

Bakteriologie Serologie und Sterilisation im Apothekenbetriebe

Mit eingehender Berücksichtigung der
Herstellung steriler Lösungen in Ampullen

von

Dr. Conrad Stich
Leipzig

Fünfte
völlig neubearbeitete Auflage

Mit 134 zum Teil farbigen Abbildungen



Springer-Verlag Berlin Heidelberg GmbH

1938

ISBN 978-3-662-05492-5

ISBN 978-3-662-05537-3 (eBook)

DOI 10.1007/978-3-662-05537-3

**Alle Rechte, insbesondere das der Übersetzung
in fremde Sprachen, vorbehalten.**

Copyright 1938 by Springer-Verlag Berlin Heidelberg

Ursprünglich erschienen bei Verlag von Julius Springer, Berlin 1938

Softcover reprint of the hardcover 5th edition 1938

Vorwort zur fünften Auflage.

Seit dem Erscheinen der 4. Auflage des kleinen Lehrbuches sind die Aufgaben der Praxis und der Ausbildung des Apothekers auf den behandelten Gebieten wesentlich erweitert worden. Für den Unterricht wie auch für die Praxis ist die neue Prüfungsordnung vom 8. Dezember 1934 wichtig. Diese fordert in der Vorprüfung als auch in der Staatsprüfung Kenntnisse der Bakteriologie und der Sterilisationsverfahren. Es wird gemäß der Prüfungsordnung auch eine dementsprechende Vorlesung an den Universitäten verlangt. — Wenn die Industrie der Apotheke auch manche Darstellungen sterilisierter Präparate abgenommen hat, so gilt es für den Apotheker heute mehr denn je festzuhalten an den Arbeiten seiner Kleintechnik, die unterstützt werden sollen von dem fachwissenschaftlichen Studium der Hochschule. Die Richtlinien bei der Bearbeitung der neuen Auflage des Buches wurden so gewählt, daß die Ergebnisse exakter Forschungen bei der praktischen Fragestellung der Sterilisation und Bakteriologie zur Geltung kommen. Es erschien besonders wichtig, biologisches Urteil, thermisches Verhalten der zu sterilisierenden Arzneikörper, genaue Ausführung bei geringem Zeitaufwand gemäß der Dringlichkeit der Rezeptur und einfache Mittel der Technik zu beobachten. Seine Erfahrungen sammelte der Verfasser in jahrzehntelanger Arbeit mit großen Universitäts- und Privatkliniken und einem umfangreichen Klientel praktischer Ärzte. Er bezweckt ferner mit seinem Werk, daß der Apotheker in seiner Berufsarbeit und in seinen Kenntnissen ein steter Arbeitskamerad des praktischen Arztes sein soll, um mit ihm alle gemeinschaftlichen Fragen der Therapie zu erörtern und seine präparativen Leistungen danach einzustellen. Geeignete Apparaturen und Gerätschaften des Apothekenlaboratoriums sind in reichhaltigem Bilderwerk veranschaulicht und zeigen, daß auch mit einfachen Mitteln technische Fragen gelöst werden können.

Zum weiteren Studium sei hingewiesen auf die größeren Werke wie KOLLE-HETSCH, GOTSCHLICH-SCHÜRMAN, KLIMMER und JANKE¹.

¹ KOLLE, W. u. H. HETSCH: Die experimentelle Bakteriologie und die Infektionskrankheiten, 7. Aufl. Berlin: Urban & Schwarzenberg 1929. — GOTSCHLICH-SCHÜRMAN: Leitfaden der Mikroparasitologie und Serologie. Berlin: Julius Springer 1920. — KLIMMER, M.: Technik und Methodik der Bakteriologie und Serologie. Berlin: Julius Springer 1923. — JANKE, A.: Allgemeine technische Mikrobiologie. 1. Teil: Die Mikroorganismen. Technische Fortschrittsberichte, Bd. 4. Dresden: Theodor Steinkopff 1924.

Weiter sind zu empfehlen die bekannten Bücher von GÜNTHER, HÜPPE, HEIM, LEHMANN-NEUMANN, KRUSE, ferner „Die Grundrisse der theoretischen Bakteriologie“ von TR. BAUMGÄRTEL und „Mikroskopie und Chemie am Krankenbett“ von LENHARTZ-MEYER, 11. Aufl., 1934, bearbeitet von DOMARUS und SEYDERHELM (Verlag Julius Springer). Aus einigen dieser Werke sind zur Förderung der Anschauung verschiedene Abbildungen entnommen worden:

Möge das neue Buch unserem fachlichen Nachwuchs zur Erhöhung der Arbeitsfreude und zur ethischen Auffassung des Berufes ein Wegweiser sein.

Bei der Bearbeitung haben mich mit großer Hingabe meine Mitarbeiter unterstützt, wofür ich an dieser Stelle meinen Dank ausspreche. Für die gute Ausstattung des Buches danke ich wieder der Verlagsbuchhandlung Julius Springer.

Leipzig, im Juli 1938.

DR. CONRAD STICH.

Inhaltsverzeichnis.

Erster Teil.

Bakteriologie und Serologie.

	Seite
A. Bakteriologie.	1
Allgemeiner Abschnitt.	
I. Einrichtung der Arbeitsstätte	1
II. Allgemeines über bakteriologische Untersuchungsmethoden	11
1. Der mikroskopische Nachweis	11
2. Der kulturelle Nachweis	28
Nährböden	30
Die verschiedenen Kulturmethoden	37
Untersuchung und Abimpfung der Plattenkulturen	40
Anaërobenzüchtung	41
3. Der Nachweis durch den Tierversuch	42
4. Der serodiagnostische Nachweis	44
Spezieller Abschnitt.	
I. Die wichtigsten für den Menschen pathogenen Mikroorganismen	44
Zur Systematik der pathogenen Mikroorganismen	45
a) Pathogene Mikroorganismen des Pflanzenreiches (echte Bakterien [Eubacteria] und Myzobakterien)	46
α) Eubacteria	46
Coccaceae	46
Bacteriaceae	57
Spirillaceae	74
β) Mycobacteriaceae	76
γ) Actinomyces	84
δ) Hefepilze	85
ε) Soorpilz, <i>Oidium albicans</i> (Robin)	85
ζ) Schimmelpilze	86
η) Echte Pilze, <i>Eumyzeten</i>	86
b) Pathogene Mikroorganismen des Tierreiches	88
α) Rhizopoden	88
β) Flagellaten	89
Trypanosomen	89
Spirochäten	91
γ) Sporozoen	96
Anhang: Das Wichtigste aus der Lehre vom biologischen Verhalten des Blutserums gegenüber den pathogenen Keimen und die serodiagnostischen Methoden	99
Die in der Praxis gebräuchlichen serodiagnostischen Methoden und ihre Ausführung	106
1. Die Agglutinationsproben	106
2. Reaktionen vermittels zellenlösender Substanzen	110

	Seite
II. Nicht pathogene und tierpathogene Mikroorganismen von pharmazeutischem Interesse.	116
1. Nicht pathogene Mikroorganismen im menschlichen Körper	117
2. Mikroorganismen der biochemischen Technik.	119
3. Tierpathogene Mikroorganismen.	123
III. Die wichtigsten bei der mikroskopischen Untersuchung der Körperflüssigkeiten auf Bakterien vorkommenden geformten Bestandteile	123
a) Bestandteile des normalen und pathologischen Blutbildes	124
b) Bestandteile des mikroskopischen Bildes der Sekrete und Exkrete des Respirations- und obersten Verdauungstraktes	128
c) Bestandteile des mikroskopischen Bildes der Sekrete und Exkrete des Urogenitalapparates	130
B. Serologie	133
Heilsera und Bakterienprodukte	133
1. Heil- und Vorbeugesera	133
2. Bakterienprodukte und Bakterien.	140

Zweiter Teil.

Sterilisation.

A. Wesen und Bedeutung der Sterilisation	143
B. Die verschiedenen Sterilisationsverfahren	145
1. Trockene Hitze	146
2. Auskochen mit Wasser	146
3. Wasserdampf	147
4. Filtration	148
5. Chemikalien	151
6. Gemischte Sterilisationsverfahren	155
7. Diskontinuierliche oder fraktionierte Verfahren	156
C. Sterilisationsapparate	157
1. Trockensterilisatoren	157
2. Dampfsterilisationsapparate.	159
D. Gefäße, Verschlüsse und Gebrauchsgegenstände verschiedener Art .	169
1. Sterilisationsgefäße und ihre Verschlüsse	169
2. Gebrauchsgegenstände verschiedener Art	171
E. Sterilisation der Arzneimittel	177
1. Allgemeines	177
2. Flüssige Arzneizubereitungen mit Tabelle zweckmäßiger Sterilisationsarten	181
3. Pulverförmige Arzneimittel	206
4. Tabletten	208
5. Salben	208
6. Pflaster	209
7. Laminaria-Stifte	209
8. Flüssige pharmazeutische Präparate	209
9. Frische Pflanzen	210
10. Keimarmes Eis	210
11. Milch	210
F. Die Sterilisation frischer Arzneizubereitungen in Ampullen	211
1. Allgemeines	211
2. Herstellung steriler Lösungen in Ampullen.	215
a) Abschneiden der Ampullenhälse	215
b) Prüfung der Beschaffenheit des Glases	216

	Seite
c) Reinigung der Ampullen	217
d) Sterilisieren der leeren Ampullen	218
e) Bereitung der Füllflüssigkeit	219
f) Füllung der Ampullen	219
g) Zuschmelzen der Ampullen	236
h) Prüfung auf dichten Verschuß	239
i) Einritzen des Bruchstriches	241
k) Prüfung der sterilisierten Ampullen auf Keimfreiheit	241
l) Signieren der einzelnen Ampullen	242
m) Verpackung der Ampullen	243
n) Besondere Formen und Füllungen von Ampullen	243
G. Sterilisation der Verbandstoffe	244
1. Allgemeines	244
2. Imprägnierte Verbandstoffe	251
3. Nähmaterial	252
4. Drains	254
5. Gummihandschuhe	254
H. Prüfung der Arzneimittel und Verbandstoffe auf Keimfreiheit	254
1. Flüssigkeiten	254
2. Ölige Körper	255
3. Pulver- und tablettenförmige Substanzen	255
4. Salben und Pasten	255
5. Verbandstoffe	255
6. Katgut	256
Zur Desinfektion der Hände	256
Sachverzeichnis	260

Erster Teil.

Bakteriologie und Serologie.

A. Bakteriologie.

Allgemeiner Abschnitt.

I. Einrichtung der Arbeitsstätte¹.

Als bakteriologische Arbeitsstätte richte man einen getrennt von den Apothekenräumen gelegenen, gut belichteten und verschließbaren Raum ein, dessen Fensterseite am besten nach Norden zu liegt. An Bodenfläche genügen 8—10 qm. Die Wände läßt man vorteilhaft mit weißer Emaillefarbe streichen und den Fußboden mit Glas, Schiefer, Xyolith, Fliesen oder Linoleum belegen. Der letztgenannte Belag eignet sich auch für den am Fenster aufzustellenden Arbeitstisch.

Der hier abgebildete Arbeitsplatz (Abb. 1) mit angrenzendem Abzug zeigt die für die mikroskopische Technik nötigen Apparate, Utensilien, Farbstoff- und Nährlösungen. Besonders sei auf die kleine Mikroskopierlampe von Zeiß hingewiesen. In die mit Glas belegte Tischplatte ist ein Porzellanbecken mit Abflußvorrichtung eingebaut, darüber befindet sich eine vernickelte Säule mit Wasserhahn. Ferner ist auf dem Tisch ein doppelter Gashahn angebracht. Wir sehen weiter vernickelte Gestelle für Reagenzgläser, PETRI-Schalen und Platinösen.

Als zum Arbeitstisch gehöriger Stuhl empfiehlt sich ein Drehemmel, der so hoch geschraubt werden kann, daß es dem darauf Sitzenden keine Mühe macht, in das auf dem Tische vertikal aufgestellte Mikroskop hineinzublicken. Erforderlich ist in dem Raum selbst Wasserleitung, womöglich mit eingeschaltetem kleinem Heißwasserbereiter zur leichten Beschaffung warmen Wassers. Mindestens aber muß ein hochgestellter Wasserbehälter vorhanden

¹ Ein Abschnitt über die Einrichtung bakteriologischer Arbeitsstätten findet sich auch in der sehr empfehlenswerten Schrift: „Apparate und Arbeitsmethoden der Bakteriologie“ von Dr. ADOLF REITZ. Stuttgart: Franckhsche Verlagshandlung. Weiter können in dieser Beziehung sämtliche Werke über Bakteriologie und Serologie empfohlen werden, wie z. B. das Handbuch der mikrobiologischen Technik von KRAUS und UHLENHUTH. Berlin: Urban & Schwarzenberg 1929.

sein, aus dem man jederzeit und bequem Wasser in ein handliches Becken einlaufen lassen kann. Nicht fehlen dürfen Gasbrenner (Bunsen- und Mikro-), die nötigenfalls durch Spiritus-, Benzin- oder Petroleumlampen zu ersetzen sind. Für die Desinfektion von Abfallstoffen diene ein Bottich mit Karbelseifenlösung (5 + 3 ad 100),

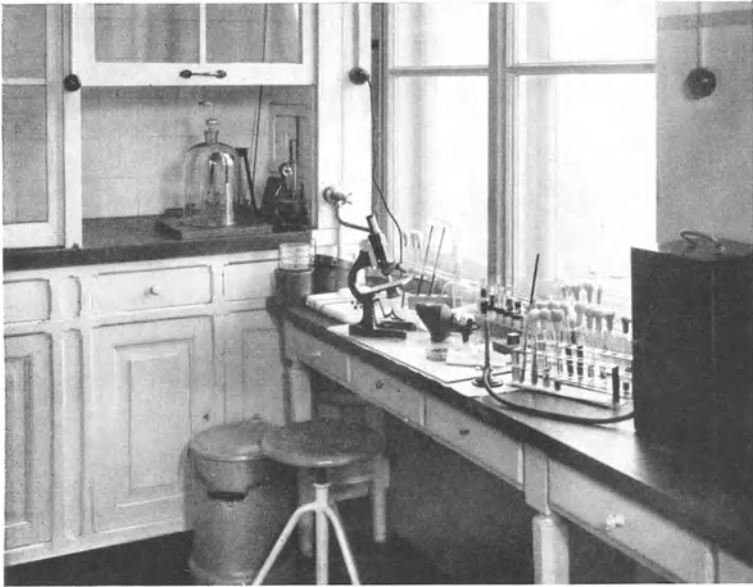


Abb. 1. Arbeitstisch für die mikroskopische Technik. Aufn. d. Verf.

auch Liquor Cresoli saponatus des Arzneibuches oder Sublimatlösung (1%ig). Für den Abfall ist ein Eimer mit Fußtritt (Schnappauf) zu empfehlen. Reichlich sei ferner für entfettete Watte, hydrophile Gaze, Zellstoff, alte Leinwand, Fließpapier, Wisch- und Handtücher sowie Schwämme gesorgt. Nicht unerwähnt bleibe auch der leinene, öfter zu reinigende Arbeitsmantel, der beim Aufenthalt in dem bakteriologischen Arbeitsraume stets zu tragen ist und hier verbleiben soll. Einer häufigen gründlichen Reinigung des Raumes mit Karbelseifenlösung ist besonderer Wert beizumessen.

Von größeren wichtigen Gebrauchsgegenständen seien außer dem Mikroskop und der Sterilisationsapparatur, die an anderer Stelle eine eingehendere Besprechung finden, das Mikrotom und der *Brutschrank* oder *Thermostat* (Brutofen, Vegetationskasten) genannt. Die zur Zucht von Bakterien bei einer bestimmten,

sich gleichbleibenden Temperatur dienenden Thermostaten sind doppelwandige, meist aus Metall (am besten Kupfer) hergestellte, außen mit Filz, Asbest oder Linoleum bekleidete Schränke, deren Türen durch Riegel oder Flügelschrauben unter Mitwirkung angebrachter Gummi- oder Filzdichtungen fest verschlossen werden. In der oberen Wandung befinden sich vier Öffnungen. Von diesen führen zwei in den Mantel und dienen zum Eingießen von Wasser, Glycerin, Paraffin oder Öl; durch die beiden anderen ragen Thermometer und Thermo- regulator in den Innenraum hinab. Zur Er-
 hitzung der Brut-
 schränke auf niedere (bis 40°) oder mittlere (50–80°) Temperaturen sind Gassparbrenner vorzusehen. Ein guter Notbehelf für diese sind sowohl die kleinen Petroleumlampen mit beweglichem Oberteil, die eine Brenndauer von ungefähr 24 Stunden haben, als auch die altbekannteren kleinen, auf Öl schwimmenden Nachtlichter. Neuerdings werden in den meisten Laboratorien elektrische Wärme- und Kochplatten und Töpfe, wie auch verschieden geformte Tauchsieder benutzt (Abb. 2). Zu empfehlen sind auch elektrisch heizbare Thermostaten von Heraeus-Hanau.

Der *Thermoregulator*, der für den Apotheker bei Pepsinuntersuchungen und bei Ausführung von Sterilisationen, namentlich fraktionierten Sterilisationen (Tyndallisationen), auch von Wert ist, ist eine Vorrichtung zur Erhaltung gleichmäßiger Temperaturen in Brut- und Sterilisationsschränken, Wasserbädern usw. Von den verschiedenartigen *Gasregulatoren* sei der viel gebrauchte

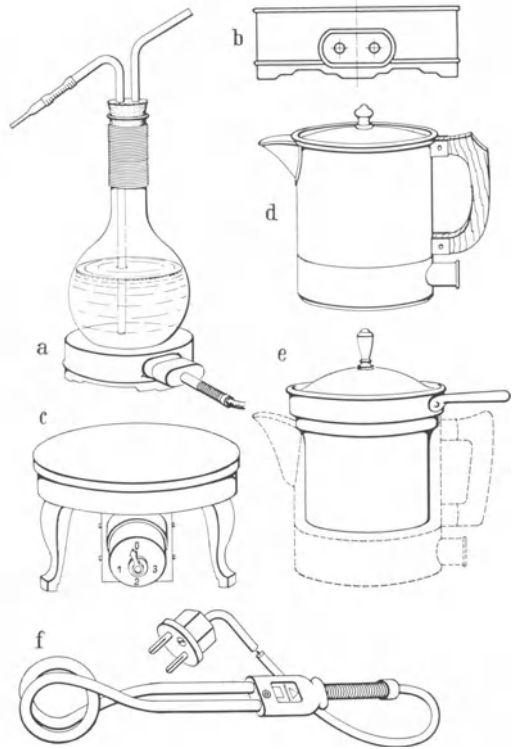


Abb. 2. Elektrische Wärme- und Kochplatten (a–c), Töpfe (d–e) und Tauchsieder (f).

