

Übersicht über den Ausbreitungsgrad der Mäuselungen-Tbc bei verschiedener chemotherapeutischer Behandlung

Tier Nr.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	Durchschnittl. Schweregrad der Tbc	
Kontrolltiere	+10.T. (Ø)	+38.T. 4	+33.T. 3	4	3	4	4	3	3	4	4	4	4	3	3	4	3	4	4	4	3,6	
Sulfonazetat zweimal täglich 0,005 g sc.	2	+24.T. 2	+21.T. 2	+17.T. 3	4	2	2	3	3	+8.T. (Ø)	1	3	1	1	1	+10.T. 2	+17.T. 2	+17.T. 3	4	+18.T. 3	2,3	
Streptomycin zweimal täglich 0,5 mg sc.	1	2	2	3	2	2	+21.T. 1	1	2	2	1	2	2	1	1	2	1	2	1	2	1,6	
Streptomycin + Sulfon- azetat	1	1	+31.T. 3	1	(Ø)	1	+14.T. 1	+31.T. 1	1	+19.T. 1	2	1	1	1	2	+14.T. 3	+12.T. 3	1	2	3	1,5	
Kontrolltiere	3	4	+38.T. 4	parav. (Ø)	2	3	+37.T. 4	fehlt	+22.T. 4	+35.T. 4	3	4	4	4	4	+28.T. 4	+27.T. 4	4	4	2	3	3,6
PAS 2% Pp. LEHMANN .	2	3	2	2	+14.T. (Ø)	2	2	3	fehlt	1	2	3	3	1	3	(Ø)	4	3	3	2	2,4	
PAS 2% Pp. D ¹⁵ . . .	+5.T. (Ø)	2	2	2	2	2	2	2	2	3	3	3	fehlt	3	+31.T. 2	1	3	2	3	2	2,3	
Streptomycin + PAS. .	1	1	1	1	+10.T. (Ø)	2	1	1	1	(Ø)	1	+14.T. 1	1	1	(Ø)	2	1	1	1	1	1,0	

ungefähr gleicher Wirksamkeit wie die PAS, indem der durchschnittliche Schweregrad der Lungentuberkulose hier 2,3 erreichte.

4. Die kombinierte Verwendung von Streptomycin und von parenteral verabreichtem Sulfon-N-azetat ergab in den obigen Versuchen keine Verbesserung der Streptomycinwirkung, doch müssen wir für die endgültige Beurteilung dieser Frage noch das Resultat weiterer mit niedrigeren Dosierungen gegenwärtig noch laufender Versuche abwarten.

5. Die PAS hat sich in den bisher vorliegenden klinischen Untersuchungen (VALLENTIN, ALIN und DIFS¹) nicht als überzeugend wirksam erwiesen. *Es ist aber durchaus denkbar, daß eine kombinierte Anwendung des Streptomycins mit der PAS auch beim Menschen den therapeutischen Effekt verstärkt.* Diese Möglichkeit ist um so wahrscheinlicher, weil YOUNG in *vitro* nachweisen konnte, daß sich die PAS auch gegenüber streptomycin-resistent gewordenen pathogenen, humanen Tuberkulosestämmen als stark bakteriostatisch erweist, was auf einen verschiedenen Angriffspunkt der beiden Mittel hinweist. Der eventuelle therapeutische Erfolg einer solchen kombinierten Anwendung beim Menschen läßt sich nur auf Grund eingehender weiterer klinischer Untersuchungen beurteilen, über die wir bis jetzt kein sicheres Urteil abgeben können.

S. MOESCHLIN², G. JACCARD und M. BOSSHARD

Medizinische Universitätsklinik Zürich, den 11. Dezember 1947.

Summary

Tests with experimental tuberculosis in mice infected with the pathogenic human strain H37 Rv gave the following results:

(1) The confirmation of a noticeable therapeutical effect of PAS (para-aminosalicylic acid), which does not equal, however, that of streptomycin.

(2) PAS when applied simultaneously with streptomycin clearly strengthens the therapeutical effect.

¹ K. ALIN und H. DIFS, Nordisk Medicin 151 (1947).

² Résumé nach einem am 11. Dezember 1947 in der «Gesellschaft der Ärzte in Zürich» gehaltenen Vortrag.

(3) For the first time a new parenterally applied sulfon derivate, *sulfon-N-acetate*, showed a certain therapeutical effect, whereas up till now there was no effect to be seen either in experiments with animals or clinically through the parenteral application of promin-sugar-derivates.

