. auch für die Erreger der Euterentzündung. Was das Melken betrifft, so dürfte kein Zweifel mehr darüber bestehen, daß die gut konstruierte Melkmaschine bei richtiger Behandlung aller Teile eine Milch zu gewinnen erlaubt, die der sorgfältig mit der Hand ermolkenen ziemlich gleich kommt. Die aufgetauchten Bedenken wegen Verminderung der Käsereitauglichkeit der Maschinenmilch und der Begünstigung der Streptokokkenmastitis haben sich als weit übertrieben erwiesen. Hinsichtlich des Befalls der Milch mit saprophytischen Keimen bei der Milchgewinnung konnte festgestellt werden, daß das Futter kaum einen Einfluß besitzt, wenn nicht gleichzeitig die Milch auch eine Kuhkotverschmutzung erleidet. — Luftkeimgehalt und Milchkeimgehalt gehen nur im Herbst einigermaßen parallel, während der Grünfutterperiode spielen andere Faktoren eine wichtige Rolle. — Ein mechanisches Entfernen der in der Milch vorhandenen Kleinlebewesen durch Filtrieren oder Zentrifugieren ist nur in beschränktem Umfange möglich und besitzt kaum eine praktische Bedeutung. Eine Hemmung des Wachstums der Milchorganismen durch Kühlung ist sehr leicht möglich, jedoch keine Abtötung. Die beste Keimvernichtung wird nach wie vor durch Pasteurisieren erreicht. Von den verschiedenen Verfahren, die durch das Reichsmilchgesetz zugelassen sind, hat heute die Kurzzeiterhitzung der Milch in dünner Schicht auf Temperaturen zwischen 71 und 74° während 40 s die größte Bedeutung. Allerdings ist hier die Sicherheitsperiode viel kleiner als bei der Dauerpasteurisierung. Durch richtiges Pasteurisieren werden alle möglicherweise vorhandenen Krankheitserreger abgetötet und von der übrigen Mikroflora etwa 99%. Weitere Verfahren der Milchentkeimung, mit Ultraschallwellen, Ultrakurzwellen, Ultravioletbestrahlung, Oligodynamie, Ionisation, Carbonisierung und Sauerstoffbehandlung (Hofiusverfahren²⁾ befinden sich in Ausarbeitung. Das letztergenannte Verfahren dürfte vielleicht für diejenigen Fälle einige Bedeutung haben, in denen Milch lange Zeit aufbewahrt werden muß (auf Schiffen, in den Tropen usw.). — Die zweckmäßigsten Konservierungsverfahren sind immer noch Kondensieren und Trocknen der Milch, aber auch diese Erzeugnisse sind nicht immer keimfrei. — Bei der Herstellung von Butter bietet die Rahmsäuerung zweifellos große Vorteile (gleichmäßig gute Ware, kräftigeres Aroma und größere Ausbeute). Träger des Butteraromas ist Diacetyl, das durch die aromabildenden Streptokokken beim Citronensäureabbau gebildet wird. Künstliche Aromatisierung mit Diacetyl, abgesehen davon, daß sie nicht erlaubt ist, gibt der Butter einen fremden Geschmack und bewirkt schnelleres Verderben. Es besteht ein gewisser Gegensatz zwischen Aromagehalt und Haltbarkeit der Butter. Bei gleichzeitiger Anwesenheit von Milchsäure und Metallionen treten im Butterfett Oxydationsvorgänge auf, die die Butter auch bei Kaltlagerung geschmacklich verderben lassen. Die große Schwierigkeit in der Herstellung einer bakteriologisch sauberen Butter

¹⁾ Vgl. hierzu a. den Fortschrittsbericht für die Milchwirtschaft von Esche u. Plock, diese Ztschr. 52, 401 [1939].