REICHERTSche abgebildet (s. Abb. 3) und beschrieben. Der Apparat wird in die Gasleitung eingeschaltet, und zwar so, daß das Gas bei Z_1 einströmt und bei B nach dem Brenner hin austritt. Innerhalb des Apparates kann das Gas entweder durch den das thermometerähnliche Glasrohr oben abschließenden und nach unten kanülenartig auslaufenden hohlen Glasstopfen streichen oder den weiteren Weg durch die Gummischlauchverbindung und den Glashahn H nehmen. Der Apparat muß für jede Temperatur besonders ein-

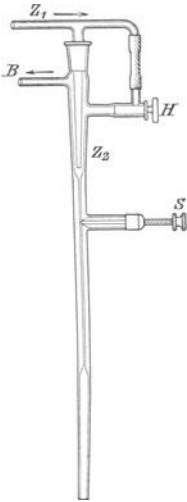


Abb. 3. REICHERTScher Gasregulator.

gestellt werden. Kommt z. B. eine solche von 40° in Betracht, so stellt man sein mit Quecksilber gefülltes Unterteil zunächst eine Zeitlang in Wasser von genau 40° und bewirkt dann durch Drehen an der Schraube S , daß die Quecksilbersäule steigt, bis sie die untere Öffnung des Glasstöpsels fast abschließt. Der Glashahn H wird zweckmäßig nur so weit geöffnet, daß gerade die zur Unterhaltung einer kleinen Notflamme hinreichende Menge Gas hindurchstreichen kann, was nach völliger Absperrung des anderen Gaszufuhrkanals (Z_2) durch Ausproben festzustellen ist. Wird der so eingestellte Apparat durch die in der oberen Wandung des Brutofens befindliche Öffnung in den auf 40° zu erwärmenden Innenraum hinabgeführt, so wird, falls die Temperatur über diesen Wärmegrad hinausgeht, alsbald ein Ansteigen der Quecksilbersäule die Gaszufuhr zum Brenner verringern bzw. ganz unterbrechen und hierdurch ein Sinken der Temperatur im Brutofen bewirken. Dies hat wieder zur Folge, daß die Quecksilbersäule fällt und dem Gas wieder ein breiterer Weg zum Einströmen geöffnet wird.

Andere gebräuchliche Gasregulatoren sind der von LOTHAR MEYER verbesserte BUNSENSche¹, der v. KALESCHEWSKY-BOLMSche², den man sich bequem selbst herstellen kann, der SUTOSche³ und der STOCKSche⁴. Ein selbsttätig gasbeheizter Kochschrank wird von der Deutschen Gasgeräte G. m. b. H., Berlin SO 36, hergestellt. Ein einfacher Temperaturregler „Regulo“ (Abb. 4), der aus einem von der Temperatur des beheizten Ofens beeinflussten Wärmefühler und einem die Gaszufuhr regelnden Ventil besteht,

¹ Realenzyklopädie der gesamten Pharm., Bd. 12, S. 165; ferner THOMS: Handbuch der praktischen und wissenschaftlichen Pharmazie, Bd. I B. Berlin: Urban & Schwarzenberg 1929. — ² Z. anal. Chem. 25, 190; 39, 315. ³ Z. physiol. Chem. 41, 363. — ⁴ Chem. Z. 25, 541.

ist in den Kochapparat eingebaut und arbeitet bis zu 1° Differenz genau¹.

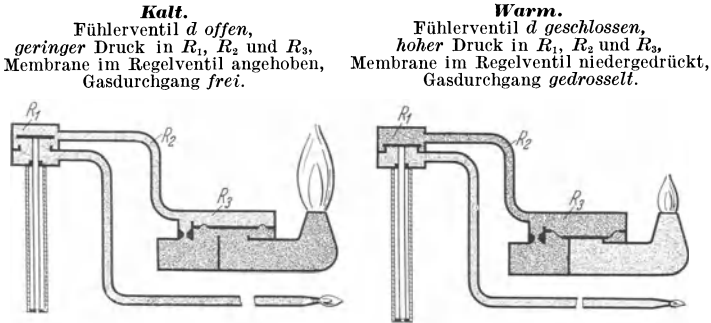


Abb. 4. Gaswärmeregler „Regulo“. G. Kromschöder-Osnabrück.

Weit zuverlässiger in ihrem Gebrauch sind die *elektrischen* Thermoregulatoren. Der von VAN'T HOFF und MEYERHOFFER konstruierte Apparat² ist ein sog. Kontaktthermometer, d. i. ein Thermometer, dessen Quecksilbersäule beim Ansteigen auf eine bestimmte, beliebig einstellende Temperatur in Berührung mit einem Platindraht tritt. Ein hierdurch geschlossener galvanischer Strom wirkt auf einen Elektromagneten derart ein, daß durch Vermittlung eines drehbaren Ankers der Gasschlauch zusammengedrückt und so die Gaszufuhr verringert wird. Wieder sinkende, den Kontakt aufhebende Temperatur schaltet die Wirkung des Elektromagneten aus, wodurch die Brennstärke der Flamme wieder zunimmt. Durch eine vorhandene kleine Nebenleitung wird das völlige Erlöschen der Gasflamme unmöglich gemacht. — Von elektrisch heizbaren Thermostaten sei der Elektroökonom, ein elektrischer Spar-, Koch- und Bratapparat erwähnt, der durch automatische Ausschaltung des Stromes ein Überhitzen vermeidet.

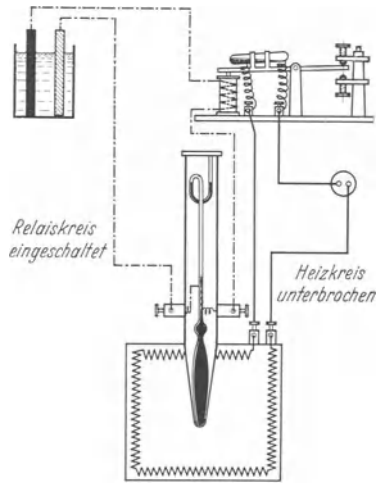


Abb. 5. Maximalkontaktthermometer für elektrische Thermostaten.

¹ Pharm. Z. 1929, 1465. — ² Z. physik. Chem. 27, 77.

Hergestellt wird dieser Apparat von Joh. Hennrich, Freiburg-Lippenweiler, Baden. Ein weiterer, für die pharmazeutische Kleintechnik sehr wertvoller Temperaturregler ist das Maximalkontaktthermometer für Elektrothermostate (Abb. 5). Die Einstellung dieses Thermometers auf einen beliebigen Kontaktgrad geschieht durch vorsichtiges Erwärmen des Quecksilberteiles, bis der Faden den gewünschten Grad auf der linken Skalenseite erreicht hat.

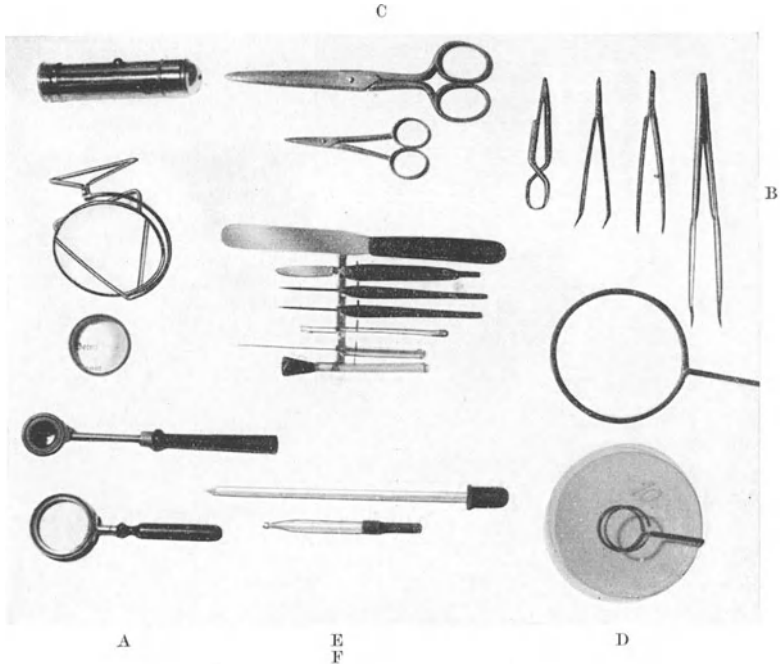


Abb. 6. Utensilien für mikroskopische und bakteriologische Arbeiten. Aufn. d. Verf.

Hierauf wird in waagerechter Stellung ein kurzer seitlicher Ruck in der Richtung des Reservebehälters ausgeführt, wodurch sich der Quecksilberfaden an der Abreißvorrichtung trennt und das abgetrennte Quecksilber unter vermehrter Neigung des Thermometers in den Reservebehälter abfließt. Der Kontakt erfolgt auf dem Grade der unteren Skala, den der Quecksilberfaden beim Moment des Abtrennens gezeigt hat. Bei vollständiger Vereinigung des Quecksilbers zeigt das Thermometer auf der rechten Skalenseite die wirkliche Temperatur an.

An Stelle des *Mikrotoms*, auf das hier nicht näher eingegangen werden soll, da es in den bakteriologischen Arbeitsstätten der

Apotheken in der Regel nicht anzutreffen sein wird, kann ein auf einer Seite flach geschliffenes *Rasiermesser* Verwendung finden. Zum Schleifen des letzteren eignet sich besonders der C. ZIMMERSche chinesische *Streichriemen*, der auf seinen vier Seiten mit verschiedenem Schleifmaterial belegt ist.

Von kleineren Gebrauchsgegenständen der bakteriologischen Arbeitsstätten seien folgende genannt (s. Abb. 6): Setz-, Leucht- und Handlupen (A), gerade und gebogene Pinzetten aus Kruppstahl, auf Druck sich öffnende sog.

CORNETSche Pinzette (B), gerade und gebogene Scheren (C), Klemmen für Uhrgläser (D), Präpariermesser (Skalpells), -Nadel, Glasstab, Präparierspatel, Platindraht und Stopfnadel, in Glasstäbe eingeschmolzen, Pinsel (E) und Pipetten (F). Von Glasgegenständen kommen weiter in Betracht: Standkolben und ERLLENMEYERSche Kolben, Trichter, Spitzgläser (Sedimentiergläser), Uhrgläschen, kleine Spritzflasche mit Glasstopfenverschluß, Meßzylinder, PETRI-Schalen und Reagenzgläser. Zur Aufnahme

der letzteren bei der Sterilisation ist ein Drahtkorb vorzusehen, während die PETRI-Schalen zweckmäßig in zwei rechtwinklig gebogenen Blechrahmen, die kreuzweise gestellt und in Nieten drehbar sind, fest übereinander gelagert, in einer Kupferbüchse sterilisiert werden (s. Abb. 8). Von der Firma Fr. Bergmann & P. Altmann, Berlin NW 7, wird eine Kulturschale (DOLD-GILDEMEISTER) hergestellt, deren untere Schale in zwei, drei oder vier Abteilungen geteilt ist. Die Firma führt auch eine Doppelschale (nach G. SCHWEIZER), die eine Beimpfung der Kulturen ohne Abnehmen der Deckschale ermöglicht, wodurch jede Luftinfektion ausgeschlossen wird (Abb. 8). Sehr wichtige Glasgerätschaften sind Objektträger und Deckgläschen. Beide sollen aus fehlerfreiem weißem Glase geschnitten sein. Die Objektträger, von denen auch hohlgeschliffene nötig sind, haben am besten das sog. englische Format ($76 \times 26 \text{ mm}$)¹ und die Deckgläschen eine Größe von 18 mm im Quadrat bei einer Dicke von 0,15—0,18 mm.

¹ Leipziger Format 70×35 , Gießener Format $48 \times 28 \text{ mm}$.

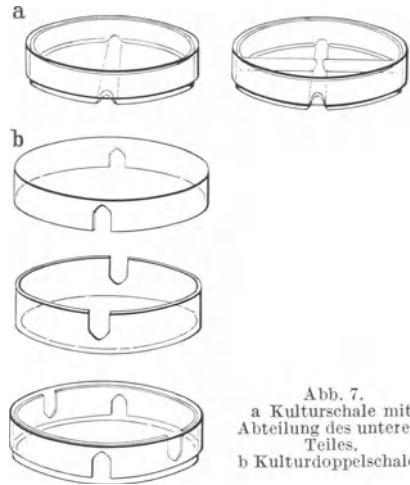


Abb. 7.
a Kulturschale mit
Abteilung des unteren
Teiles.
b Kulturdoppelschale.

Reinigungsweise der Objektträger und Deckgläschen. Neue Gläser reinigt man mit einem Weingeist-Äthergemisch (ää part.) oder billiger mit Benzin und Nachtrocknen mit Leinwand oder weichem Fließpapier. Zeigen die Gläser auch nach dieser Behandlung noch einen Anflug von Fett, so wiederholt man das angegebene Reinigungsverfahren. Man kann die letzten Fettspuren häufig auch leicht dadurch entfernen, daß man die Gläschen langsam durch die nicht leuchtende Flamme zieht oder sie zwischen zwei schwach eingeseiften Fingerkuppen zart reibt, dann mit Weingeist

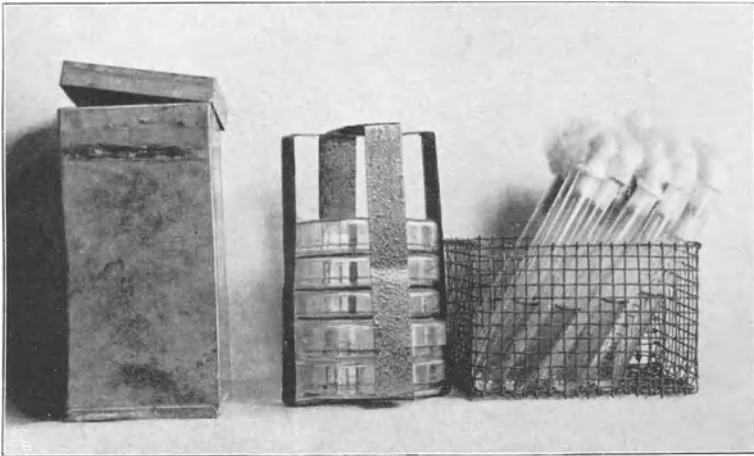


Abb. 8. PETRI-Schalen und Reagenzgläser nebst Behältern. Aufn. d. Verf.

abspült und abtrocknet. *Gebrauchte* Objektträger und Deckgläschen werden zunächst einige Zeit in rohe Schwefelsäure gelegt, dann, nach mehrmaligem Waschen mit Wasser, mit heißem Sodawasser entsäuert und gereinigt und schließlich mit Wasser gut abgespült. Oder man kocht (nach ZETNOW) die alten Gläschen 10 Minuten mit einer Lösung von 100 g Kaliumdichromat in einer Mischung von 100 g roher Schwefelsäure und 1 Liter Wasser, wäscht sie dann gut mit verdünnter Natronlauge und läßt, nachdem dieser Reinigungsprozeß nötigenfalls noch einmal vorgenommen ist, ein gutes Abspülen mit Wasser folgen. Nicht mit Öl oder Balsam bedeckte Gläser können in 5%ige Karbollösung gelegt werden. Die auf die eine oder andere Weise gereinigten Gläschen werden schließlich noch dem für neue Gläschen vorgeschriebenen Reinigungsverfahren unterworfen. Am besten hält man zwei breite Präparatengläser mit eingeriebenem Stopfen, eins mit Karbol-

seifenlösung, das andere mit Benzol oder Xylol, auf dem Arbeitstisch zum Ablegen der Gläser bereit.

Als weitere Gegenstände für bakteriologische Arbeiten sind noch zu erwähnen die zum Färben von aufgeklebten Schnitten

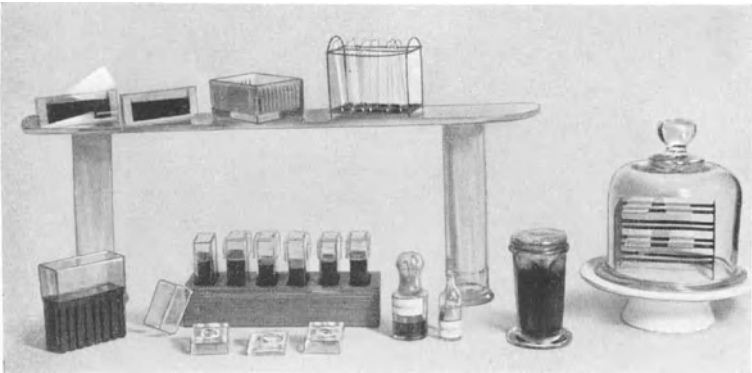


Abb. 9. Hilfsmittel zum Färben und Einbetten der Präparate. Aufn. d. Verf.

im Gebrauch befindlichen kleinen viereckigen Glaskästchen mit übergreifendem Glasdeckel (s. Abb. 9) und die größeren, am unteren Teile gefurchten Kästchen, welche mehrere Objektträger

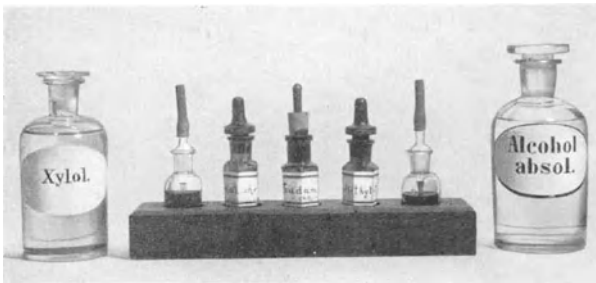


Abb. 10. Farbstoffbehälter und Waschflüssigkeiten. Aufn. d. Verf.

hintereinander aufnehmen können, ferner ein Holzklötz, in den die zur Färbung der Deckglaspräparate mit Farblösung gefüllten Uhrgläser oder Glas- bzw. Porzellanschalen hineingesetzt werden, weiter ein Gestell zur Aufnahme der zu trocknenden Objektträger und der zur Einbettung der Präparate bestimmten Utensilien, sodann die Farbstoffe, die an anderer Stelle näher besprochen

werden, und eine Anzahl Chemikalien und Drogen, unter anderen Äther, Ammoniakflüssigkeit, Anilin, arabisches Gummi, Chloroform, konzentrierte Essigsäure, Formaldehydflüssigkeit, Glycerin, Jod, Jodkalium, Kali- und Natronlauge, Kaliumazetat, Kaliumdichromat, Kanadabalsam, Karbolsäure, Kollodium, Nelkenöl, Quecksilberchlorid, Salz-, Salpeter- und Schwefelsäure, Vaseline, Verschußlack, Weingeist, Xylol und Zedernöl. Als Gefäße für

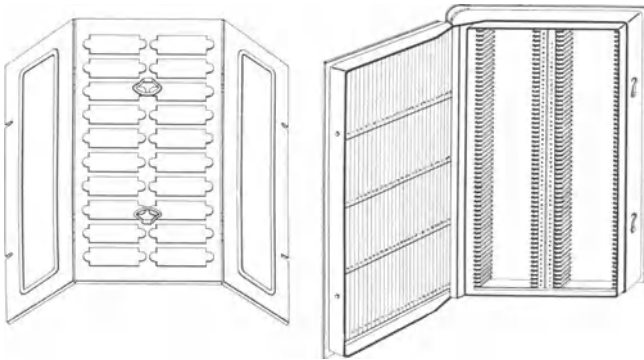


Abb. 11. Mappen zur Aufbewahrung der Dauerpräparate.