(4) The combination of the streptomycin treatment with this new sulfon derivate produced no stronger inhibition of tuberculosis than with streptomycin alone, but for the further clarification of this problem the results of more experiments, being performed at this moment, have to be awaited.

PRO LABORATORIO

Über eine neue Färbemethode von Bakterienkulturen zum Zweck rascher Feststellung der Wirkung bakterizider Agenzien

Die Messung des Wachstums von Bakterien oder Bakterienkolonien dient bekanntlich sowohl zur Messung der wirksamen Dosen antibakterieller Agenzien wie auch zur Konzentrationsermittlung wichtiger Wirk- oder Nährstoffe. Zur Ermittlung der Wirkung weicher Röntgenstrahlen hat der eine von uns kürzlich ein Verfahren¹ beschrieben, das auf der Zählung der von bestrahlten *Pyocyanus*-Bakterien gebildeten Kolonien beruht. Das Prinzip dieser Methode besteht darin, daß mit Nähragar bestrichene Glasplättchen (Objektträger) durch Versprühen bakterienhaltiger Flüssigkeit an zahlreichen Stellen beimpft, an einer Stelle bestrahlt und dann bebrütet werden; die Zählung der an den bestrahlten und an den unbestrahlten Stellen gebildeten Kolonien gibt ein Maß für die Wirkungsart und den Wirkungsgrad der verwendeten Strahlung. Bei einer gegenwärtig im Gang befindlichen strahlenbiologischen Untersuchung war es nötig, viele Hunderte der erwähnten Glasplättchen mit größtmöglicher Genauigkeit auszuzählen. Die ursprüng-

¹ V. HARDUNG, Helv. physica acta 18, 45 (1945).

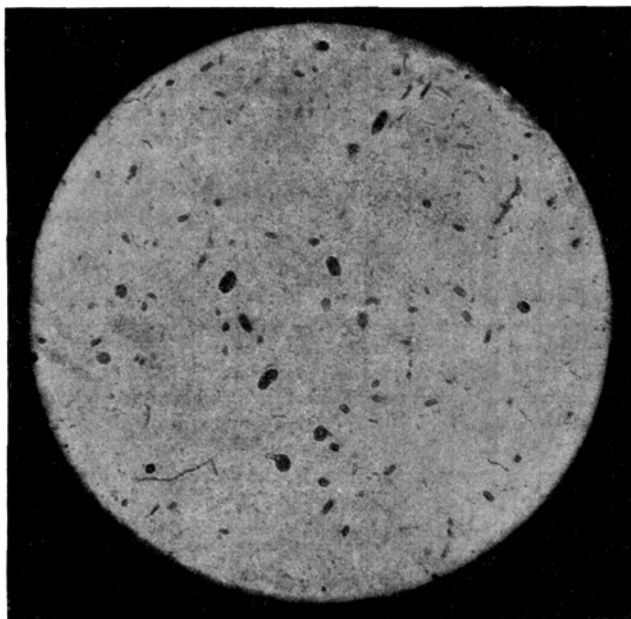


Abb. 1.

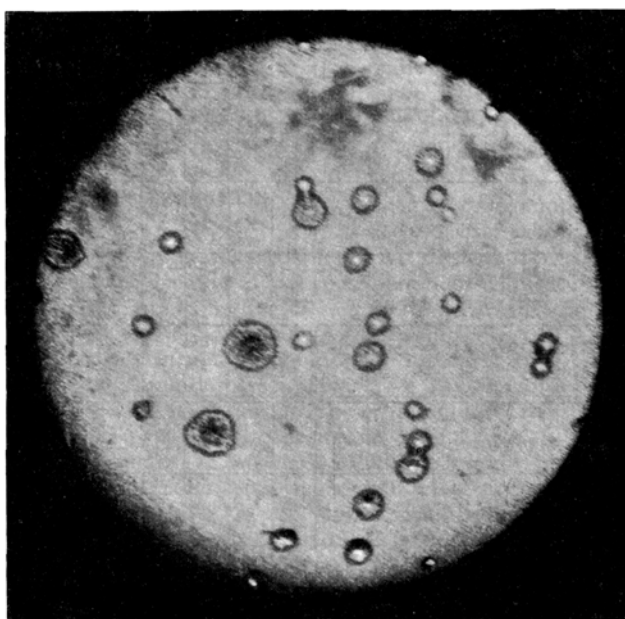


Abb. 2.

liche Art der Auszählung war mühevoll und zeitraubend, da bei manchen Präparaten Unebenheiten der Nährlösung, Luftbläschen und andere Unregelmäßigkeiten Kolonien vortäuschen konnten, was eine umständliche Identifikation unter dem Mikroskop notwendig machte.