²⁾ S. Schwarz, ebenda 50, 39 [1937].

besteht heute noch in dem schwer sterilisierbaren hölzernen Butterfaß. Auf dem Gebiet der Käserei⁵⁾ liegen die wichtigsten Probleme in der Silagefütterung und der Möglichkeit der Käsereimilchpasteurisierung. Nach Verfütterung von Silagefutter enthält die Milch oft Keime (Buttersäurebakterien), die nachträglich besonders beim Emmentaler Käse unerwünschte Blähungen durch Gasbildung hervorrufen. Es muß aber zweifellos auch eine gewisse Disposition hierfür vorhanden sein. Durch die Pasteurisierung werden käsereischädliche Bakterien abgetötet und die fabrikationsunsichere Milch in fabrikationssichere umgewandelt. Auf diese Weise ist es möglich, den z. T. beträchtlichen Käseausschuß zu vermeiden. Während die Käsereimilchpasteurisierung bei der Herstellung weich- und halbfester Schnittkäse gute Dienste leistet, kann sie im Rahmen der Herstellung von Emmentaler Käse nicht angewandt werden. Diese Käsesorte ist gegen jede Veränderung der Milch, sei sie physikalischer, chemischer oder bakteriologischer Art, in ganz besonderem Maße empfindlich. Im Flachland gelingt es daher auch mit Rohmilch nicht, einen Emmentaler guter Qualität zu erzeugen.

H. Schloßberger, Berlin: „Allgemeines über die Chemotherapie bakterieller Infektionen.“

Durch die während der letzten Jahre besonders in deutschen Forschungsinstituten durchgeführten Untersuchungen auf chemotherapeutischem Gebiet wurde der Beweis erbracht, daß ebenso wie bei den durch kleinste tierische Lebewesen hervorgerufenen Infektionskrankheiten, wie z. B. der Malaria, der tropischen Schlafkrankheit oder der tropischen Ruhr, auch bei den durch pathogene Bakterien und sogar den durch filtrierbare Virusarten bedingten Erkrankungen eine Heilung mittels spezifischer chemisch definierter Substanzen möglich ist. Diese heute als gesichert anzusehenden Tatsachen eröffnen für die medizinische Wissenschaft ein neues und aussichtsreiches Betätigungsgebiet. Im Gegensatz zu der früheren Annahme, daß durch die therapeutisch wirksamen Substanzen eine Abtötung der Krankheitserreger im Organismus bewirkt werde, muß man sich auf Grund der neueren Forschungsergebnisse den Wirkungsmechanismus der Chemotherapie so vorstellen, daß dieselben die Fähigkeit besitzen, elektiv gewisse Funktionen der ihnen entsprechenden Krankheitskeime, vor allem deren Stoffwechsel- und Vermehrungsvorgänge, nachteilig zu beeinflussen und dadurch eine Schwächung oder Entwicklungshemmung der betreffenden Mikroorganismen hervorzurufen. Der erkrankte Organismus kann dann die in ihrer Virulenz verminderten Erreger mittels der ihm zur Verfügung stehenden natürlichen Abwehrmaßnahmen in irgendeiner Weise, sei es durch Auflösen oder Abkapseln, vollauf unschädlich machen. Das Wesen der Chemotherapie besteht also darin, daß sie in dem zwischen Makro- und Mikrokosmos sich abspielenden Kampf eine Schwächung der eingedrungenen Krankheitserreger und dadurch eine Überlegenheit des erkrankten Körpers herbeizuführen sucht. Die bisherigen früher nicht geahnten Ergebnisse dieser Forschungen berechtigen zu der Hoffnung, daß es auch weiterhin gelingen wird, für diejenigen Krankheiten, die seither einer chemotherapeutischen Behandlung nicht zugänglich waren, wirksame chemische Heilmittel aufzufinden.