Farbstofflösungen, die man gern durch Einstellen in Holzklötze gegen Umfallen schützt (s. Abb. 10), sind verschiedene im Gebrauch. Solche mit eingeschliffener Pipette sind die saubersten; jedoch erfüllen gewöhnliche Arzneigläser mit Korkstopfen und durchgesteckter langer (20 cm) Augenpipette denselben Zweck billiger. Zedernöl, Kanadabalsam und Verschußlack befinden sich am besten in Weithalsflaschen mit übergreifender und aufgeschliffener Glaskappe oder aufgelegtem Blechdeckel (s. Abb. 9, untere Reihe).

Zum Schluß seien noch die Kartons, Holzkästchen und Mappen genannt, die zur Aufbewahrung der Präparate dienen, die mit Fettstift oder durch eine aufgeklebte kleine Etikette unter Beifügung des Datums ihrer Herstellung bezeichnet werden. Abb. 11 zeigt zwei praktische Mappenkonstruktionen, die sich auch für den Transport eignen, da die Objektträger durch eine besondere Vorrichtung festgehalten werden.

II. Allgemeines über bakteriologische Untersuchungsmethoden.

1. Der mikroskopische Nachweis¹.

Zur mikroskopischen Untersuchung gelangen Bakterien sowohl in *ungefärbtem* als auch in *gefärbtem* Zustande. Ungefärbt, lebend und auf keine Weise in ihren Lebensbedingungen gestört, können die Bakterien erstens in Form einer *Plattenkultur*² betrachtet werden, indem man eine die Kultur enthaltende Schale ohne Deckel, mit der Bodenseite nach oben, auf den Objektstisch stellt und ein schwaches Objektiv und den Hohlspiegel verwendet (Abblenden!). Diese Methode gestattet, sich über die morphologischen Eigenschaften der Kultur und die Wachstumseigentümlichkeiten der Bakterien zu unterrichten.

Ein zweites Untersuchungsverfahren der ungefärbten und lebenden Bakterien besteht in ihrer Beobachtung in *flüssiger Suspension*. Es läßt neben den morphologischen Verhältnissen insbesondere erkennen, ob die Bakterien Eigenbewegung haben und dazu neigen, sich zusammenzulagern. Diese Eigenbewegung ist aber nicht zu verwechseln mit der sog. BRAUNschen Molekularbewegung, welche alle Körper, die eine gewisse Größe nicht überschreiten, in Flüssigkeiten zeigen.

Das zur Untersuchung vorliegende Material ist im flüssigen Zustande (z. B. animalische Sekrete, Wasser) meist direkt verwendbar; festes Material (z. B. eingetrocknete Sekrete, Kahlhaut) macht man erst durch Verreiben mit steriler physiologischer Kochsalzlösung oder Bouillon³ zur Untersuchung geeignet. Man hüte sich, zu viel Untersuchungsmaterial in den Tropfen zu bringen. Die Untersuchungsflüssigkeit darf nur geringe Mengen Bakterien enthalten, wenn man ein gutes mikroskopisches Bild erhalten will.

Man untersucht die Suspension am besten unter Anwendung der *Methode des hängenden Tropfens* und verfährt dann folgendermaßen: Mit der sterilen Platinöse bringt man einen kleinen flachen Tropfen der Untersuchungsflüssigkeit in die Mitte eines gut

¹ Allen, die sich etwas mit der Beschaffenheit und der Behandlung des Mikroskopes sowie mit den einfachsten hierbei in Frage kommenden optischen Gesetzen vertraut zu machen wünschen, sei die kleine Schrift der Firma Leitz, Wetzlar: „Das Mikroskop und seine Anwendung“ empfohlen. Ferner sei hingewiesen auf „Das Mikroskop und seine Nebenapparate“ von HANNS GÜNTHER. Stuttgart: Francksche Verlagshandlung 1918. „Mikroskopische Technik“ von HEINZ GRAUPNER. Leipzig: Akad. Verlagsanstalt. ² Vgl. S. 37.

³ Destilliertes Wasser beeinträchtigt die Beweglichkeit der Bakterien.

gereinigten, insbesondere auch fettfreien¹ Deckgläschens und drückt auf dieses einen hohlgeschliffenen Objektträger, den man mit einem feinen Pinsel um den äußeren Rand des Ausschliffs mit Vaseline eingefettet hat, so auf, daß die Ausschliffhöhlung den Tropfen luftdicht einschließt. Den Objektträger wendet man nun schnell um, so daß der Tropfen, ohne zu zerfließen, nunmehr hängt. Durch ganz schwache Erwärmung des zu benutzenden Objektträgers vermeidet man die oft störende Erscheinung, daß sich an der Innenwand der Ausschliffhöhlung infolge schneller Abkühlung ein feiner Belag von Kondenswasser ansetzt.

Unter dem Mikroskop sucht man nun zunächst, und zwar unter Verwendung eines schwachen Objektivs, einer engen (stecknadelkopfgroßen) Blendenöffnung und des Hohlspiegels den *Tropfenrand* auf. Auf diese Weise gelingt die Einstellung am leichtesten. Außerdem aber ist der Tropfenrand für die mikroskopische Beobachtung besonders deshalb geeignet, weil hier die Flüssigkeitsschicht am dünnsten ist und — im Vergleich zur Mitte des Tropfens — die Bakterien sich mehr in Ruhe befinden, so daß auch die Erkennung von Einzelheiten der morphologischen Beschaffenheit möglich ist.

Hat man den Tropfenrand genau in die Mitte des Gesichtsfeldes gebracht, so vertauscht man den Hohlspiegel mit dem Planspiegel², erweitert die Blendenöffnung bis etwa auf Erbsengröße und wechselt mit Hilfe der Revolvereinrichtung das schwache Objektiv gegen das Immersionssystem aus, nachdem man einen Tropfen Zedernöl³ auf das Deckglas gebracht hat, das hierbei nicht verschoben werden darf. Ein Heben des Tubus und eine erneute Einstellung ist, wenigstens bei den guten Mikroskopen, nicht erforderlich. Wird die vorgeschriebene Tubuslänge eingehalten, so befindet sich, wenn mit einem Objektiv eingestellt war, beim Drehen des Revolvers jedes andere Objektiv ohne weiteres im richtigen Abstände vom Präparat; nur zur Feineinstellung ist eine geringe Drehung der Mikrometerschraube nötig.

Für ein mikroskopisch weniger geschultes Auge wird das Einstellen des Präparates erleichtert, wenn dem zu untersuchenden

¹ Um die Gläschen vollständig von anhaftendem Fett zu befreien, erhitzt man sie zweckmäßig stark in einer nicht leuchtenden Flamme.

² Bei Benutzung des Beleuchtungsapparates gebrauche man bei stärkeren Objektiven den Planspiegel; nur bei schwachen Objektiven ist die Anwendung des Hohlspiegels geboten, da hier der Planspiegel nahe Gegenstände, z. B. das Fensterkreuz, mit in das Gesichtsfeld bringen würde.

³ Hierzu wird, im Gegensatz zu dem zum Aufhellen benutzten dünnflüssigen Öl, eingedicktes Öl verwandt, dessen Brechungskoeffizient dem des Glases gleich ist. — An Stelle von Zedernöl kann man auch Anisöl benutzen. Vgl. H. GRAUPNER, Mikroskopische Technik, 4. Leipzig: Akad. Verlagsanstalt.

Tropfen ein ganz geringer Zusatz einer Farblösung (Fuchsin, Methylenblau¹) gemacht wird, der von keiner nachteiligen Wirkung auf die Bakterien ist. Der geübte Mikroskopiker kann gleich mit der Immersionslinse die Einstellung des Tropfens vornehmen. Nach Durchmusterung des Tropfenrandes geht man unter langsamer Verschiebung des Präparates dazu über, auch das Tropfen*innere* zu betrachten, das eine eventuelle Eigenbewegung und Neigung der Bakterien, sich zusammenzulagern, erkennen läßt.

Ist die Untersuchung beendet, so wird das Deckgläschen ein wenig gedreht, dann mit der Pinzette an einer der über den Rand des Objektträgers hinausragenden Ecken gefaßt, abgehoben und bis zur später erfolgenden Reinigung in eine bakterientötende Flüssigkeit gelegt.

Man kann ungefärbte und lebende Bakterien auch in der Weise zur mikroskopischen Betrachtung bringen, daß man einen kleinen Tropfen der Untersuchungsflüssigkeit auf einen gewöhnlichen Objektträger bringt, ein Menschenhaar durch den Tropfen legt und ihn mit dem Deckgläschen zerteilt, wobei die Bildung von Luftbläschen verhütet werden muß. Die Methode des hängenden Tropfens ist aber vorzuziehen, denn der luftdichte Verschuß des Tropfens schützt ihn einerseits vor Verdunstung und ermöglicht so seine längere Beobachtung², andererseits schließt er Täuschungen aus, die hinsichtlich der Beweglichkeit der Bakterien leicht durch Verdunstungsströmungen hervorgerufen werden können. Auch ist die Möglichkeit einer Infektion der Hände und Instrumente beim hängenden, nach außen abgeschlossenen Tropfen viel geringer als beim Deckglaspräparat.

Eine andere Methode, Bakterien ungefärbt im natürlichen Zustand zu untersuchen, besteht darin, daß man ein wenig des zu untersuchenden Materials in einem Tropfen verdünnter chinesischer Tusche gründlich verreibt, eintrocknen läßt und dann mit Immersion untersucht. Die Mikroorganismen erscheinen dann hell auf dunklem Grunde.

Die beste Methode zur Untersuchung lebender Bakterien ist die Beobachtung im Dunkelfeld. Der große Vorzug dieses Verfahrens beruht darauf, daß man die Objekte, in unserem Falle die Bakterien, möglichst grell beleuchtet, während der Hintergrund völlig dunkel bleibt (s. Abb. 12). Hierdurch können mit Leichtigkeit Einzelheiten wahrgenommen werden, die bei Beobachtung im Hellfeld auch dem Geübtesten unsichtbar bleiben. Als Dunkelfeld-

¹ Von den verschiedenen Methylenblaupräparaten des Handels seien genannt: Methylenblau medic. (Merck), Methylenblau Koch, Methylenblau Ehrlich, Methylenblau B.-pat.

² Über die Kultur im hängenden Tropfen vgl. S. 38.

kondensor ist sowohl der Paraboloidkondensor der Firma Zeiß, Jena, als auch der Spiegelkondensor der Firma Leitz, Wetzlar, zu empfehlen. Der Strahlen-
gang in einem solchen Kondensor ist aus Abb. 13a u. b ersicht-
lich. Abb. 13a stellt den Strah-
lenverlauf in dem sogen. Trok-
kenkondensor Leitz D 0,80 dar.
13b zeigt den Vorgang bei dem
Immersionskondensor Leitz D
1,20 A. Erwähnt sei nur noch,
daß man eine sehr starke Licht-
quelle, am besten direktes
Sonnenlicht oder elektrisches
Bogenlicht anwenden muß, um
zu völlig befriedigenden Ergeb-
nissen zu gelangen.



Abb. 12. Spirochaete pallida bei Dunkelfeldbeleuchtung.

In *gefärbtem* Zustande kommen die Bakterien zur mikro-
skopischen Untersuchung in sog. *Ausstrich-*, *Klatsch-* und *Schnitt-*
präparaten. Bei Herstellung der *Ausstrichpräparate* geht man

weiter.

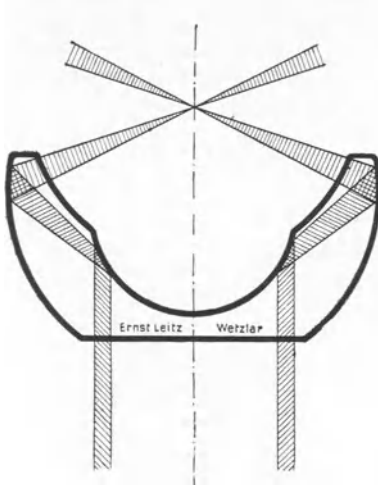


Abb. 13 a.

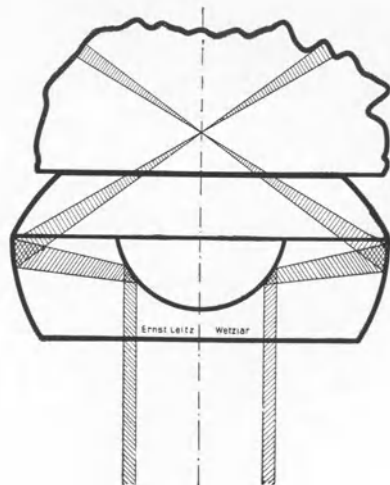


Abb. 13 b.

Abb. 13 a u. b. Strahlenverlauf im Dunkelfeldkondensor von Leitz.

wiederum von in Flüssigkeiten suspendierten Bakterien aus. Mit Hilfe des sterilen Platindrahtes bringt man einen kleinen Tropfen

flüssigen Untersuchungsmaterials (z. B. Sputum, Gewebssaft, bakterienhaltiges Wasser) auf ein sauberes, insbesondere auch völlig fettfreies¹ Deckgläschen und streicht ihn dünn und möglichst gleichmäßig aus. Es ist zu empfehlen, das Deckglas gleich von Anfang an in eine CORNETSche Pinzette einzuklemmen und es erst nach dem Trocknen aus dieser herauszunehmen. Von konsistenterem Material (z. B. Bakterienkulturen von festen Nährböden, zentrifugierten Harnsedimenten) wird ein ganz kleines Partikelchen mit einem Tropfen Wasser oder physiologischer Kochsalzlösung auf dem Deckgläschen verrieben. Zähflüssige Massen (z. B. dicke Sputa, Eiter) kann man auch in der Weise verteilen, daß man sie zwischen zwei reine Deckgläschen bringt, diese schwach aneinander drückt und dann voneinander trennt, indem man sie mit Hilfe zweier CORNETScher Pinzetten in der Richtung ihrer Berührungsebene voneinander zieht. Blut muß zur Erhaltung der roten Blutkörperchen besonders vorsichtig ausgestrichen werden. Man bringt einen Tropfen Blut auf den Objektträger, setzt die kurze Kante eines zweiten Objektträgers vor den Tropfen und verteilt ihn durch Hin- und Herbewegen in den Falz zwischen beiden Objektträgern. Hierauf wird der aufgesetzte Objektträger über den anderen hinweggezogen und dadurch der Tropfen fein verteilt. Beabsichtigt man, keine Dauerpräparate herzustellen, so empfiehlt es sich, statt der Deckgläschen zwei Objektträger zu verwenden. Gewebsstückchen kann man mit einer Pinzette erfassen und mit ihnen mehrmals über das Deckglas streichen (s. auch S. 77: Sputum bei Tuberkulose).

Die auf die eine oder andere Weise mit dem Untersuchungsmaterial beschichteten Deckgläschen bzw. Objektträger legt man nun mit der Schichtseite nach oben an einen staubfreien, trockenen Ort, bis sie vollständig getrocknet sind. Zur Beschleunigung des Trocknens kann eine Chamottefliese, ein Asbestdeckel oder ein Drahtnetz benutzt werden, die auf einem Dreifuß mit untergestelltem Sparbrenner oder durch irgendeine andere vorhandene Wärmequelle, z. B. eine elektrische Wärmeplatte von Ton (Abb. 2, S. 3), erwärmt werden.

Die weitere Behandlung des Präparates richtet sich erstens darauf, der schleimigen Hüllensubstanz der Bakterien, die ihr Anhaften an die Deckgläschenwandung bewirkt, ihre Quellbarkeit in Wasser so weit zu entziehen, daß die Bakterienschicht nicht mehr durch wässrige Flüssigkeit vom Deckgläschen heruntergespült wird, zweitens darauf, das Eiweiß zu „homogenisieren“, damit sich bei der späteren Färbung keine Trübungen und Niederschläge störend bemerkbar machen. Das „Fixieren“ des Präparates, wie

¹ Vgl. Anmerkung 1 auf S. 12.

man diesen Behandlungsprozeß nennt, geschieht meist durch Erhitzung, und zwar so, daß man das mit der beschichteten Seite nach oben gekehrte Gläschen dreimal durch die nicht leuchtende Flamme eines Bunsenbrenners oder eine kräftige Spiritusflamme hindurchzieht, und zwar so langsam, als man den Finger eben durch die Flamme ziehen kann, ohne sich zu brennen.

Zu hohes Erhitzen beeinträchtigt die Eigenschaft der Bakterien, sich mit Farbstoff zu imprägnieren. Auf sichererem, aber zeitraubenderem Wege kommt man durch kurzes Einlegen des Deckgläschens (2—10 Minuten) in einen auf 120—130° erhitzten Trockenschrank zum Ziele. Statt durch Erhitzen kann man die Fixierung auch so bewirken, daß man die Deckgläschen mit der eingetrockneten Bakterien-schicht einige Zeit in absoluten Alkohol, Alkoholäther (ää part.) oder 10%ige Formaldehydlösung einlegt.

Das nun folgende *Färben* des Präparates geschieht in folgender Weise: Man träufelt auf die Schichtseite des zweckmäßig mit der CORNETSchen Pinzette gehaltenen Deckgläschens mit Hilfe der Pipette, die das Präparat nicht berühren darf, einige Tropfen der Farblösung¹ und spült letztere nach einer Einwirkungs-dauer von $\frac{1}{4}$ —5 Minuten bei Zimmertemperatur und 10 Sekunden bis 1 Minute bei gelinder Erwärmung mit Wasser ab. Vor dem Fortgießen ist das Spülwasser, wenn es pathogene Keime zu enthalten verdächtig ist, keimfrei zu machen. Das Deckgläschen kann aber auch, mit der Schichtseite nach unten, in mit Farblösung beschickte Uhrgläser oder besser in feststehende Glasschälchen (eventuell kleine Salznäpfchen) hineingelegt werden.

Das fixierte und gefärbte Präparat kann sowohl in Wasser² als auch in Kanadabalsam mikroskopisch betrachtet werden. Im ersteren Falle legt man das mit Wasser abgespülte Deckgläschenpräparat mit der beschichteten Seite auf einen Objektträger und trocknet die obere Seite des Deckgläschens mit Fließpapier ab. Bei der Untersuchung in Kanadabalsam läßt man das Deckgläschen zunächst an der Luft völlig trocknen, beschleunigt eventuell das Trocknen durch schwaches Erwärmen hoch über einer Flamme und legt es schließlich mit der Schichtseite auf einen gut gereinigten Objektträger, auf dessen Mitte man vorher einen kleinen Tropfen mit Xylol bis zur dicken Sirupkonsistenz verflüssigten Kanadabalsam gebracht hat. Nach einiger Zeit, während welcher man das Deckgläschen zweckmäßig mit einer Spitzkugel beschwert, sind Deckgläschen und Objektträger infolge Erhärtung des Balsams fest verbunden. Ein solches Präparat, das, vor Licht geschützt

¹ Näheres über Farblösungen S. 21f.