Versuche, die *Pyocyaneus*kolonien mit den in der Bakteriologie gebräuchlichen Farbstoffen anzufärben, um so eine Zählung mit bloßem Auge zu ermöglichen, befriedigten nicht, da die Zahl der nach dem Bebrüten entwickelten und nachher angefärbten Bakterien nicht groß genug war, um der Kolonie gegenüber der Umgebung eine genügend starke Färbung zu verleihen. Da es für uns unwesentlich war, die Bakterien in ungeschädigtem Zustand zu belassen, versuchten wir die Kolonien mit Diazoniumsalzlösungen und Behandeln mit verdünntem Alkali sichtbar zu machen. Mit den üblichen, durch Diazotieren von Sulfanilsäure, 4-Nitro-1-amino-benzol und 4-Amino-2-nitro-1-benzol-sulfosäure erhaltenen Diazoniumsalzen ergaben sich keine befriedigenden Resultate, da die entstehenden Färbungen entweder zu wenig intensiv waren oder aber zu rasch ineinanderflossen. Außerdem machte sich die in alkalischem Medium rasch auftretende Eigenfärbung mancher Diazoniumsalzlösungen lästig bemerkbar. Als geeignet erwies sich dagegen das kürzlich von W. SCHULER zusammen mit einem von uns beschriebenen N.N.C.D.-Reagens (β -naphthalinsulfosaures 4-Nitro-2-chlor-1-diazo-benzol)¹. Wie mitgeteilt, reagiert es in saurem Medium spezifisch mit Dioxybenzolderivaten, in alkalischem Medium aber auch mit einer Reihe anderer Verbindungen. Es bewirkt, daß sich die Kolonien und ihre nähere Umgebung kontrastreich vom Nährboden abheben. Die von uns mit dem Reagens ausgearbeitete Färbemethode ist folgende:

Die in der erwähnten Weise mit Nähragar bestrichenen und mit Bakterien beimpften Objektträger (die getrocknet auch im Vakuum kurze Zeit belassen werden können) während 24 Stunden in einem mit Wasserdampf gesättigten Brutschrank sich selbst überlassen. In dieser Zeit haben sich zahlreiche und genügend große

Kolonien entwickelt. Die Glasplättchen werden oberflächlich getrocknet und einzeln vorsichtig in eine 4%ige Kollodiumlösung getaucht, wieder herausgenommen und an der Luft trocknen gelassen. Dieses Verfahren bewirkt eine Fixierung der Kolonien auf ihrer Unterlage und verhindert ein Verlaufen des während der späteren Behandlung gebildeten Farbstoffs. Nunmehr werden die Objektträger in eine Lösung von 100 mg N.N.C.D.-Reagens in eine Mischung von 50 cm³ Methanol und 50 cm³ Wasser gebracht und darin während genau einer Minute belassen. Es erfolgt ein kurzes Abspülen der Objektträger in fließendem Wasser. Hierauf taucht man die Gläser in eine Mischung von 50 cm³ Methanol und 50 cm³ normaler Natronlauge. Alsdann wird nochmals kurz mit Wasser gespült. Die Objektträger werden getrocknet. Der an der Stelle der Kolonien und ihrer näheren Umgebung entstandene tiefrote Farbstoff ist während mehrerer Tage beständig (Abb. 1).

Es ist im übrigen bemerkenswert, daß die Kulturen sich auch sehr schön anfärben lassen, wenn man das Diazoniumsalz in Lösung direkt mit dem Nährboden mischt und in Petri-Schalen angeimpft in den Brutschrank verbringt. Werden die Schalen nach der Entwicklung der Kulturen über Ammoniak gehalten, so entstehen an der Stelle der Kulturen schöne rote Farbflecke (Abb. 2).

Ob und bei welchen Bakterien dabei eine Vorschädigung eintritt, welche Bakterien und von welchen Bakterien Stoffwechselprodukte gefärbt werden, müssen unsere weiteren Versuche erst klären.

Wir danken Herrn Prof. Dr. A. GRUMBACH für seine freundlichen Ratschläge.

W. MOOS, V. HARDUNG und P. HEINRICH

Physikalisches Institut der Universität, Physiologisch-chemisches Institut der Universität Freiburg i. Ü., den 6. Februar 1948.

Summary

A method of staining bacterial colonies with the new N.N.C.D. reagent is described that has been used in the course of a research work on the influence of soft X-rays and slow cathode rays on microbes.

¹ P. HEINRICH und W. SCHULER, *Helv. chim. acta* 30, 886 (1947).