A. Domagk, Wuppertal-Elberfeld: „Der derzeitige Stand der Chemotherapie der bakteriellen Infektionen“⁶⁾.

Mit Hilfe von Prontosil gelang es, die schweren Komplikationen bei einer Reihe von Krankheiten, wie der Wundrose, des Kindbettfiebers und vieler Hals- und Gelenkentzündungen, zu verhindern, die Erkrankungen zur rascheren Abheilung zu bringen und die Sterblichkeit erheblich herabzumindern. — Englische Forscher konnten durch intensive Anwendung der neuen Präparate die Sterblichkeit an Kindbettfieber in schweren Fällen von über 20% auf etwa 4% herabdrücken, an einer anderen Klinik von 16% auf 1%. Nach einer statistischen Veröffentlichung starben noch 1926 von 20 an Meningitis erkrankten Menschen 19, 1937 blieben nach intensiver Anwendung von Prontosil von 26 Erkrankten 21 am Leben. — Wie inzwischen erkannt wurde, erstreckt sich die Wirkung

⁵⁾ Vgl. Schwarz, „Die chem. Vorgänge bei der Käsereifung“, diese Ztschr. 51, 521 [1938].

⁶⁾ Vgl. Domagk, ebenda 48, 657 [1935].

des Prontosils und seiner Homologen nicht nur auf die Streptokokken, auch bei bestimmten, durch Colibazillen verursachten Nieren- und Blasenleiden wurden glänzende Erfolge erzielt, ferner bei Bangscher Krankheit u. a. Chemisch verwandte Verbindungen sind nun nach neueren Forschungen wirksam bei Infektionen mit Gonokokken, Staphylokokken, Gasbranderreger u. a., ferner gegen bestimmte Formen der Lungenentzündung und gegen die seither nur serologisch heilbare epidemische Meningitis. Ganz neuerdings hat man auch eine Wirkung gegen filtrierbare Virusarten, z. B. gegen Lymphogranuloma inguinale und gegen das Herzwasserfieber der Schafe gesehen. Entscheidend für einen Erfolg ist die rechtzeitige Anwendung der Heilmittel; Mißbrauch führt zu Schädigungen.

H. Schloßberger u. F. Bär, Berlin: „Untersuchungen über die Wirkungsweise von Sulfonamidverbindungen bei der Infektion von Mäusen mit Lymphogranuloma inguinale und mit Streptokokken.“

Ausgehend von der erstmals von Miller u. Castles (1936) festgestellten Tatsache, daß bestimmte für Tiere nicht pathogene Erreger menschlicher Erkrankungen, z. B. Meningokokken, dann tödliche Septikämien hervorrufen, wenn sie zusammen mit Mucin verabreicht werden, wurde nun gefunden, daß bei Mäusen, die Streptokokken und Mucin gleichzeitig erhalten, die Prontosilderivate keine Heilwirkung zu entfalten vermögen. Dieselbe hemmende Wirkung des Mucins zeigt sich auch bei dem gegenüber Streptokokkeninfektion der Maus sonst sehr gut wirksamen Goldpräparat Aurodetoxin und vor allen Dingen auch gegenüber dem Streptokokken-Heilserum. Die geschilderte Erscheinung ist offenbar nur so zu erklären, daß die Streptokokken durch das kurz danach dem Körper zugeführte Mucin vor der Einwirkung des chemischen Mittels bzw. dem spezifischen Antikörper geschützt werden, und spricht für die direkte Beeinflussung der Streptokokken durch die Prontosilderivate. Was weiterhin die Wirkungsweise der Prontosilverbindungen bei der sog. vierten Geschlechtskrankheit, Lymphogranuloma inguinale, anbelangt, haben neuere Untersuchungen ergeben, daß die Heilung nach Verabreichung von Prontosil, oder besser noch von Uliron, dem neuerdings bei Gonorrhoe viel verwandten Heilmittel, ebenfalls durch direkte Beeinflussung (Entwicklungshemmung) der Erreger erfolgt.