² Ein in Wasser gelegtes Präparat eignet sich gut zur Kapseldarstellung bei Bakterien, z. B. bei Milzbrandbakterien.

aufbewahrt, gute Haltbarkeit zeigt¹, pflegt man auch als *gefärbtes Deckglasdauerpräparat* oder *Deckglas trockenpräparat* zu bezeichnen.

Zum Zwecke der mikroskopischen Betrachtung legt man die so hergerichteten Präparate auf den Objektstisch in die Mitte des Gesichtsfeldes des Mikroskopes², bringt auf das Deckgläschen einen Tropfen Zedernöl (bei den Präparaten, die in Wasser gelegt waren, Zusammenfließen von Zedernöl und Wasser vermeiden!) und vollzieht nun unter Verwendung der Immersionslinse die Einstellung, wie es bei der Untersuchung des hängenden Tropfens angegeben wurde. Der ABESsche Beleuchtungsapparat tritt jedoch hier mit verhältnismäßig weiter Blendenöffnung und unter Anwendung des Planspiegels in Wirksamkeit. Es gilt überhaupt die Regel: gefärbte Präparate sind mit weiter, frische (zum Erkennen der Konturen) mit enger Blende zu untersuchen.

Nicht unerwähnt soll bleiben, daß man vielfach Trockenpräparate auch auf den leichter zu handhabenden Objektträgern fixiert und färbt, indem man, nicht zum wenigsten auch aus ökonomischen Gründen, von der Benutzung der teuren und leicht zerbrechlichen Deckgläschen völlig absieht. Man bringt in diesem Falle das Immersionsöl direkt auf die fixierten und gefärbten Präparate, die man auch zu mehreren auf einem Objektträger herstellen kann, und untersucht genau so, wie oben beschrieben wurde. Mit starken Trockensystemen, die mit Rücksicht auf die Benutzung der Deckgläschen korrigiert sind, können diese Präparate nicht untersucht werden.

Die zweite Art der gefärbten Präparate sind die *Klatsch-* oder *Kontaktpräparate*, die sog. bunte *Situsbilder* liefern, d. h. die Bakterien in ihrer natürlichen Lage gefärbt zur Veranschaulichung bringen. Man legt auf eine bei Betrachtung einer Plattenkultur³ als geeignet befundene Stelle unter gelindem Druck ein Deckgläschen, hebt es, ohne daß es sich verschiebt, vorsichtig ab, läßt es trocknen, fixiert und färbt es wie ein Ausstrichpräparat. Sollten nur ihre obersten Schichten gefärbt erscheinen, was bei dicker Lagerung der Bakterien vorkommt, so kann man zwecks Verdeutlichung des Situsbildes die Färbung wiederholen.

Da *Schnittpräparate* in der Regel im bakteriologischen Laboratorium des Apothekers nicht angefertigt werden, soll, dem Rahmen dieses Buches entsprechend, nur das Wichtigste hiervon mitgeteilt werden. Ganz über diese Präparate hinwegzugehen, scheint nicht angezeigt.

¹ Über das Ablassen der Methylenblaupräparate vgl. S. 21.

² Man muß hierbei den Objektträger am Tisch des Mikroskopes festklemmen, da er sonst beim Einstellen vom Tubus mit hochgezogen wird.

³ Vgl. S. 37.

Die Schnittpräparate, die dritte Art der gefärbten Präparate, ermöglichen eine Orientierung über die natürliche Lagerung der Bakterien im tierischen Gewebe. Um schnittfähiges Material zu erhalten, werden die möglichst frischen, also eventuell bald post mortem dem Körper entnommenen Organe in nicht über haselnußgroßen Stücken zunächst *gehärtet*. Dies geschieht meist durch Lagerung in absolutem Alkohol¹, der vorher auch wohl noch eine Behandlung mit 10%igem Formalin vorausgeht. Von den der Härtingsflüssigkeit entnommenen Organen werden kleine Stücke von etwa 1 qcm Grundfläche und 5 mm Höhe geschnitten und nach kurzer oberflächlicher Abdunstung mit Glyzeringelatine² oder Gummischleim auf kleine Korkstückchen oder Holzklötze geklebt. Kleine Gewebstücke oder Gewebe, die im Innern Hohlräume enthalten, bettet man, um zusammenhängende Schnitte daraus gewinnen zu können, in geeignete Massen ein, als welche vornehmlich Zelloidin³ und Paraffin in Frage kommen.

Das *Zelloidin-Einbettungsverfahren* besteht darin, daß man die gehärteten Organstücke eine Zeitlang in eine sirupdicke, mit Alkohol-äther (ää part.) angefertigte Lösung von Zelloidin hineinlegt, dann die der Lösung entnommenen, durch kurzes Lagern an der Luft und darauffolgende längere Einwirkung von 60—70%igem Alkohol etwas erhärteten und schnittfähig gewordenen Stückchen mit Zelloidinlösung auf kleine Holz- oder Korkstückchen aufklebt.

Das *Paraffin-Einbettungsverfahren* verlangt, daß die in absolutem Alkohol gehärteten Organstücke nacheinander in Xylol⁴, in eine Lösung von Paraffin⁵ in Xylol (ää) und endlich im Thermostaten bei etwa 55° in geschmolzenes Paraffin gelegt werden. Nach ihrer Durchtränkung mit Paraffin werden die Stücke in kleine Einbettungsrahmen aus Metall oder steifer Papiermasse (eventuell Deckgläsenschachteln) gebracht, die dann mit Paraffin vollgegossen werden. Die nach einiger Zeit dem Rahmen entnommenen festen Blöcke sind schnittfertig. Paraffinschnitte klebt man am besten mit Eiweißglyzerin oder durch Antrocknen im Brutschrank direkt auf einen Objektträger und behandelt (Xylol, Alkohol, Wasser!) und färbt sie dort. Man kann sie dann nach Auflegen eines Deckgläschens in Kanadabalsam einschließen und aufbewahren.

Die Herstellung der mikroskopischen Schnitte geschieht entweder mit dem Rasiermesser oder vorteilhafter mit dem Mikrotom, in dessen Klemmen die mit den Organteilen verkitteten Holz- und

¹ Zweckmäßig wird der absol. Alkohol, um ihn möglichst wasserfrei zu erhalten, über ausgeglühtem Kupfersulfat aufbewahrt.

² Zu bereiten aus 10 T. Gelatine, 20 T. Wasser und 40 T. Glyzerin.

³ Zelloidin ist weingeisthaltiges, von Äther befreites Kollodium in Tafelform. ⁴ Siedepunkt 140°. ⁵ Schmelzpunkt etwa 55°.

Korkstückchen eingespannt werden. Man gibt den Schnitten meist eine Dicke von 0,02—0,03 mm, doch kann man mit dem Mikrotom auch Schnitte von nur 0,005 mm Dicke erzielen.

Ein aus nicht eingebetteten Gewebsstücken und Zelloidinblöcken erhaltener Schnitt kommt zunächst in etwa 60%igen Alkohol, dann entweder direkt oder nach vorheriger Wasserbehandlung in eine geeignete Farblösung¹, die sich in Uhrgläschen oder besser in kleinen feststehenden Glasschälchen befindet.

Nach erfolgter Färbung wird der Schnitt mit Wasser abgespült, darauf *differenziert*² und kurze Zeit erst in absolutem Alkohol, dann in als Aufhellungsmittel wirkendem Xylol gelagert. Darauf wird er auf den Objektträger gebracht und kann nun nach Auftragung eines Tropfens Kanadabalsam, mit einem Deckgläschen überdeckt, zur mikroskopischen Untersuchung gelangen.

Präparate, die statt mit Xylol mit Zedern-, Nelken-, Bergamott- oder Origanumöl aufgehellt wurden, können zwischen Objektträger und Deckgläschen im Öl, ohne Verwendung von Kanadabalsam, untersucht werden.

Im Gegensatz zu den Zelloidinschnitten, in denen das Einbettungsmittel beim Färben verbleibt, muß aus Paraffinschnitten das Paraffin vor dem Färbeprozess entfernt werden. Mit Wasser oder ganz wenig Eiweißglyzerin³ klebt man die Schnitte auf den Objektträger und erwärmt im Trockenschranke zunächst bei 37° bis zur Trockene, dann bis zum Schmelzpunkte des Paraffins, entfernt letzteres durch Einlegen des Objektträgers in Xylol und läßt dann nacheinander noch eine Behandlung mit absolutem Alkohol und Wasser folgen.

Ein Einbettungsmittel, in das aus wässriger Lösung entnommene Gewebstücke unmittelbar eingebettet werden können, ist eine aus 1 Teil Gelatine, 6 Teilen Wasser, 7 Teilen Glycerin und 1 Teil Karbolsäure bereitete Glyzeringelatine⁴.

Bemerkt sei noch, daß es auch möglich ist, mit 4—10%iger Formalinlösung gehärtete und darauf etwa 1 Stunde gewässerte Gewebstücke durch Einwirkung von Äther oder flüssiger Kohlensäure durch Gefrieren zu härten und schnittfertig zu machen. Dieses Verfahren findet namentlich unter Verwendung des JUNGschen Kohlensäuremikrotoms vielfach zur Stellung von Diagnosen in der Fleischschau Verwendung.

Zur Gelatine-Einbettung für Gefrierschnitte benutzt S. GRÄFF⁵ nach einem abgeänderten Verfahren von GASKELL eine 12%ige

¹ Vgl. S. 21. ² Näheres hierüber s. S. 25.

³ Eine filtrierte Lösung aus gleichen Teilen Glycerin und Eiereiweiß.

⁴ Über Glyzeringelatine als Klebmittel vgl. S. 18.

⁵ GRÄFF, S.: Münch. med. Wschr. 1916 II, 1482.

und eine 25%ige Gelatine in 1%igem Karbolwasser. Da bei dieser Methode kein Alkohol verwendet wird, schrumpfen die Gewebe nicht, und die Möglichkeit, Fett durch Färbung nachzuweisen, bleibt erhalten.

Bei der mikroskopischen Untersuchung der Schnittpräparate verwendet man zunächst ein schwaches Linsensystem, um die öfters nur in Haufen an einzelnen Stellen anzutreffenden Bakterien leichter aufzufinden und ein allgemeines Bild der ganzen Schnittfläche zu bekommen. Später wird es für die nähere Betrachtung der Bakterien durch das Immersionssystem ersetzt.

*Farbstoffe und Färbeverfahren*¹. Die Tatsache, daß Pharm. Helvet. V und, ihrem Beispiel folgend, das Deutsche Arzneibuch VI im Anschluß an das Verzeichnis der Reagenzien und volumetrischen Lösungen ebenfalls den zum ärztlichen Gebrauch bestimmten Reagenzien einen Abschnitt gewidmet und hierin auch die zum Nachweis der Bakterien und Protozoen gebräuchlichsten Färbemittel und Färbemethoden berücksichtigt haben, macht diesen Abschnitt zu einem sehr wichtigen.

Wie es die Berufspflicht des Apothekers ist, die verschiedensten Arzneimittel nicht nur arzneilich zu verarbeiten und zu verabfolgen, sondern sich auch über ihre allgemeine Wirkungsweise zu unterrichten, so wird er es auch als seine Aufgabe betrachten, sofern er weitere praktische und theoretische Kenntnisse in der Bakteriologie noch nicht hat, sich mit dem Wesen der bakteriologischen Färbemethoden wenigstens so weit vertraut zu machen, daß er über die Anwendungs- und Wirkungsweise der in sein Arzneibuch aufgenommenen Färbemittel orientiert ist.

Für das Färben der Bakterien in den verschiedenartigen mikroskopischen Präparaten dienen neben einigen anderen Farbstoffen, von denen namentlich das Karmin erwähnt sei, zumeist *Anilin-farbstoffe*. Von letzteren werden, je nachdem das Farbstoffmolekül sauren oder alkalischen Charakter hat, *saure und basische Farbstoffe* unterschieden. Die basischen, die auch eine starke Zellkernfärbung bewirken, sind als Bakterienfarbstoffe brauchbar, während die sauren mehr für diffuse Gewebe- oder Sekretfärbungen geeignet sind und in der bakteriologischen Technik meist nur zu der später näher zu erörternden „Gegenfärbung“ der Bakterien den Gewebselementen gegenüber angewandt werden. Eine besondere Bedeutung haben die sauren Farbstoffe in der protozoologischen Färbetechnik.

Von den basischen Anilinfarbstoffen sind die gebräuchlichsten *Fuchsin* (Rubin, Magentarot), *Gentianaviolett*, *Methylenblau*, *Methyl-*

¹ BÖHM, E. und K. R. DIETRICH: Reagenzien und Nährböden. Eine Zusammenstellung der wichtigsten Vorschriften. Berlin: Urban & Schwarzenberg 1927.

violett und *Bismarckbraun* (Vesuvium), weniger gebräuchlich unter anderen *Safranin*, *Methylgrün*, *Viktoriablau*, *Kristallviolett* und *Azur II*; von den sauren seien als die wichtigsten *Eosin* und *Säurefuchsin*, als weniger wichtige *Kongorot* und *Aurantia* genannt.

Die *Wahl der Farblösung* richtet sich neben der subjektiven Vorliebe des Untersuchenden in erster Linie nach dem besonderen Zweck der Färbungen. In dieser Beziehung ist zunächst folgendes zu beachten: Mit Fuchsin, Gentiana- und Methylviolett erzielt man sehr intensive und dauerhafte, d. h. im Laufe der Zeit nicht merklich verblassende Färbungen; Methylenblau dagegen, das eine weniger große Tinktionskraft hat, liefert Färbungen, die zwar sehr zum Verblässen neigen, aber häufig in wünschenswerter Weise noch Einzelheiten der gefärbten Bakterienzellen erkennen lassen. Während die genannten vier Farbstoffe sowohl für Bakterien- als auch für Gewebefärbungen geeignet sind, ist Bismarckbraun nur als Gewebefarbstoff verwendbar.

Mit Bezug auf die *Lösungsmittel* der Farbstoffe sei zunächst darauf hingewiesen, daß in Trockenpräparaten nur wässrige oder wässrig-weingeistige, nicht aber mit absolutem Weingeist bereitete Farbstofflösungen zur Bakterienfärbung geeignet sind. Der Grund hierfür liegt darin, daß die Zelle in absolutem Weingeist nicht aufquellen kann, was zur Aufnahme des Farbstoffs Bedingung ist. Von Methylenblau, Fuchsin, Gentiana-, Methylviolett und Bismarckbraun werden gewöhnlich mit Hilfe von 90-¹ oder 95%igem Weingeist oder, weniger ökonomisch, mit absolutem Weingeist gesättigte Lösungen, sog. *Stammlösungen* in der Weise hergestellt, daß man in eine mit Weingeist nicht ganz vollgefüllte Flasche mehr Farbstoff, als sich zu lösen vermag, hineingibt und die durch wiederholtes Umschütteln erzielte gesättigte Lösung, an deren Boden noch ungelöster Farbstoff liegt, vorrätig hält². Zur Bereitung einer Färbeflüssigkeit gießt, pipettiert oder filtriert man von einer solchen Stammlösung ein Quantum in die 5—20fache Menge Wasser hinein. Vielfach hält man auch den Verdünnungsgrad dann für richtig, wenn die Mischung in einer Schicht von 2 cm Dicke (Reagenzglasweite) eben undurchsichtig geworden ist.

¹ Der 90%ige Weingeist wird von den beiden genannten Arzneibüchern vorgeschrieben. K. HOLBORN löst jetzt Farbstoffe folgendermaßen:

Alkohol	20,0
Glyzerin	80,0
Farbstoff	1,0
Erwärmen!	

² Vgl. Löslichkeitsverhältnisse von Arzneimitteln und Farbstoffen in Wasser, Weingeist, Äther und anderen Lösungsmitteln bei 20°. Handverkaufs- und Ergänzungstaxe der Deutschen Apothekerschaft 1936, S. 219 und 227. Danach werden überschüssige Farbstoffe erspart.

Die Stärke der Färbeflüssigkeit kann also verschieden eingestellt werden. Als allgemeine Regel gilt, daß eine schwächere Farblösung im Vergleich zu einer stärkeren zwar längere Zeit einwirken muß, aber bessere Färbungen gibt.

Der Apotheker, der alle arzneilichen Lösungen mit der Waage herzustellen gewohnt ist, wird in der Regel kein Freund dieser gesättigten Stammlösungen sein. Er wird es daher mit Freuden begrüßt haben, daß die Vorschriften der Färbeflüssigkeiten im Deutschen Arzneibuch und in der Pharm. Helvet. wenigstens größtenteils so gehalten sind, daß eine abgewogene Menge Farbstoff in einer bestimmten Gewichts- oder Raummenge Flüssigkeit zu lösen ist.

Diese einfachen Farblösungen reichen nun nicht für alle Zwecke aus, z. B. nicht für die Färbung der Tuberkelbazillen. Man wendet daher, wo es erforderlich ist, zusammengesetzte Farbstofflösungen an, die mit *verstärkenden Zusätzen* bereitet sind. Fuchsin-, Gentianaviolett- und Methylviolettlösungen verstärkt man dadurch, daß man sie mit Anilinwasser, dem eventuell auch noch ein wenig Natronlauge zugesetzt wird, bereitet.

Zur Erhöhung der Färbekraft der Fuchsin- bzw. Methylenblaulösung verwendet man auch Karbolsäure bzw. Kalilauge und Borax. Weiter kann die Tinktionskraft der Farblösungen durch sog. *Beizen* gesteigert werden. Man versteht hierunter Stoffe, mit welchen die Präparate vor der Färbung behandelt werden, um sie zur Aufnahme des Farbstoffs fähig zu machen bzw. ihre Farbstoffaufnahme-fähigkeit zu erhöhen (z. B. Gerbsäure und Metallsalze). Drittens kann man eine intensivere Färbung dadurch erzielen, daß man die Farblösungen längere Zeit oder in der Wärme einwirken läßt.

Die gebräuchlichsten Farbstofflösungen sind folgende¹:

1. *LÖFFLERS *Methylenblaulösung*. Eine Lösung von 0,5 g Methylenblau in 30 ccm Weingeist wird mit einer Mischung von 2 ccm $\frac{1}{10}$ Normal-Kalilauge und 98 ccm Wasser versetzt.

2. *Schwefelsaures Methylenblau*. 1 Teil Methylenblau ist in einer Mischung von 25 Teilen offizineller Schwefelsäure und 75 Teilen Wasser zu lösen.

3. **Boraxmethylenblaulösung*. 1 Teil Methylenblau ist in 50 Raumteilen siedender 5%iger Boraxlösung zu lösen.