K. Burschkies, Frankfurt a. M.: „Über die Bedeutung der Chaulmoograsäure und deren Derivate für die Chemotherapie der Lepra und der Tuberkulose.“

Zur Behandlung der Lepra werden heute mit gutem Erfolg Ester der Chaulmoogra- und der Hydnocarpussäure verwandt. Welche Beziehungen zwischen der chemischen Konstitution der cyclischen Fettsäuren und ihrer therapeutischen Wirksamkeit bestehen, ist noch nicht geklärt. Während Schöbl für die so günstige therapeutische Wirkung der Präparate neben den 10 bzw. 12 CH₂-Gruppen die in dem fünfgliedrigen Ring befindliche Doppelbindung verantwortlich macht, steht Adams auf dem Standpunkt, daß die ungesättigte Bindung ohne Bedeutung ist. Zur Klärung der Frage, inwieweit eine Doppelbindung im Molekül der Chaulmoograsäure für die Wirksamkeit verantwortlich zu machen ist, wurden vom Vortr. zahlreiche Ester der cyclischen Fettsäuren mit ungesättigten Alkoholen hergestellt und auf ihre Wirksamkeit zur Prüfung abgegeben. Eine Beeinflussung der auf Mäuse übertragenen Rattenlepra war dabei nicht festzustellen. Besser wirkt Zimtsäure-chaulmoogylester (Präparat 823). Es konnte der Beweis erbracht werden, daß für die so günstige Wirkung des Präparates neben dem Chaulmoogylalkohol der Cinnamoylrest verantwortlich zu machen ist, da der Cinnamoylglykolsäure-chaulmoogylester eine ähnliche Wirkung hat erkennen lassen. Dagegen hat die Prüfung der hergestellten Präparate bei der Meerschweinchentuberkulose eine wirksame Beeinflussung vermissen lassen, wie überhaupt die Behandlung tuberkulöser Erkrankungen mit Chaulmoogradepravaten bis heute noch keine ganz eindeutigen Ergebnisse geliefert hat.

Aussprache: Wagner-Jauregg, Frankfurt a. M.: Mit R. Kudicke vor 2½ Jahren begonnene Untersuchungen über die Chemotherapie der Lepra mit Chaulmoogradepravaten haben ergeben, daß der freie Chaulmoogylalkohol schlecht verträglich und daher für therapeutische Zwecke ungeeignet ist. Ein gemeinsam mit

H. Arnold hergestellter schwefelhaltiger Abkömmling des Chaulmoogrylalkohols sowie das entsprechende Derivat des Dihydro-chaulmoogrylalkohols rufen eine deutlich ausgeprägte Verzögerung in der Entwicklung der Lepromie bei Mäusen und Ratten hervor. Die Wirkung dieses Präparates ist noch ausgeprägter und anhaltender als die der Zimtsäureverbindungen des Chaulmoogrylalkohols, aber es reizt das Gewebe stärker als letztere. Bezüglich des therapeutischen Effektes im Tierversuch sind die erwähnten Derivate des Chaulmoogrylalkohols bzw. Dihydro-chaulmoogrylalkohols einer großen Anzahl von uns neu hergestellter Präparate, welche den Rest der Chaulmoogra-säure enthalten, deutlich überlegen.

K. Laubenheimer, Frankfurt a. M.: „Die Blutgruppenprobe als Beweismittel im Zivil- und Strafprozeß.“

Eine naturwissenschaftliche Untersuchungsmethode wie die Blutgruppenbestimmung darf als Beweismittel in der Rechtspflege nur dann herangezogen werden, wenn ihre theoretischen Grundlagen und ihre praktischen Ergebnisse durchaus gesichert sind. Beide Voraussetzungen sind bei der Blutgruppenprobe erfüllt. Trotz gegenteiliger Behauptungen sind bisher Ausnahmen, die den Vererbungsgesetzen widersprechen, nicht festgestellt worden. Das gilt sowohl für die sog. klassischen Blutgruppen O, A, B und AB als auch für das M/N-System¹⁾. Die beschriebenen „Ausnahmen“ beruhen auf Fehlern in der Technik oder auf Illegitimität (bei Familienuntersuchungen). Um eine einwandfreie Untersuchungstechnik zu gewährleisten, müssen sich die Sachverständigen verpflichten, die amtlichen „Richtlinien für die Ausführung der Blutgruppenuntersuchung und Einführung einer staatlichen Prüfung für die dabei Verwendung findenden Testseren“ zu beachten. Alle Testsera, die in den Handel gebracht werden, müssen zuvor einer staatlichen Prüfung unterzogen werden, die sich auf Spezifität und genügend hohen Titer erstreckt. Auch diese Maßnahme ist zur Verhütung von Fehlbestimmungen sehr wesentlich. In seinen weiteren Ausführungen bespricht Vortr. die Bedeutung von A₁ und A₂ und das fragliche Vorkommen eines schwach ausgebildeten N-Receptors, der noch nie mit Sicherheit nachgewiesen worden ist.

M. Rothermundt u. K. Burschkies, Frankfurt a. M.: „Über neuere Erfahrungen auf dem Gebiete der aromatischen Arsenverbindungen“²⁾.

Der Vortrag sucht der Klärung des Problems über den Zusammenhang zwischen chemischer Konstitution und biologischer Wirkung der Phenylarsinsäuren im Tierkörper näherzukommen. Auf Grund umfangreicher toxikologischer und therapeutischer Versuche konnte der Beweis erbracht werden, daß bei der substituierten 4-Oxy-3-amino-phenylarsinsäure der therapeutische Index großen Schwankungen unterworfen ist. Als Substituenten dienten die Säurereste der homologen Acylreihe, die in die Aminogruppe eingeführt wurden. Auf diese Weise gelang es, das Gesamtmoekül der verschiedenen Phenylarsinsäuren ständig zu vergrößern. Da die therapeutischen Versuche gezeigt haben, daß der Heilwert der verschiedenen geprüften Verbindungen fast unveränderlich war, mußten die Schwankungen im therapeutischen Index, der bekanntlich das Verhältnis der *dosis curativa* zur *dosis tolerata* darstellt, auf die verschiedene Verträglichkeit zurückgeführt werden. Zur Klärung der Frage, ob die Toleranzschwankungen durch den Säurerest oder das Gesamtmoekül bedingt sind, wurden Verbindungen hergestellt und im Tierexperiment ausgewertet, bei denen der Arsinsäurerest durch eine Carboxylgruppe ersetzt war. Es hat sich gezeigt, daß die so gewonnenen analogen Benzoesäuren fast die gleichen Verträglichkeitskurven ergeben, wie die analogen Phenylarsinsäuren. Hieraus folgt, daß nicht der Arsinsäurerest, sondern in erster Linie das Gesamtmoekül für die verschiedenen therapeutischen Indices verantwortlich zu machen ist. Das Ausbleiben der neurotoxischen Erscheinungen bei den Valeryl-phenyl-arsinsäuren beruht voraussichtlich nicht auf einer Beseitigung der Neurotropien, sondern ist dadurch zu erklären, daß bestimmte Mengen von Arsen zur Auslösung der nervösen Störungen erforderlich sind, und daß die erforderlichen Mengen Arsen infolge der schlechten Verträglichkeit der oben genannten Verbindungen

¹⁾ Vgl. Holzer, „Erfahrungen mit Anti-M- und Anti-N-Abgüssten und Einengen von Abgüssten“, diese Ztschr. 52, 81 [1939].

²⁾ Vgl. hierzu Binz, „Biochemie u. medizin. Bedeutung neuerer Pyridinderivate“, ebenda 48, 425 [1935], sowie über Arsen- u. Jodverbindungen der Pyridinreihe, ebenda 49, 486 [1936].

nicht gegeben werden können. Ein erfolgreiches Weiterarbeiten in der Arsenchemie ist nur dann zu erwarten, wenn es gelingt, einen tiefen Einblick in das Arsenmolekül selbst und in den Wirkungsmechanismus der Präparate im Organismus zu gewinnen.