4. **Karbolfuchsinlösung, starke* (ZIEHL-NEESENSche Lösung). 1 Teil Fuchsin (Diamantfuchsin I in großen Kristallen) ist in 10 Teilen Weingeist zu lösen und die Lösung mit 60 Teilen 5%igem Karbolwasser zu mischen.

¹ Die mit * bezeichneten Vorschriften sind dem D. A.-B., die mit ° bezeichneten der Pharm. Helvet. entnommen.

5. **Karbolfuchsinlösung, verdünnte*, wird aus der vorigen durch Vermischen mit der vierfachen Menge Wasser bereitet.

6. ⁰*Karbolmethylenblaulösung* (nach KÜHNÉ). Eine Lösung von 1,5 g Methylenblau in 10 ccm absolutem Weingeist wird mit 100 ccm 5%igem Karbolwasser gemischt. Die Lösung ist vor Gebrauch zu filtrieren.

7. ⁰*Kristallviolettlösung*. 10 g Kristallviolett werden in 90 ccm Weingeist gelöst.

8. ⁰*Karbolgentianaviolettlösung*. 1 Teil weingeistige Gentianaviolettlösung (1:10)¹ wird mit 9 Teilen 5%igem Karbolwasser gemischt. Die Lösung ist vor Gebrauch zu filtrieren.

9. ^{*}*Anilinwasser-Gentianaviolettlösung*. 5 ccm Anilin² werden mit 100 ccm Wasser mehrere Minuten lang geschüttelt. Das so gewonnene milchig-trübe Anilinwasser wird durch ein angefeuchtetes Filter gegossen. Das Filtrat wird mit einer Mischung von 7 ccm gesättigter weingeistiger Gentianaviolettlösung und 10 ccm absolutem Weingeist versetzt.

10. ⁰*Anilinwasser-Methylviolettlösung* wird wie die vorige Lösung bereitet, nur verwendet man gesättigte weingeistige Methylviolettlösung statt der Gentianaviolettlösung.

Zu den für die GRAMSche Färbung bestimmten Lösungen 8, 9 und 10 gehört noch eine *Jod-Jodkaliumlösung* (LUGOLSche Lösung), die aus 1 Teil Jod, 2 Teilen Jodkalium und 300 Teilen Wasser zu bereiten ist.

11. ⁰*Alaunhämatoxylin* (nach EHRlich). Man löst 2 g Hämatoxylin in 10 ccm Weingeist, fügt 10 ccm Essigsäure (96%ig), je 100 ccm Glycerin und Wasser und soviel Alaun zu, daß ein Teil davon ungelöst bleibt. Dann läßt man die Mischung in einer offenen Flasche so lange stehen, bis sie dunkelrot geworden ist.

12. Farblösung nach MAY-GRÜNwALD. Eine 1%ige Lösung von wasserlöslichem gelbem Eosin wird mit einer 1%igen Lösung von Methylenblau medicinale Höchst zu gleichen Teilen gemischt. Der Niederschlag wird nach einigen Tagen abfiltriert und mit Wasser gewaschen, bis dieses fast farblos abläuft. Dann wird von dem getrockneten Rückstand eine gesättigte Lösung in Methylalkohol hergestellt und (ohne Fixierung der Deckglausstriche) zum Färben kalt benutzt. Die Einwirkungszeit kann einige Minuten bis Stunden betragen. Die gefärbten Präparate sind mit Wasser, dem einige Tropfen der Farblösung zugesetzt sind, abzuspielen.

¹ Das D. A.-B. läßt hier eine gesättigte Lösung verwenden.

² Es ist möglichst helles Anilin zu verwenden; durch längere Aufbewahrung dunkel gefärbtes kann durch Rektifikation wieder farblos gemacht werden.

13. *°Lösung für Chromatinfärbung* (ROMANOWSKY-Färbung, modifiziert von GIEMSA). 3 g Azur II-Eosin und 0,8 g Azur II werden im Exsikkator über Schwefelsäure gut getrocknet, feinst gepulvert, durch ein feines Haarsieb gerieben und in 250 g Glycerin bei etwa 60° unter Schütteln gelöst. Hierauf fügt man 250 g auf 60° erwärmten Methylalkohol hinzu, schüttelt gut durch, läßt bei Zimmertemperatur 24 Stunden stehen und filtriert. Da es für das Gelingen der GIEMSA-Färbung unbedingt erforderlich ist, daß das zum Verdünnen der Lösung verwendete Wasser völlig säurefrei ist, empfiehlt GIEMSA, destilliertes Wasser zu verwenden, das zur Entfernung der Kohlensäure abgekocht werden muß. Von COLLIER¹ und BALINT² wird zur Ausschaltung von Wasserfehlern bei der GIEMSA-Färbung nur gepuffertes Wasser verwendet. Nach COLLIER erzielt man die besten Färbungen bei pH 7,1, nach BALINT bei pH 6,8—7.

Hier seien auch die äußerst zweckmäßigen, von E. FRIEDBERGER erfundenen und von Fr. Bergmann & P. Altmann, Berlin NW 7 hergestellten Farbstifte erwähnt, deren Gebrauch sehr einfach ist: Auf den am Deckglas oder am Objektträger fixierten Ausstrich gießt man Wasser (es genügt hierzu Leitungswasser) und schwenkt darin den Farbstift hin und her. Auf diese Weise hat man es in der Hand, mit Leichtigkeit die verschiedensten Konzentrationen zu erreichen. Der Verbrauch dieser Farbstifte ist äußerst sparsam, und die mit ihnen erzielten Färbungen zeichnen sich nach unseren Erfahrungen besonders dadurch aus, daß sich die Bakterien intensiv gefärbt auf weit heller gefärbtem Hintergrund sehr gut abheben.

Was die *Haltbarkeit der Farblösungen* anlangt, so können die zusammengesetzten verstärkten Lösungen, deren Vorschriften soeben angegeben wurden, mit Ausnahme der Anilin enthaltenden, als haltbare bezeichnet werden. Gleichfalls haltbar sind die alkoholisch-wässrigen Stammlösungen von Fuchsin, Gentiana-, Methylviolett- und Methylenblau. Dagegen sind von den durch Verdünnen dieser Stammlösungen mit Wasser erhaltenen Farblösungen die Fuchsin- und Violettlösungen nicht lange haltbar. Bereits nach Verlauf mehrerer Wochen entstehen unter gleichzeitiger Abnahme der Tinktionskraft darin Trübungen, die ein häufigeres Filtrieren notwendig machen. Es empfiehlt sich daher, immer nur kleinere Mengen der Stammlösungen zu verdünnen. Eine große Haltbarkeit zeigt die Methylenblaulösung, auch wenn sie nur mit Wasser bereitet ist. Im Gegensatz zur Fuchsin- und den Violettlösungen verträgt sie aber kein Erhitzen.

¹ COLLIER: Dtsch. med. Wschr. 1924 II, 1325.

² BALINT: Klin. Wschr. 1926 I, 147.

Zum Schluß dieses Abschnittes ist noch einiges zur Erklärung der Begriffe „*Differenzierung*“ und „*Gegen-*“ oder „*Kontrastfärbung*“ zu sagen.

Die einzelnen Farbstoffe haben zu den verschiedenen Bakterienarten keine gleiche Affinität (Adsorptionsvermögen). Es wurde bereits bemerkt, daß z. B. die einfachen Farblösungen nicht zur Färbung der Tuberkelbazillen ausreichen. Diese Unterschiede der Farbstoffaufnahmefähigkeit sind begründet in der chemischen Zusammensetzung der Bakterienkörper und der physikalischen Eigenart ihrer Membranen; doch dürften hier auch noch unbekanntere Faktoren mitwirken.

Eine Ungleichmäßigkeit in der Färbung zeigt sich auch bei Schnittpräparaten, wenn ein dem Farbbade entnommenes, zunächst diffus gefärbtes Präparat eine weitere Behandlung mit anderen Flüssigkeiten, sog. *Entfärbungsflüssigkeiten* oder Differenzierungsmitteln, erfährt. Als solche kommen meist verdünnte Säuren und verdünnter Weingeist mit oder ohne Säurezusatz zur Verwendung. Das Deutsche Arzneibuch nennt als Entfärbungsmittel 20%ige Salpetersäure und 60%igen Alkohol; in den bakteriologischen Laboratorien verwendet man meist Salzsäurealkohol¹. Bei Einwirkung dieser Flüssigkeiten zeigt sich, daß im Gegensatz zu den dauerhafter gefärbten Zellkernen, deren Nukleinsäure mit dem Farbstoffmolekül eine chemische Verbindung eingeht, bei den Bakterien sich Protoplasma und Interzellulärsubstanz leicht entfärben.

Ungleich wie hier äußert sich auch die Einwirkung der Differenzierungsmittel auf gefärbte Bakterien verschiedener Art, insofern als diejenigen Bakterien, die den Farbstoff leicht aufnehmen, ihn auch leicht wieder abgeben, während ihn die schwer färbbaren hartnäckig festhalten.

Man kann also auf diese Weise bei richtiger Auswahl der Entfärbungsflüssigkeit und richtig bemessener Einwirkungsdauer eine *isolierte Färbung*, ein *Differenzierungspräparat* erhalten und z. B. erreichen, daß in einem Präparat mit verschiedenen Bakterienarten nur noch *eine* Art und in einem Schnittpräparat nur noch Bakterien und Zellkerne gefärbt sind.

Imprägniert man nun nach dieser „primären Färbung“ im ersten Präparat die entfärbten Bakterien bzw. im Schnittpräparat das entfärbte Gewebe „sekundär“ mit einer anderen Farbe, deren Ton von der zuerst angewandten Farbe absticht, so erhält man eine als Gegen- oder Kontrastfärbung bezeichnete Doppelfärbung. Man kombiniert z. B. Fuchsin mit Methylenblau und die Violettfarben mit Bismarckbraun.

¹ Ein Gemisch aus 3 ccm offic. Salzsäure und 100 ccm Weingeist.

Im Anschluß an diese Ausführungen seien nun noch die Anleitungen zur Ausführung einiger *wichtiger besonderer Färbemethoden* gegeben. Für Einzelheiten der sehr ausgebildeten Färbetechnik muß auf die verschiedenen Anleitungen verwiesen werden.

I. Die GRAMSche Färbung.

1. Etwa 2—3 Minuten färben mit Anilinwasser-Gentianaviolett-lösung oder Anilinwasser-Methylviolettlösung (s. S. 23) unter leichtem Erwärmen.

2. Nach dem Abgießen der Farblösung 1—2 Minuten LUGOLSche Lösung (s. S. 23) einwirken lassen; dabei entsteht in bestimmten Bakterienarten eine in Alkohol unlösliche Jodverbindung mit dem Farbstoffe (das Jodpararosanilin).

3. Entfärben mit absolutem Alkohol, bis das Präparat farblos erscheint.

4. Gegenfärben, z. B. mit Fuchsinlösung.

5. Abspülen mit Wasser usw.

Diejenigen Mikroorganismen, welche die Färbung behalten haben, erscheinen nun dunkel blauschwarz, die anderen in der Gegenfarbe, also rot. Die ersteren nennt man *gram-positiv*.

II. Die ZIEHL-NEESENSche¹ Färbemethode der säurefesten Bakterien, speziell der Tuberkelbazillen.

1. Färben mit Karbolfuchsin (s. S. 22) 2—3 Minuten unter Erwärmen bis zu deutlich sichtbarer Dampfbildung.

2. Abspülen mit Wasser.

3. Entfärben in Salzsäurealkohol, bis das Präparat farblos erscheint.

4. Abspülen mit Wasser.

5. Gegenfärben mit verdünnter Methylenblaulösung $\frac{1}{2}$ Minute.

6. Abspülen mit Wasser usw.

Im Präparat erscheinen die säurefesten Bakterien leuchtend rot, alles andere blau.

IIa. Vereinfachte ZIEHL-NEESENSche Färbemethode.

1. Färben mit Karbolfuchsin bis zur Dampfbildung.

2. Abspülen mit Wasser.

3. Gegenfärben mit schwefelsaurem Methylenblau (s. S. 22) etwa 10—15 Minuten.

4. Abspülen mit Wasser.

IIb. Tbc-Färbung nach SPENGLER.

1. Färben mit Karbolfuchsin.

2. Entfärben mit 30%iger Salpetersäure, 70%igem Alkohol.

3. Gegenfärben mit Pikrinsäure (gesättigte wässrige Lösung, Alkohol $\bar{a}\bar{a}$).

¹ Dtsch. med. Wschr. 1882.

III. Sporenfärbung nach MÖLLER.

1. Entfetten des fixierten Präparats mit Chloroform, dann Abspülen in Wasser.

2. 5 Sekunden bis 10 Minuten (an jedem Präparat muß man die erforderliche Zeit ausprobieren) mit 5%iger Chromsäurelösung behandeln.

3. Abspülen mit Wasser.

4. 1 Minute unter Aufkochen mit Karbolfuchsin (s. S. 22) färben.

5. $\frac{1}{2}$ Minute entfärben in 5%iger Schwefelsäure.

6. Abspülen mit Wasser.

7. Gegenfärben mit Methylenblaulösung.

8. Abspülen mit Wasser usw.

Sporen werden bei dieser Methode rot gefärbt. Prinzip der Färbung: die Sporenmembran wird durch die Einwirkung oxydierender Stoffe besser aufnahmefähig für Farbstoffe. Man kann auch andere oxydierende Stoffe verwenden.

IV. Geißelfärbung nach LÖFFLER¹. Man stellt sich Ausstrichpräparate einer stark verdünnten Aufschwemmung junger, lebenskräftiger Kulturen her, fixiert vorsichtig und färbt folgendermaßen:

1. 1 Minute unter Erwärmen behandeln mit LÖFFLERS Beize, bestehend aus

10 cem einer 20%igen Tanninlösung (durch Erhitzen herzustellen),

5 cem einer kalt gesättigten Ferrosulfatlösung,

1 cem einer gesättigten alkoholischen Fuchsin- oder Methylviolettlösung.

2. Mit Wasser, dann mit Alkohol abspülen.

3. Färben mit neutraler², gesättigter Anilinwasser-Fuchsinlösung 1 Minute unter Erwärmen.

V. NEISSERSche Polkörperchenfärbung für Diphtheriebazillen.

1. Färben 1 Minute mit einem Gemisch gleicher Teile folgender Lösungen:

Lösung I: Methylenblau	1,0
Alcohol. absol.	20,0
Aqu. dest.	1000,0
Acid. acetic. conc.	50,0

Lösung II: Kristallviolett	1,0
Alcohol. absol.	10,0
Aqu. dest.	300,0

¹ Sehr bekannt ist weiterhin die Geißelfärbung nach ZETNOW (Z. Hyg. 30, 99).

² Man setzt zu 100 g Farblösung vor dem Gebrauch etwa 5 Tropfen Normal-Kalilauge, damit sich der Farbstoff in „Schwebefällung“ befindet.

Vor dem Gebrauch wird Lösung I und II im Verhältnis 2 : 1 gemischt.

2. Abspülen mit Wasser.

3. Nachfärben 3 Sekunden mit einer heiß bereiteten und filtrierten Lösung aus

Chrysoidin	2,0
Aqu. dest.	300,0

4. Abspülen mit Wasser.

Erfolg der Färbung s. unter Diphtheriebazillus S. 81.

Eine einfache, schnelle und trotzdem genügende Färbung der Diphtheriebazillen erreicht man mit milchsaurem Methylenblau.

Methylenblau	0,2
Aqu. dest.	100,0
Milchsäure	gtt. X

Man färbt nur wenige Sekunden und trocknet ohne Abspülen; die Polkörner treten dann deutlich hervor.

*VI. Modifikation der UNNA-PAPPENHEIMSchen Doppelfärbung nach KRYSTALLOWICZ*¹.

Färben $\frac{1}{2}$ —1 Minute in folgender Lösung:

Methylgrün	0,15
Pyronin	0,25
Alcohol. absol.	2,5
Glyzerin	20,0
Aqu. carbolisat. 2% ad .	100,0

Erfolg der Färbung:

- leuchtendrot: die Gonokokken,
- hellrosa: das Protoplasma der Leukozyten,
- hellgrün: die Leukozytenkerne,
- dunkelrosa: das Protoplasma der Epithelien,
- blauviolett: die Epithelienkerne.

*VII. Die mit der GIEMSA-Lösung ausgeführte ROMANOWSKY-Färbung*².

1. Färben mit einer frisch bereiteten Mischung von 1 Tropfen GIEMSA-Lösung (s. S. 24) und 1 ccm dest. Wasser 15 bis 20 Minuten.

2. Abspülen in gelindem Wasserstrahl.

Dies ist die Vorschrift für die gewöhnliche sog. GIEMSA-Färbung; eine von GIEMSA angegebene Schnellfärbung für Spirochäten hat im speziellen Teil auf S. 93 Platz gefunden.

2. Der kulturelle Nachweis.

Zweck der Bakterienkultur. Das Bakterienzüchtungs- oder Kulturverfahren erfüllt einen doppelten Zweck. Erstens kommt

¹ KRYSTALLOWICZ: Virchows Arch. 157.

² GIEMSA, G.: Zur Praxis der GIEMSA-Färbung. Zbl. Bakter. 1924, H. 5.

es für die Weiterzüchtung vorhandener Reinkulturen zur Verwendung, zweitens dient es der bakteriologischen Diagnostik, insofern es eine Isolierung der Bakterienarten, d. h. die Gewinnung von Reinkulturen aus einem Gemisch verschiedener Bakterien, und weiterhin die Identifizierung der reingezüchteten Bakterien durch das Studium sowohl ihrer Eigenschaften als auch ihrer physiologischen Wirkung ermöglicht. Die mikroskopische Untersuchungsmethode wird durch das Kulturverfahren oft wertvoll unterstützt und ergänzt, nicht selten ist es für jene sogar die Vorbedingung. Ist z. B. das vorliegende Untersuchungsmaterial sehr bakterienarm, oder sollen Bakterien darin festgestellt werden, die in bezug auf Färbbarkeit und Form Ähnlichkeit mit anderen haben, so ist es nicht direkt zur Anfertigung mikroskopischer Präparate geeignet. Man wird in diesen Fällen vielmehr auf dem Wege des Kulturverfahrens erst eine Vermehrung und Isolierung der nachzuweisenden Bakterienart zu erreichen suchen, um dann von der erhaltenen Reinkultur mikroskopische Präparate herzustellen.

Anlegung von Bakterienkulturen. Hierbei hat man verschiedenes zu beachten. Erstens muß zur Züchtung ein Nährboden (Nährsubstrat, Nährmedium) verwandt werden, der den betreffenden Bakterienarten zusagt. In dieser Hinsicht ist auch auf die Prüfung der chemischen Reaktion des Nährbodens Wert zu legen¹. Zu dieser Prüfung bedient man sich der Bestimmung der Wasserstoffionenkonzentration (p_H -Zahl) mit Hilfe des MICHAELISCHEN Komparators und der CLARKSchen Indikatoren. Infolge des Gehaltes der Nährböden an Phosphaten und Pepton besitzen sie den Charakter von Pufferlösungen, und man kann sie verdünnen, ohne daß sich p_H ändert, wobei sich als Verdünnungsflüssigkeit am besten eine etwa 0,85%ige Kochsalzlösung eignet. Der Gesamtsalzgehalt bleibt auf diese Weise annähernd gleich. Die Indikatorverdünnungen braucht man nicht jedesmal frisch zu bereiten; man hält sie zweckmäßig vorrätig, da sie bei geeigneter Aufbewahrung sehr lange haltbar sind. Die Bestimmung ist in kurzer Zeit auszuführen und erfordert weniger Mühe als die Titration².

Zweitens ist die durch die Benutzung des Thermostaten (s. S. 2 und 3) ermöglichte Innehaltung bestimmter Temperaturgrade für das Gedeihen der Bakterien von Bedeutung. Die nicht pathogenen Arten wachsen meist am besten bei Zimmertemperatur (18—20°), die pathogenen dagegen bei Körpertemperatur (37°).

¹ Man vermeide bei der Herstellung und Aufbewahrung der Nährböden Glasgefäße, die an wässrige Flüssigkeiten Alkali abgeben.

² Ausführliche Mitteilungen über p_H -Konzentrationen und Nährböden: Z. Immun.forsch. Orig. **32** (1921). — MANSFIELD CLARK, W.: The Determination of Hydrogen Ions. Baltimore 1920. — Dtsch. med. Wschr. **1921**, 673.

Drittens ist der Einfluß des Luftsauerstoffs auf das Wachstum der Bakterien zu berücksichtigen. Teils entwickeln sie sich nur bei Sauerstoffabschluß (Anaëroben), teils brauchen sie freien Sauerstoff zum Leben (Aëroben), ohne daß sie jedoch absterben, wenn gelegentlich für kurze Zeit die Sauerstoffzufuhr unterbrochen ist.

Nährböden.

Zur Züchtung der Bakterien dienen sowohl flüssige als feste Nährböden.

Flüssige Nährböden, die im Vergleich zu den festen nur wenig gebraucht werden, gelangen fast ausschließlich für vorliegende Reinkulturen zur Verwendung und dienen unter anderem dazu, Massenkulturen herzustellen und die verschiedenartigen Lebensäußerungen der Bakterien wahrnehmbar zu machen. So kommt z. B. in Betracht, ob sich Häutchen- oder Sedimentbildung entwickelt, ob Eigenbewegung der Bakterien vorliegt, ob bei ihrem Wachstum Farbstoff produziert wird, ob die Bildung von Indol, Schwefelwasserstoff oder auf Gärungsprozesse zurückzuführende Gasbildung erfolgt und ob sich Posporeszenz zeigt.

1. *Nährbouillon*, die sowohl als flüssiges Nährsubstrat viel verwandt wird als auch als Ausgangsmaterial für die gebräuchlichsten festen Nährböden (Nährgelatine und Nähragar) dient, wird in folgender Weise bereitet: 500 g feingewiegtes, fettfreies Rind- oder Pferdefleisch werden mit 1 Liter Wasser unter häufigem Umrühren entweder durch 24stündige Mazeration oder durch halbstündiges Kochen mit zweckmäßig vorangegangener halbstündiger Digestion bei 50° oder durch einstündiges Erhitzen im Dampfbade extrahiert. In dem abgepreßten und 24 Stunden (eventuell im Eisschrank) kalt gestellten Fleischauszug löst man unter Erwärmen 10 g Pepton¹ und 5 g Kochsalz² und fügt zu der auf 1000 ccm aufgefüllten Flüssigkeit soviel Natriumkarbonatlösung, daß bei Anwendung der Tüpfelprobe empfindliches blaues Lackmuspapier gerade nicht mehr gerötet wird. Nachdem man sodann zwecks Klärung das mit wenig Wasser durchgeschüttelte Weiße eines Hühnereies zugemischt hat, wird die Bouillon 1 Stunde im strömenden Dampf erhitzt, darauf durch ein doppeltes Filter filtriert, nochmals auf ihre Reaktion geprüft und nötigenfalls von neuem, wie angegeben, auf den Neutralitätspunkt eingestellt. Von

¹ Zu empfehlen ist Pepton „Witte“. — Auch Fleischextraktgelatine wurde nach Klärung mit Magnesiumkarbonat als Nährboden empfohlen.

² Für gewisse Zwecke werden noch andere Zusätze gemacht; so werden für den Nachweis des Gärungsvermögens der Bakterien der Bouillon 1—2% Traubenzucker in Form einer konz. steril. Lösung zugesetzt.

dem fertigen Nährboden bringt man in eine Anzahl sterilisierter Reagenzgläser je 5—10 ccm, während mit dem Rest 100 ccm fassende Arzneiflaschen fast bis zum Halse gefüllt werden. Diese sowie die Reagenzgläser werden mit einem Rohwattepfropfen



Abb. 14. Filtrieren von Nährbouillon im Laboratorium der Großindustrie.
Aufn. Behringswerke.

verschlossen und zum Zwecke der Sterilisation an drei aufeinanderfolgenden Tagen je $\frac{1}{4}$ Stunde im Dampfsterilisateur auf 100° oder einmal $\frac{1}{4}$ Stunde im Autoklaven auf 120° erhitzt.

Statt des Fleisches kann man auch Fleischextrakt als Ausgangsmaterial verwenden. Die Fleischextraktlösung erhält man durch Auflösen von 0,5—1,0 g LIEBIGSchem Fleischextrakt oder 1,0 g Ochsenä in 100 ccm Wasser. Das Fleischextraktwasser hat dem Fleischwasser gegenüber den Vorteil, daß es keine gärfähigen

Substanzen — wie beispielsweise das Pferdefleischwasser das Glykogen — enthält.

2. *Sterilisiertes Peptonwasser* (Peptonkochsalzlösung), das für gewisse Zwecke (z. B. für die Choleradiagnose) an Stelle der Nährbouillon Verwendung findet, ist eine wässrige, sterilisierte Lösung von 1—2% Pepton und 0,5—1% Kochsalz. Ist die Prüfung auf Indolbildung beabsichtigt, so muß der Lösung außerdem 0,01% Kaliumnitrit und 0,02% kristallisiertes Natriumkarbonat zugefügt werden.

3. *Blutserum* wird so hergestellt, daß man frisches Blut der Schlagadern von Schlachttieren (z. B. vom Rind, Pferd oder Schwein) 24 Stunden kalt stehen läßt, dann das oberhalb des Blutkuchens abgeschiedene Serum abhebert und in Mengen von 5—10 cm in mit Wattepfropfen zu verschließende sterilisierte Reagenzgläser einfüllt. Hat man diese Prozedur vollständig steril ausgeführt, so kann man, wenn auch nicht mit Sicherheit, den so erhaltenen Nährboden als keimfrei ansehen. Im anderen Falle kann man eine Sterilisation des Serums dadurch zu erzielen suchen, daß man die Gläschen 10 Tage hintereinander je 2—3 Stunden auf 60—65° erhitzt, dem Inhalte der Reagenzgläser 1% Chloroform zusetzt und letztere dann, mit einer sterilisierten Gummikappe oder Gummistopfen verschlossen, 3—4 Wochen stehen läßt. In Anbetracht der nicht völligen Sicherheit dieses Sterilisationsverfahrens empfiehlt es sich, in jedem Falle vor dem Gebrauch die Reagenzgläser 2—3 Tage in den Brutschrank bei 37° zu stellen, wobei das Chloroform aus den von den Kappen bzw. Stopfen befreiten Gläschen verdunstet. Alle dann nicht klar durchsichtig gebliebenen Reagenzgläser werden als unbrauchbar ausgeschieden.

Daß auch das Ei¹ und die Milch als flüssige Nährböden im Gebrauch sind, sei noch kurz erwähnt.

Feste Nährböden. Im Gegensatz zu den flüssigen Nährsubstraten liegt die Bedeutung fester Nährböden hauptsächlich darin, daß man mit ihrer Hilfe leicht Reinkulturen von Bakterien erhalten kann. In einem flüssigen Nährmedium wachsen darin vorhandene verschiedene Bakterien durcheinander, da dessen flüssige Beschaffenheit die Lage der Keime nicht zu fixieren vermag, so daß es selbst bei stärkster Verdünnung eines infizierten flüssigen Nährbodens nur mit großer Mühe gelingt, einen bestimmten Keim zu isolieren. In dem festen Nährboden liegen dagegen die Keime der verschiedenen Bakterienarten unbeweglich an ihrem Platze und wachsen so, mehr oder weniger voneinander getrennt, zu Kolonien aus, von denen leicht einzelne Keime zur Gewinnung

¹ Das Ei kommt roh als flüssiger oder gekocht als fester Nährboden zur Verwendung.

von Reinkulturen in andere sterile Nährböden übergeimpft werden können.

Drei Arten fester Nährböden sind zu unterscheiden: erstens solche, die dauernd feste Konsistenz aufweisen, zweitens solche, die ursprünglich flüssig sind, aber durch Erhitzen eine feste Beschaffenheit annehmen und diese dann beibehalten, und drittens solche, die bei gewöhnlicher Temperatur fest sind, bei höheren Wärmegraden sich aber verflüssigen.

Zu der erstgenannten Art gehört der Brotbrei sowie die Kartoffel.

Brotbrei, der namentlich für Schimmelpilzkulturen angewandt wird, ist im trockenen Zustande geriebenes, angefeuchtetes Brot, das in Höhe von etwa 3 cm in mit Wattepfropfen zu verschließende Reagenzgläsern eingefüllt und hierin zwecks Sterilisation drei Tage hintereinander je $\frac{1}{4}$ Stunde im Dampf erhitzt wird.

Kartoffeln können, nachdem sie äußerlich gründlich gereinigt, von den Augen befreit und $\frac{1}{2}$ Stunde mit 0,1%iger Sublimatlösung behandelt sind, $\frac{3}{4}$ Stunden im Dampfapparat gekocht, dann mit sterilem Messer halbiert und in sog. *feuchte Kammern* gebracht werden. Hierunter versteht man Glasdoppelschalen, deren Boden mit angefeuchtetem Filtrierpapier belegt ist (Kochsches Verfahren). Besser werden die geschälten und in Scheiben geschnittenen Kartoffeln in sterilisierte Doppelschalen gelegt und in diesen an drei aufeinanderfolgenden Tagen je $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$ Stunde bei 100° sterilisiert (v. ESMARCSches Verfahren). Endlich kann man mit einem weiten Korkbohrer auch aus den gereinigten und geschälten rohen oder gekochten Kartoffeln Zylinder ausstechen und diese durch einen schrägen Schnitt in zwei Keile teilen. Jeden dieser Keile bringt man mit dem breiten Teil nach unten in ein Reagenzglas, das dann, mit einem Wattepfropfen verschlossen, wie beim vorigen Verfahren sterilisiert wird (Verfahren nach BOLTON, GLOBIG und ROUX).

Blutserum, ein festes Nährsubstrat der zweiten Art, erhält man dadurch, daß man den flüssigen Blutserumnährboden in ziemlich horizontal gelegten Reagenzgläsern bei 65 — 68° erstarren läßt. Der Wert dieses Nährbodens liegt einerseits darin, daß er manchen pathogenen Bakterienarten sehr zusagt, deren Züchtung auf anderen Nährsubstraten nicht oder nur schwer gelingt. Andererseits schätzt man seine Durchsichtigkeit¹, die eine gute makro- und mikroskopische Beobachtung des Auswachsens der Keime gestattet.

Noch wertvoller als das Blutserumsubstrat sind Nährgelatine und Nähragar, welche die dritte Art der Nährböden verkörpern.

¹ Beim Erhitzen über 70° geht die Durchsichtigkeit verloren. Ein undurchsichtig erstarrtes Blutserumsubstrat ist aber z. B. für die Diphtherie-diagnose noch zu verwenden.

Sie sind wie jenes durchsichtig, bieten aber außerdem den Vorteil, daß sie sich durch Erwärmen beliebig oft wieder verflüssigen lassen.

Nährgelatine. In Nährbouillon (s. S. 30) bringt man 10%, in der warmen Jahreszeit 12—15% beste weiße Speisegelatine, läßt letztere zunächst quellen und erwärmt dann auf höchstens 60°, bis Lösung erfolgt ist. Die erhaltene Flüssigkeit wird, wie bei Nährbouillon angegeben wurde, neutralisiert¹ und nach Zumischung des Weißen eines Hühnereies durch viertelstündiges Erhitzen im Wasserdampf bei 100° geklärt. Darauf ist sie entweder im Heißluftsterilisator oder unter Verwendung eines Wasserbadtrichters



Abb. 15. Dahlemer Doppeltopf.

durch ein vorher mit Wasser angefeuchtetes Filter bei einer Temperatur von höchstens 60° zu filtrieren. Das Filtrat wird nochmals auf seine Reaktion geprüft, eventuell von neuem, wie angegeben, auf den Neutralitätspunkt eingestellt und dann in Mengen von etwa 10 ccm derart in sterile Reagenzgläser gefüllt, daß sich kein Flüssigkeitstropfen an dem oberen Teil der inneren Glaswandung ansetzt. Nach Verschuß mit einem Wattepfropfen werden die Gläser an drei aufeinanderfolgenden Tagen je 15 Minuten im strömenden Dampf sterilisiert. Von

den sterilisierten Gläsern läßt man die, welche zu Stichkulturen (s. S. 39) Verwendung finden sollen, in senkrechter, die, welche zu Strichkulturen gebraucht werden sollen, in schräger Lage erstarren.

Als geeignete Gefäße zur Herstellung verschiedenartiger flüssiger Nährböden seien der *Dahlener* Doppeltopf² (s. Abb. 15) oder ein elektrisch geheizter Topf mit Einsatz erwähnt.

Nährgelatine wird bei 29° flüssig. Da der Verflüssigungspunkt sich entsprechend der Dauer und dem Grade der Erhitzung erniedrigt, vermeide man jedes unnötige Erhitzen und sehe von der Benutzung des Autoklaven beim Erhitzen bzw. Sterilisieren ganz ab. Infolge ihres niedrigen Verflüssigungspunktes ist die Nährgelatine als fester Nährboden für Bakterienzüchtungen im Brutofen (bei 37°) ungeeignet und nur bei Zimmertemperatur verwendbar.

Nähragar. Man löst in Nährbouillon 1,5—2% feingeschnittenen oder gepulverten Agar³, den man vorher gut hat quellen lassen,

¹ Vgl. S. 30; für einige Bakterienarten ist ein geringer Alkaliüberschuß vorteilhaft. ² Lieferant: Apotheker Dr. BULNHEIM, Dahlen i. S.

³ Der vierkantige, aus lose zusammenhängender Masse bestehende „Säulenagar“ ist als reineres Präparat dem „Federkielagar“ vorzuziehen.

durch Erhitzen auf und verfährt weiter wie bei der Bereitung der Nährgelatine. Zu bemerken ist, daß die Filtration des Nähragars durch Filtrierpapier Schwierigkeit macht. Man beschränkt sich daher, indem man auf die Erlangung eines ganz blanken Nährsubstrates verzichtet, vielfach darauf, die Agarlösung durch Watte oder Flanell zu gießen, oder man läßt sie warmgestellt in einem hohen zylindrischen Gefäß längere Zeit absetzen und gießt oder hebert dann die obere klare Schicht vom flockig trüben Bodensatze ab. Auch kann man von der dem Zylinder entnommenen erstarrten Agarmasse den Bodensatz durch Abschneiden mit einem Messer entfernen. Zur Einstellung auf den Neutralitätspunkt ist bei dem Agarnährboden meist weniger Alkali nötig als bei der Nährgelatine, da der Agar neutral, die Gelatine dagegen häufig sauer reagiert.

Fleisch-Natronagar. 500 g mageres zerkleinertes Rindfleisch oder in Würfel geschnittenes Fischfleisch wird in 250 ccm Normalnatronlauge gelöst. Nach dem Erkalten wird filtriert (Cambricsieb), sterilisiert und mit Neutralagar im Verhältnis 3 : 7 gemischt.

Im Gegensatz zur Nährgelatine erleidet der Nähragar hinsichtlich seines Erstarrungsvermögens durch längeres und höheres Erhitzen keinen Schaden. Er wird bei 90—100° flüssig und erst beim Abkühlen auf etwa 40° wieder fest. Bei seinem Erstarren macht sich eine Ausscheidung von Flüssigkeitstropfen, die man als Kondenswasser bezeichnet, bemerkbar. Da Agar kein Eiweißkörper ist, findet bei den Agarnährböden eine Verflüssigung durch peptonisierende Bakterien, die bei der Nährgelatine große diagnostische Bedeutung hat, nicht statt.

Für die Züchtung gewisser pathogener Bakterien (Diphtheriebazillen, Streptokokken, Tuberkelbazillen) benutzt man eine mit 4—6% Glycerin gemischte Agarlösung. Zur Anaërobenzüchtung werden die Röhren höher gefüllt (mit etwa 10 ccm) und kurz vor der Einsaat nochmals gekocht. Oft fügt man noch ein Stück Leber oder Niere in Größe einer halben Mandel von einem normalen Kaninchen hinzu.

Bemerkt sei noch, daß man für gewisse Zwecke auch eine Mischung der genannten Nährböden vornimmt; so verwendet man z. B. ein Gemisch von Nährgelatine, Nähragar oder Bouillon mit Blutserum.

Die Vorschriften für besondere Nährböden zur Züchtung bestimmter Keime finden sich im speziellen Teil bei der Besprechung der einzelnen Mikroorganismen. Nur zwei von diesen seien hier aufgeführt:

1. Nährgelatine für Wasseruntersuchungen:

Aqu. dest.	100,0
Extr. carnis Liebig. . . .	1,0
Pepton Witte	1,0
Natr. chlorat.	0,5

$\frac{1}{2}$ Stunde kochen (Dampfbad), erkalten und absetzen lassen, filtrieren; zu 900,0 dieser Lösung 100,0 Gelatine hinzufügen. Nach Quellen und Erweichen der Gelatine bis höchstens $\frac{1}{2}$ Stunde kochen (Dampfbad). Neutralisieren der heißen Lösung mit NaOH, $\frac{1}{4}$ Stunde erhitzen (Dampfbad). Prüfen und nötigenfalls verbessern der Reaktion; auf 1 Liter 1,5 g kristallisierte (nicht verwittrte!) Soda zufügen, $\frac{1}{2}$ — $\frac{3}{4}$ Stunde kochen (Dampfbad). Filtrieren, abfüllen, sterilisieren¹.