Olbrich, Frankfurt a. M.: „Über die Gewinnung besonders hochwertiger Anti-N-Immunseren für die Blutgruppenagnostik.“

Vortr. berichtet über eine neue Immunisierungsmethode zur Erzielung besonders hochwertiger Anti-N-Seren für die Blutgruppenagnostik. Es handelt sich hierbei um eine kombinierte Immunisierungsmethode, die im Gegensatz zu den sonst üblichen Methoden, die auf aktiver Immunisierung beruhen, eine passive Vorimmunisierung mit spezifischem Kaninchen-Immunserum vorausgehen läßt. Während sich nach den bisherigen Methoden nur ein durchschnittlich etwa 50%iger Immunisierungs- bzw. Adsorbierungseffekt erzielen läßt, ist nach der vom Vortr. angegebenen kombinierten passiven und aktiven Immunisierungsmethode ein 100%iger Effekt zu erzielen. Darüber hinaus ist die Ausbeute an besonders hochwertigen Immunseren (sog. 6-Stufen-Seren) etwa 10fach so groß wie nach der alten Methode. Das neue Verfahren bedeutet demnach einen nicht zu unterschätzenden Fortschritt für die gerichtliche Blutgruppenagnostik, da die Verwendung dieser Seren die Möglichkeit von Fehlbestimmungen, wie sie bei Verwendung zu schwacher Seren oft auftreten können, weitgehend ausschaltet.

Bachmann, Kiel: „Über den Keimgehalt und sonstige Beschaffenheit von künstlichem, aus dem Meere gewonnenem Trinkwasser.“

Es wird über das Ergebnis chemischer und bakteriologischer Untersuchungen von Trinkwasserproben berichtet, die aus Seewasserverdampfern nach dem Verfahren der Atlas-Werke (Bremen) stammten. Das betreffende Reinwasser konnte bis auf aggressive Eigenschaften als hygienisch einwandfrei erklärt werden. Der Vorteil der Seewasserverdampfer auf Schiffen liegt aber noch in anderer Richtung, nämlich in der besseren Ausnutzung des Schiffsraumes, sowie in der Unabhängigkeit von zuweilen nicht einwandfreiem Trinkwasser, das in irgendwelchen Häfen genommen werden muß, ganz abgesehen von den möglichen Verunreinigungen, welche mitgeführtes Wasser schon bei der Übernahme erfahren kann. Darüber hinaus bedeutet die Selbstherstellung von einwandfreiem Brauch- und Trinkwasser auf deutschen Schiffen u. U. auch eine Devisenersparnis.

Anton, München: „Die Technik der Untersuchung von gechlortem Hallenschwimmbadwasser.“

Zur Begutachtung von Hallenschwimmbadwasser und der hygienischen Beurteilung ist die Aufstellung einer einheitlichen Methode notwendig, weil die Ergebnisse sonst nicht vergleichbar sind. Die Proben sind an den verschiedensten Stellen des Bassins zu entnehmen, vor allem aus den toten Ecken. An 6 verschiedenen Punkten des Beckens werden je 2 Proben entnommen, u. zw. kurz unterhalb der Oberfläche und kurz oberhalb des Bodens; ferner eine weitere Probe aus dem Zufluß des Frischwassers (gefiltertes Wasser) in das Becken. Um die Bedingungen der Probeentnahme genau festzustellen, wurden in der Kuppel eines Hallenschwimmbades drei Kontaxapparate aufgehängt und in gewissen Zeitabschnitten Aufnahmen des Beckens gemacht. Dem Frischwasser wurde dann Fuchsin zugesetzt und durch die Reihenbilder die Verteilung des Farbstoffs im Becken verfolgt. Es zeigte sich, daß in den toten Ecken nur $1/20$ der Farbstoffkonzentration vorhanden war wie in der Mitte des Beckens (colorimetrisch bestätigt). Hieraus geht hervor, daß das in den toten Ecken stehende Wasser weit größere Mengen an Schmutz und Keimen enthalten muß als das Wasser in der Mitte des Beckens. Zur Entnahme wurde eine besondere Flasche konstruiert. Der Zeitpunkt der Entnahme ist kurz vor der Mittagspause und am Spätnachmittag zu wählen. Vor der Prüfung auf Keimgehalt ist Entchlorung oder Enteumanisierung vorzunehmen. Nach diesen Maßnahmen lassen sich stets Colibakterien im Badewasser nachweisen. Zum Schluß werden noch verschiedene Vorschläge zur Beurteilung des Wassers auf Grund der Untersuchungsbefunde mitgeteilt.