2. Der Lackmus-Nutrose-Agar nach CONRADI-DRIGALSKI: 750 g gehacktes Pferdefleisch mit 2 Liter Wasser 24 Stunden lang stehen lassen; das so erhaltene Fleischwasser 1 Stunde kochen, filtrieren, mit 10 g Pepton Witte, 10 g Nutrose und 5 g Natriumchlorid 1 Stunde lang kochen. Nach Zusatz von 30 g Agar 2 bis 3 Stunden im Dampfstrom oder 1 Stunde im Autoklaven erhitzen; schwach mit Sodalösung alkalisieren, filtrieren, 1 Stunde kochen; eine Lösung von 10 g Nutrose in 100 ccm Wasser hinzufügen, gut mischen, in Kolben von je 100 ccm abfüllen und an zwei aufeinanderfolgenden Tagen je 20 Minuten im Dampfstrom sterilisieren. Dann wird der etwas abgekühlten Flüssigkeit unter gutem Durchschütteln eine 40—50° warme Lackmus-Milchzuckerlösung beigemischt, die bereitet wird, indem man 130 ccm Lackmuslösung 10 Minuten kocht, darauf 15 g reinen Milchzucker zufügt und nochmals 15 Minuten kocht². Sollte die Reaktion der Mischflüssigkeit nicht mehr alkalisch sein, so ist sie zu korrigieren. Darauf gibt man zu der Mischung 4,5 ccm heiße, sterile, 10%ige wässerige Lösung von wasserfreier Soda und 20 ccm folgender Lösung: 0,1 g Kristallviolett B der Höchster Farbwerke, 100 ccm warmes, steriles Wasser. Von der so hergestellten Mischung gießt man dicke Agarplatten und füllt noch eine Anzahl 10 ccm-Röhrchen ab.

Übrigens enthält fast jedes bakteriologische Werk kleine Abänderungen in der Vorschrift, wie auch die Autoren selbst solche vornehmen.

Die Art der Beimpfung des Lackmus-Nutrose-Agars mit Typhusbazillen ist auf S. 71 angegeben.

¹ Zweckmäßige Vorschriften für die Laboratoriumspraxis finden sich weiter auch in dem Buch: Reagenzien und Nährböden von Dr. BÖHM und Dr. DIETRICH. Berlin: Urban & Schwarzenberg.

² Die Lösung ist auch fertig von der Firma O. Kahlbaum, Berlin SO, zu beziehen.

Das Abfüllen flüssiger oder verflüssigter Nährböden geschieht zweckmäßig in folgender Weise: Auf den Hals des Kolbens oder der Flasche, in die man den Nährboden eingefüllt hat, setzt man einen sterilisierten, doppelt durchbohrten Gummistopfen auf, durch dessen eine Bohrung ein bis auf den Boden des Gefäßes reichendes Glasrohr führt, während in die andere Bohrung ein kürzeres Glasrohr eingefügt ist, das durch ein mit einem Quetschhahn versehenes Stück Gummischlauch mit einem etwas längeren Glasrohr verbunden ist. Man stellt das Gefäß dann mit dem Hals nach unten¹ in den Ring eines Stativs ein und kann nun ohne Schwierigkeit den Nährboden so in die Reagenzgläser einfüllen, daß sich am oberen Teil ihrer Innenwandung keine Flüssigkeit ansetzt und auch das Eindringen von Luftkeimen in den Nährboden nach Möglichkeit ausgeschlossen ist. Sollen bestimmte Mengen eines flüssigen Nährbodens in die Reagenzgläser eingefüllt werden, so versieht man diese am besten vorher mit einem entsprechenden Markierstrich.

Zum Versand von Bakterienkulturen und sterilen Nährböden eignen sich die von B. Braun, Melsungen, in den Handel gebrachten Sterilgläschen.

Die verschiedenen Kulturmethoden.

Die Plattenkultur, die von den verschiedenen für die Bakterienzüchtung angewandten Methoden an erster Stelle genannt werden muß, ist das gebräuchlichste Verfahren zur Trennung verschiedener Bakterienarten. Es besteht darin, daß man einen festen und durchsichtigen Nährboden verflüssigt, dann mit wenig Bakterienmaterial gut durchmischt und durch Ausstreichen und Verdünnen mit Platinöse oder Glasspatel in dünner Schicht über eine große Fläche ausbreitet, so daß die einzelnen Keime in dem bald erhärtenden Nährboden ihrer Lage nach fixiert sind und, voneinander getrennt, zu Kolonien auswachsen können.

Gelatine- und Agarplatten, die eine sehr verbreitete Verwendung finden, werden in folgender Weise bereitet: Von drei nummerierten und in ein Wasserbad von 35—40° gestellten Gelatineröhrchen nimmt man zunächst Röhrchen I so in die linke Hand, daß es schräg nach oben gerichtet und mit der Mündung nach rechts zwischen Daumen und Zeigefinger der nach oben gekehrten Handfläche liegt. Man entfernt dann mit der rechten Hand unter

¹ Es darf hierbei kein Nährboden von unten in das bis auf den Boden des Abfüllgefäßes reichende Glasrohr hineingelangen. Das Gefäß darf daher nur etwa zur Hälfte mit Nährboden gefüllt sein und muß in schräger Lage mit dem Stopfen verschlossen werden.

drehender Bewegung den Wattepfropfen und klemmt letzteren zwischen zwei Finger der linken Hand fest, ohne den zu Einführen in das Röhrchen bestimmten unteren Pfropfteil zu berühren. Mit der Platinöse werden nun von einem vorliegenden flüssigen Impfmateriel, je nach dem Bakteriengehalt, 1—3 Ösen auf den verflüssigten Nährboden übertragen, während konsistenteres Material entweder in geringer Menge an der Innenwand des Röhrchens unter Benutzung des Platindrahtes mit dem Nährsubstrat verrieben oder vorher in sterilisiertem Mörser mit etwas Nährbouillon in die Form einer flüssigen Suspension gebracht wird. Nachdem durch geeignetes Drehen des schräg gehaltenen Röhrchens eine gleichmäßige Verteilung des überimpften Bakterienermaterials in dem wieder mit dem Wattepfropfen verschlossenen, als „*Original*“ bezeichneten Röhrchen bewirkt ist, nimmt man Röhrchen II aus dem Wasserbade, legt es parallel zu Röhrchen I in die linke Hand, entfernt beide Wattepfropfen, von denen der eine zwischen Mittel- und Ringfinger, der andere zwischen Zeige- und Mittelfinger der linken Hand festgeklemmt wird, und impft nun 3 Ösen aus Röhrchen I in Röhrchen II über, worauf beide wieder mit dem Wattepfropfen geschlossen werden und Röhrchen I beiseite gestellt wird. Darauf wird in analoger Weise mit dem gut gemischten, als „*erste Verdünnung*“ bezeichneten Inhalt des Röhrchens II eine Impfung des Röhrchens III vorgenommen, das dann die „*zweite Verdünnung*“ enthält. Die so überimpften Nährböden der 3 Röhrchen gießt man schließlich in 3 numerierte PETRISCHE Glasdoppelschalen von 9—10 cm Durchmesser aus, die vorher in Büchsen durch zweistündiges Erhitzen auf 150—160° sterilisiert worden sind. Beim Füllen der Schalen hebt man, um das Einfallen der Luftkeime nach Möglichkeit zu verhindern, den Schalendeckel nur einseitig so weit hoch, daß das Röhrchen ausgegossen werden kann. Bei der Herstellung der Plattenkultur ist auch zu beachten, daß Platindraht bzw. Platinöse in ganzer Drahtlänge, ebenso auch das untere Ende des Glasstabes unmittelbar vor und nach jedem Gebrauch auszuglühen bzw. abzuflammen sind und erst nach dem Wiedererkalten benutzt werden dürfen; ferner, daß man ebenfalls behufs Abtötung anhaftender Keime zweckmäßig vor dem Öffnen eines Reagenzglases dessen Wattepfropfen oberflächlich absengt und den äußeren Rand der Öffnung des Glases durch die Flamme zieht.

Wird Nähragar für die Plattenkultur verwandt, so empfiehlt es sich, den Nährboden, damit er zu einer gleichmäßig ebenen Fläche erstarrt, nicht zu sehr abgekühlt, vielmehr 40—42° warm in die etwas angewärmten Schalen auszugießen. Die Beimpfung des verflüssigten Agars muß stets bei 42° C vorgenommen werden.

Mit überimpftem Nähragar beschickte Schälchen bringt man, nachdem das Nährsubstrat erhärtet ist, in den Brutofen bei 37°, und zwar mit dem Deckel nach unten, damit das beim Erstarren dieses Substrates austretende Kondenswasser abtropfen kann und nicht durch Ausbreitung auf der Oberfläche des Substrates dem getrennten Auswachsen der Keime entgegenwirkt. Schälchen mit abgeimpften Gelatinenährböden werden dagegen zum Auskeimen meist in ein etwa 20° warmes Zimmer gestellt.

Strichkulturen werden sowohl auf Kartoffeln angelegt als auch auf Gelatine-, Agar- und Blutserumnährböden, die in Reagenzgläsern schräg erstarrt oder in PETRISCHE Schalen ausgegossen sind. Man zieht entweder mit der infizierten Platinöse einen bzw. wenige „Impfstriche“ auf den Nährboden oder verreibt (bei Nähragar und Kartoffel) das Impfmateriale auf der Oberfläche des Nährsubstrates. Bei Beimpfung von Agarschrägnährböden in Reagenzgläsern führt man die das Impfmateriale enthaltende Öse ohne Berührung der Glaswand bis nahe auf den Grund des Glases, legt die Öse dem Nährboden flach auf und zieht sie in gerader oder geschlängelter Linie über den Nährboden. In der Regel wiederholt man dasselbe mit der anderen Fläche der Öse. Meist wird dieses „Oberflächenkulturverfahren“ für die Züchtung von Bakterienreinkulturen benutzt; es ermöglicht aber auch die Isolierung verschiedener Bakterienarten. Wenn man nämlich mit der Platinöse, ohne sie jedesmal neu zu sterilisieren, mehrere Röhrechen nach der gegebenen Anweisung nacheinander abimpft, so werden die zuletzt abgeimpften, wie erwünscht, meist eine geringe Zahl für die Gewinnung von Reinkulturen geeigneter Kolonien auswachsen lassen.

Stichkulturen sind Reagenzglaskulturen, die in der Weise angelegt werden, daß man mit der infizierten Platinnadel einmal in den im senkrecht stehenden Röhrechen erstarrten Nährboden einsticht. Für die Züchtung der Anaëroben ist ein tiefer Stich erforderlich. Führt man den Stich in der Nähe der Reagenzglaswandung aus, so kann man mit dem Mikroskop bei Einstellung einer schwachen Vergrößerung das Auswachsen der Kulturen verfolgen.

Flüssigkeitskulturen erhält man dadurch, daß man in Bouillon, Peptonwasser usw. eine Öse Bakterienmateriale hineinbringt. Als Unterart ist hier auch die *Kultur im hängenden Tropfen* (vgl. S. 11) zu erwähnen. In einem nach dieser Methode hergestellten mikroskopischen Präparat findet bei richtig einwirkenden Temperaturverhältnissen ein Wachstum der vorhandenen Bakterien statt, dessen Fortschreiten man mit dem Mikroskop in bester Weise beobachten kann.

Flüssige Nährböden sind in den gebräuchlichen Kulturgläsern nicht versandfähig, da die Flüssigkeit den Wattebausch benetzt, wodurch das Kulturröhrchen natürlich unbrauchbar wird. Das gleiche gilt von Agarnährböden wegen des vom Agar ausgeschiedenen Kondenswassers¹.

Untersuchung und Abimpfung der Plattenkulturen.

Im Verlaufe von 1—3 Tagen werden die abgeimpften Platten mehrmals betrachtet, und zwar sowohl makroskopisch wie auch

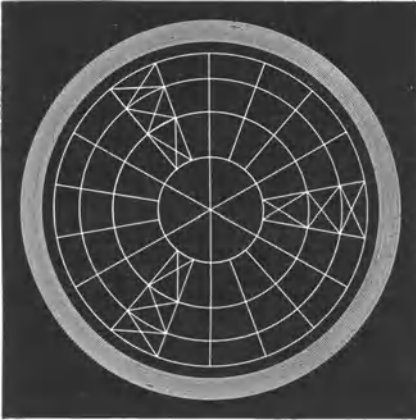


Abb. 16. Zählplatte für PETRISCHE Doppelschalen nach LAFAR.

mit Lupe oder Mikroskop bei etwa 50facher Vergrößerung unter Verwendung des Hohlspiegels und starker Ablendung des ABESCHEN Beleuchtungsapparates. Entweder untersucht man die Platten bei abgehobenem Schalendeckel von oben oder man legt sie mit dem Boden nach oben unter das Mikroskop. Zunächst wird die Zahl der ausgewachsenen Kolonien festgestellt. Als Hilfsmittel dazu sei die in Abb. 16 dargestellte Zählplatte², die von P. Altmann, Berlin, zu beziehen

ist, empfohlen, da bei deren Verwendung umständliche Rechnungen erspart bleiben. Sind die Kolonien so zahlreich, daß man nicht die ganze Schale auszählen will, so genügt es, wenn man einige Teile genau auszählt und aus deren Durchschnitt die Zahl der Kolonien der ganzen Platte berechnet³. Sodann wird festgestellt, in welcher Art, z. B. in bezug auf räumliche Ausdehnung und Gestaltung des Randes, das Wachstum der Kolonien erfolgt, ob Farbstoffbildung oder Verflüssigung der Gelatine wahrnehmbar ist. Bei der Beurteilung des Wachstums ist zu berücksichtigen, daß die Kolonien der gleichen Bakterienart, je nachdem sie auf oder in dem Nährboden wachsen, vielfach ein verschiedenes Aussehen zeigen. Man kann auch ein Deckglas auf die Plattenkultur legen und dann

¹ Dagegen kann man Kulturen schon auf Schrägagar, Agarstich oder Gelatine verschicken.

² Für Wasserkeimzählung auch Zählplatte nach WOLFHÜGEL.

³ Methoden der Bakterienzählung: ABEL: Bakteriologisches Taschenbuch.

die Untersuchung mit stärkerem Linsensystem vornehmen. Ferner eignet sich eine Platte mit nicht zu alten Kulturen auch zur Herstellung von *Situsbildern in Klatschpräparaten*¹. Von den hierfür benutzten Plattenstellen darf natürlich kein Material zur Abimpfung entnommen werden.

Zwecks Abimpfung „fischt“ man von den ausgewählten, isoliert stehenden Kolonien durch Betupfen mit der an der Spitze etwas umgebogenen Platinnadel unter sorgsamer mikroskopischer Kontrolle etwas Material, das einerseits zu Präparaten im hängenden Tropfen und zu gefärbten Trockenpräparaten, andererseits zur Züchtung von Reinkulturen benutzt wird. Für letztere Zwecke kommen meist die Stich- und Strichkulturen in Betracht.

Anaërobenzüchtung.

Die Gegenwart freien Sauerstoffs, die für das Wachstum der meisten Bakterienarten Bedingung ist, wirkt auf gewisse Bakterien entwicklungshemmend. Man unterscheidet daher „Aëroben“ und „Anaëroben“. Zwischen diesen beiden Extremen stehen die „fakultativ Anaëroben“, die den Sauerstoff nicht zum Leben brauchen, durch seine Anwesenheit aber auch nicht in ihrem Wachstum gehindert werden. Manche von ihnen neigen mehr zum aëroben, andere mehr zum anaëroben Typus.

Zwecks vorteilhafter Beeinflussung des Wachstums der Anaëroben erhalten die Nährböden einen Zusatz von Traubenzucker (1%), Natriumformiat (0,3—0,5%) oder indigschwefelsaurem Natrium (0,1%). Auch werden sie zweckmäßig kurz vor der Beimpfung durch einmaliges Aufkochen vom Sauerstoff möglichst befreit und dann schnell abgekühlt. Unter Verwendung so präparierter Agar- oder Gelatinenährböden lassen sich von den nicht sehr sauerstoffempfindlichen Anaëroben mit Erfolg Stichkulturen anlegen, indem man mit der infizierten Platinnadel in das im Reagenzglas erstarrte, etwa 10 cm hohe Nährsubstrat tief einsticht. Man kann auch verflüssigten Nährboden impfen und nach dessen Erstarren eine Schicht Agarsubstrat oder auch sterilisiertes Paraffin oder Öl darauf gießen. Beimpften Bouillonnährboden, den man mit Paraffin überschichten will, läßt man am besten vorher gefrieren. Auch Strichkulturen kann man mit einer Schicht aus Agarsubstrat oder Paraffin bedecken.

Für die zur Züchtung der streng Anaëroben erforderliche völlige Entfernung des Sauerstoffes kommen Verfahren mechanischer und chemischer Art in Betracht.

Mechanische Verfahren. Man erwärmt die beimpften, oben kanülenartig ausgezogenen Kulturröhrchen im Wasserbade gelinde

¹ Siehe S. 17.

(Gelatineröhrchen auf 30—35°, Agarröhrchen auf 42°), evakuiert sie mit der Wasserstrahlluftpumpe und schmilzt sie dann an der verengten Stelle zu (Methode von GRUBER). Oder man verschließt die überimpften Reagenzgläser gut mit einem Kautschukstopfen, durch den (wie bei der Spritzflasche) ein längeres und ein kürzeres Glasrohr hindurchreichen. Durch ersteres läßt man reinen, vorher nacheinander durch wässrige Jodkalium- und alkalische Pyrogallussäurelösung hindurchgeleiteten Wasserstoff so lange in das Gläschen eintreten, bis die Luft dadurch entfernt ist, worauf beide Röhrchenenden zugeschmolzen werden. Plattenkulturen stellt man in einen tubulierten Exsikkator, aus dem man die Luft in analoger Weise verdrängt (Methode von FRAENKEL-HÜPPE).

Chemisches Verfahren. Es beruht auf der Eigenschaft der alkalischen Pyrogallussäurelösung, den Sauerstoff chemisch zu binden. Man stellt das überimpfte, nur lose mit dem Wattestopfen geschlossene Kulturröhrchen in einen etwa 100 ccm fassenden Glaszylinder, der 5 ccm einer 20%igen Pyrogallussäurelösung enthält, läßt zu dieser noch 3 ccm 15%ige Kalilauge fließen und verschließt den Zylinder dann sofort mit einem gut paraffinierten eingeschlifften Glasstöpsel oder Kautschukstopfen. Plattenkulturen bringt man in einen gut schließenden Exsikkator, auf dessen Boden eine Schale für die Aufnahme der alkalischen Pyrogallussäurelösung steht (Methode von BUCHNER).

Zweckmäßig kann man auch das chemische Verfahren mit einem der mechanischen kombinieren. Die Röhrchen bzw. der Exsikkator, in denen die chemische Bindung des Sauerstoffs erfolgen soll, werden dann gleichzeitig entweder evakuiert oder mit Wasserstoff gefüllt.

3. Der Nachweis durch den Tierversuch.

Wie das Kulturverfahren dient auch der Tierversuch zur Ergänzung und Unterstützung des mikroskopischen Untersuchungsergebnisses. Der Tierversuch ermöglicht eine Prüfung der krankheitserregenden Wirkung der Bakterien. Für die sichere Identifizierung gewisser Bakterienarten kann er nicht entbehrt werden und ist namentlich da von größter Bedeutung, wo es sich um die endgültige Bestätigung eines Seuchenverdachtetes handelt.

Liegt ein mehrere Bakterienarten enthaltendes oder ein bakterienarmes Untersuchungsmaterial vor, so erreicht man durch den Tierversuch häufig unschwer auch die für die mikroskopische Untersuchung wertvolle Isolierung bzw. Anreicherung einer Bakterienart.

Für die Fortzüchtung von Bakterienkulturen ist der Tierversuch insofern von Bedeutung, als es gelingt, Kulturen, die durch

wiederholtes Überimpfen auf künstliche Nährböden Einbuße an ihrer pathogenen Wirksamkeit erlitten haben, durch die „Tierpassage“ wieder virulent zu machen¹.

Als Versuchstiere verwendet man am meisten Mäuse (weiße oder graue Hausmäuse und Feldmäuse) sowie Ratten, Meer-schweinchen, Kaninchen, Tauben und Hühner. Man wählt für den Versuch eine Tierart, die auf den Infektionserreger gut reagiert.

Den Tierkörper kann man auf verschiedene Weise mit Bakterienmaterial infizieren, und zwar durch Verfütterung, Einatmung und Impfung.

Die *Verfütterung*, das einfachste und natürlichste, wenn auch nicht sicherste Infektionsverfahren, nimmt man in der Weise vor, daß man das Bakterienmaterial entweder der Nahrung der Tiere zusetzt oder es ihnen mit der Schlundsonde in den Magen einführt.

Die Methode, Tiere durch *Einatmung* zu infizieren, besteht darin, daß man sie Luft einatmen läßt, in der eine Bakterienaufschwemmung verstäubt ist.

Die *kutane Impfung* wird in der Weise vorgenommen, daß der Impfstoff in die rasierte geritzte Haut mit Hilfe einer vorher steril gemachten Platinöse eingerieben und die betreffende Körperstelle mit einem Kollodiumüberzug bedeckt wird.

Die *subkutane Impfung* erfolgt zweckmäßig so, daß man mit steriler Schere einen kleinen Einschnitt in eine vorher mit 0,1%iger Sublimatlösung entkeimte Hautstelle macht und die infizierte Platinöse möglichst tief unter die Haut einführt. Flüssiges Bakterienmaterial kann, eventuell mit physiologischer Kochsalzlösung vermischt, auch mit der PRAVAZ-Spritze injiziert werden. Mäuse und Ratten impft man oberhalb der Schwanzwurzel, Kaninchen am Grunde eines Ohres oder am Schenkel, wegen der regionären Drüsenschwellung auch an der Innenseite des Hinterbeines, Meerschweinchen an der Bauch- oder Brustseite, Tauben und Hühner auf der Brust.

Die *intravenöse Impfung* wird meist in die Ohrvenen der Kaninchen gemacht.

Die *intraperitoneale Impfung* nimmt man (z. B. an Meer-schweinchen zwecks Nachweis von Tuberkelbazillen in Milch, Butter und Harn) in der Nähe des Nabels vor, indem man nach Durchschneiden der Bauchstelle eine stumpfe Kanüle durch die Muskeln und durch das Peritoneum einführt.

¹ So erzielt man z. B. mit den LÖFFLERSchen Mäusetypusbazillen einen sicheren Erfolg, wenn man für die Durchtränkung der zu verfütternden Brotstücke die wässrige Suspension eines erst kurz vor dem Gebrauch in seiner Virulenz durch die „Tierpassage“ gestärkten Bakterienmaterials benutzt.

Die *intraokulare Impfung* findet am kokainisierten Auge statt, und zwar so, daß man durch die dicht am Rande der Hornhaut eingestochene Kanüle einige Tropfen der Impfflüssigkeit in die vordere Augenkammer einfließen läßt.

Geimpfte Tiere werden, möglichst für sich abgesondert, in geeigneten Behältern, welche leicht zu desinfizieren sind, untergebracht. Für größere Tiere (z. B. Kaninchen) eignen sich Steintöpfe, für kleinere Tiere (z. B. Mäuse) Einmachgläser. Die durch aufgelegte Drahtnetze zu verschließenden Gefäße werden äußerlich in geeigneter Weise gekennzeichnet.

Die Sektion der Versuchstiere geschieht möglichst bald nach ihrem Tode unter Verwendung steriler Instrumente. Die Gewinnung reinen Versuchsmaterials läßt es häufig auch zweckmäßig erscheinen, den Tod der Tiere künstlich (z. B. durch Schlag oder Chloroform) herbeizuführen. Den Tierkadaver spannt man auf ein Brett, befeuchtet die Haare mit 70%igem Alkohol und öffnet sein Inneres, um Herz, Milz, Leber, Lymphdrüsen usw. zwecks Entnahme von Infektionsmaterial für die Anlegung von Kulturen und die Anfertigung von Präparaten freizulegen. Man macht Präparate von der Impfstelle, der Flüssigkeit der Körperhöhlen und von den inneren Organen.

Die Tierkadaver werden schließlich am besten verbrannt. Vor und nach der Sektion sind alle benutzten Gebrauchsgegenstände und Instrumente sorgfältig zu sterilisieren und die Hände gründlich zu desinfizieren.

4. Der serodiagnostische Nachweis.

Dieser soll aus praktischen Gründen im Anschluß an den Abschnitt „Die wichtigsten für den Menschen pathogenen Mikroorganismen“ behandelt werden (s. S. 99).

Spezieller Abschnitt.

I. Die wichtigsten für den Menschen pathogenen Mikroorganismen.

Neben zahlreichen anderen Gründen, die eine gewisse Kenntnis der krankmachenden Mikroorganismen für den Apotheker als unbedingt erforderlich erscheinen lassen, ist nicht als letzter der Umstand anzuführen, daß sich die Ausführung bakteriologischer Untersuchungen zur Stellung oder Sicherung von Krankheitsdiagnosen mit der doch fast ausschließlich häuslichen Tätigkeit des Apothekers naturgemäß sehr bequem verbinden läßt, während

ein vielbeschäftigter praktischer Arzt oft nur sehr schwer die Zeit zu diesen Arbeiten finden wird, die meist eine mehr oder weniger lange Laboratoriumstätigkeit erfordern.

Zur Systematik der pathogenen Mikroorganismen.

Es liegt kein Grund vor, die Bakterien als kleinste aller Lebewesen zu betrachten, da es eine ganze Anzahl unsichtbarer Krankheitserreger gibt, die durch bakteriendichte Filter hindurchgehen und deshalb als filtrierbare Keime bzw. Stoffe (Virus) bezeichnet werden (Aphanozoen, transvisible Ultramikroben). Sie besitzen nicht die Fähigkeit, in künstlichen Nährböden zu wachsen. Nach der heute geltenden Definition ist ihre biologische Natur zu charakterisieren als Erreger, die

1. sehr klein sind, zum Teil unter mikroskopischer Sichtbarkeit liegen,
2. sich mit lebenden Zellen in enger Symbiose erhalten,
3. vermehrungsfähig sind und sich meist intrazellulär vermehren,
4. bei geeigneten Wirten typische und gleichartige Krankheiten hervorrufen,
5. bei einer Infektion oft bestimmte Zellen befallen,
6. eine bestimmte Antigenstruktur haben, die zur Bildung spezifischer Antikörper Anlaß gibt,
7. eine große Variationsfähigkeit besitzen.

Vgl. das umfassende Werk über Virus und Viruskrankheiten bei Menschen, Tieren und Pflanzen von G. SEIFFERT. Dresden: Theodor Steinkopff 1938.

Die Mehrzahl der pathogenen Keime steht auf der niedrigsten Stufe organischer Entwicklung und hat noch keine ausgesprochen pflanzlichen oder tierischen Eigenschaften aufzuweisen. Aus praktischen Gründen ist es aber unerlässlich, sie in bestimmter Weise ins Pflanzen- und Tierreich einzuordnen. Man hat sich daher, in der Tat hauptsächlich nur aus dem eben angeführten Grunde, dahin geeinigt, die Bakterien, die die weitaus größte Zahl der Krankheitserreger stellen, den Pflanzen zuzurechnen, während man die übrigen von den niedrigst stehenden pathogenen Keimen, die den Protozoen angehören, mit diesen dem Tierreiche zuzählt. Außer den genannten gibt es nun noch eine Reihe krankmachender Mikroparasiten, die, mit schon etwas mehr ausgesprochen pflanzlichen Eigenschaften ausgestattet, zum Teil eine Art Übergangsform zu den echten niederen Pflanzen, speziell den echten Pilzen darstellen, zum Teil diesen auch selbst angehören. Wir kommen so zu der im folgenden durchgeführten Einteilung.

Im Interesse der Übersichtlichkeit und um ein recht rasches Auffinden des Gesuchten beim Nachschlagen zu ermöglichen, wird das Verhalten der einzelnen Arten immer nach folgenden vier Gesichtspunkten dargestellt werden:

- a) Vorkommen und Art der pathogenen Wirkung im Menschen¹,
- b) Befund im mikroskopischen Bild,
- c) Verhalten gegenüber künstlichen Nährböden,
- d) Verhalten beim Tierversuch².

a) Pathogene Mikroorganismen des Pflanzenreiches (echte Bakterien [Eubacteria] und Myzobakterien³).

Die Aufstellung eines natürlichen Systems der Bakterien ist noch nicht gelungen. Man ist daher gezwungen, eine Art provisorisches System aufzustellen, in dem die einzelnen Formen nach rein äußeren Merkmalen untergebracht sind. Um eine möglichst klare Übersicht der für uns in Frage kommenden Formen zu geben, lassen wir eine Übersichtstafel folgen (s. S. 48).

α) Eubacteria.

Coccaceae.

1. Staphylococcus pyogenes (eitererregender Traubenkokkus), syn. *Micrococcus pyogenes*, ist in drei Rassen bekannt: *Micrococcus pyogenes aureus*, *Micrococcus pyogenes citreus* und *Micrococcus pyogenes albus*.

a) *Staphylococcus pyogenes* und *Streptococcus pyogenes* (s. S. 55) sind die häufigsten Ursachen von Eiterungen, und man

¹ Bei dem rein praktischen Zweck dieses Buches könnte dieser Punkt im folgenden vielleicht zu ausführlich behandelt erscheinen. Wir betonen daher ausdrücklich, daß es in erster Linie gerade praktische Rücksichten waren, die es uns erforderlich erscheinen ließen, daß der mit pathogenen Keimen Arbeitende sich auch über das Wesentlichste der Art und Weise und der wichtigsten Lokalisation ihrer krankmachenden Wirkungen im Menschen sofort unterrichten kann.

² Im allgemeinen wird es nicht Aufgabe des Apothekers sein, Tierversuche anzustellen. Einerseits gehören aber wenigstens die allerwichtigsten Angaben über die Ergebnisse dieser Versuche zu einer einigermaßen vollständigen Darstellung der pathogenen Keime, und andererseits kann doch gelegentlich dieser oder jener in die Lage kommen, allein oder in Gemeinschaft mit dem Arzte Tierexperimente ausführen zu müssen.

³ Betreffs Morphologie und Physiologie der Bakterien im allgemeinen verweisen wir auf die Lehrbücher der Bakteriologie. Ein kleines, zur Einführung aber sehr empfehlenswertes Buch ist in der Sammlung Wissenschaft und Bildung erschienen: МІЕНЕ: Bakterien und ihre Bedeutung im praktischen Leben. Leipzig: Quelle & Meyer. Sehr empfehlenswertes größeres Werk: W. KRUSE: Einführung in die Bakteriologie. Berlin-Leipzig: de Gruyter & Co. 1931.

pflegt sie daher meist kurzweg als Eitererreger¹ zu bezeichnen. Fast regelmäßig auch auf der gesunden Haut nachweisbar, veranlaßt der Staphylokokkus die weitaus größte Zahl der eiterigen Prozesse an der Haut und ihren Anhangsorganen (Akne, Furunkel, Karbunkel, Abszesse, Phlegmonen meist mehr zirkumskripten Natur); außerdem ist er der häufigste Erreger eitriger Knochenkrankungen, ganz besonders der akuten eitrigen Knochenmark-

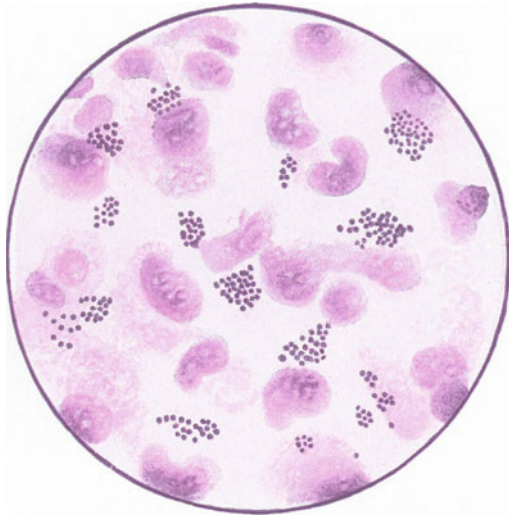


Abb. 17. Staphylokokken im Eiter (Karbolfuchsinfärbung).

entzündung (Osteomyelitis). Auch bei bakterieller Endokarditis soll er oft die Veranlassung sein. Ganz allgemein kann man sagen, daß er an jedem Organ bei eitrigen Prozessen die alleinige Ursache oder wenigstens an deren Zustandekommen mitbeteiligt sein kann. Auch das Bild einer allgemeinen Sepsis kann er hervorrufen, indem er in den Blutkreislauf eindringt. Relativ selten findet man ihn bei Entzündungen seröser Häute. — Seine Haltbarkeit im Körper ist sehr bedeutend; in abgekapselten Herden kann er jahrzehntelang entwicklungsfähig bleiben.

b) Praktisch kommen für die mikroskopische Untersuchung fast nur Präparate von Eiter (s. Abb. 17) oder von künstlichen Kolonien in Frage. Das Charakteristische am mikroskopischen

¹ Den Begriff „spezifischer Eitererreger“ kann man nicht aufrecht-erhalten, da die große Mehrzahl der pathogenen Keime, vor allem der Bakterien, Eiterbildung veranlassen kann.

Stellung der pathogenen Bakterien im System.

Bac- teria	Eubac- teria (echte, typische Bak- terien)	Coccae- ceae (Kugel- form)	unbeweglich	Micrococcus (einzeln oder zu Paaren — „Diplo- coccus“)	pyogenes gonorrhoeae intracellularis	} auch „Diplo- coccus“	
				Streptococcus (Ketten bildend)	lanceolatus pyogenes		
				Sarcina (Paketform)			
				beweglich	Planococcus (einzeln)		keine pathogenen Arten
					Planosarcina (Paketform)		
				Bac- teriaceae ¹ (Stäbchen- form)	Bacterium (unbeweglich)		anthracis phlegmonis emphy- sematosae dysenteriae influenzae pestitis pneumoniae rhinoscleromatis ulceris canerosi duplex
		Bacillus (beweglich)	oedematis maligni tetani botulinus typhi coli				
		Spi- rillaceae ² (Schrauben- form)	Vibrio			cholerae	
			Spirillum			keine pathogenen Arten	
		Mycobacteriaceae ³ (Pilzbakterien)	Mycobacterium			tuberculosis leprae	
Corynebacterium	diphtheriae mallei						
Trichobacteriaceae (Fadenbakterien)							
Myxobacteriaceae (Schleimbakterien)		keine pathogenen Arten					

Bild, was dem Keim auch seinen Namen gegeben hat (s. oben), ist die Anordnung der unbeweglichen, durchschnittlich $0,7 \mu$ im Durchmesser großen Kugeln in unregelmäßigen, an die Form von Weintrauben erinnernden Verbänden. Je nach der Fähigkeit Farbstoff zu bilden, unterscheidet man die schon obenerwähnten 3 Rassen: *Micrococc. pyog. aureus*, *Micrococc. pyog. citreus* und *Micrococc. pyog. albus*. Praktisch der wichtigste ist der *aureus*, doch ist zu bemerken, daß die Farbstoffbildung oder ihr Fehlen nicht sehr konstante Eigenschaften sind. — Er färbt sich mit allen gebräuchlichen Anilinfarbstoffen und ist gram-positiv.

c) Auf den künstlichen Nährböden (besonders Gelatine, Agar, Kartoffeln, Bouillon) wächst er schon bei Zimmertemperatur, besser bei höherer Temperatur (Wachstumsoptimum bei 37°), aërob besser als anaërob. In bezug auf p_H ist er nicht anspruchsvoll. Er bildet meist sehr üppige, scheibenförmige (beim *aureus* orangegelbe), scharfrandige Kolonien mit dunklerem Zentrum und hellerer Peripherie. Gelatine verflüssigt er. In den von ihm gebildeten Giften sind blutlösende Substanzen enthalten.

d) Bei Versuchstieren kann man, virulente Kulturen vorausgesetzt, durch subkutane Impfungen Abszesse hervorrufen. (Beim Menschen ist experimentell festgestellt worden, daß Einreibung von St.-Kulturen in die gesunde, unverletzte Haut die Entstehung von Furunkeln veranlaßt.) Bringt man St. ins Knochenmark, so entsteht eine akute Osteomyelitis, vor allem, wenn es sich um verletzte Knochen oder um Knochen junger Tiere handelt. Durch intravenöse Injektion kann man akute Endokarditis experimentell hervorrufen. In stärkerer Dosis in den Kreislauf von Tieren gebracht, geben St. die Symptome allgemeiner Sepsis, an der die betreffenden Tiere meist in einigen Tagen zugrunde gehen. Am

Anmerkungen zu nebenstehender Übersichtstafel.

¹ Innerhalb der Familie der Bacteriaceae herrscht bezüglich der Namen der beiden Gattungen *Bakterium* und *Bazillus* große Unklarheit, da von manchen Autoren — wie auch von uns — das Vorhandensein von Geißeln, von anderen — z. B. von BENECKE — die Fähigkeit der Sporenbildung als Unterscheidungsmerkmal herangezogen wird.

² Früher rechnete man die Spirochäten mit zu den Spirillazeen; jetzt jedoch zählt man sie überhaupt nicht mehr zu den Bakterien, sondern zu den Flagellaten. Auch wir wollen sie bei den Flagellaten besprechen. Während es unter den typischen Bakterien keine flexilen Formen gibt, sind die Spirochäten flexil. Nur bei den Trichobakteriazeen und bei den Myxobakteriazeen finden wir Flexilität.

³ Die Vertreter der Myzobakteriazeen rechnete man früher zur Familie der Bakteriazeen. Jetzt werden sie — z. B. von LEHMANN-NEUMANN — zu den Aktinomyzeten gezählt. Wir besprechen sie als besondere Gruppe im Anschluß an die echten Bakterien. Bei den Myzobakterien kommt Verzweigung vor, die den typischen Bakterien fehlt.

empfindlichsten sind Kaninchen, auch weiße Mäuse eignen sich sehr gut.

2. Gonokokkus (NEISSER 1879), syn. *Micrococcus gonorrhoeae*, *Diplococcus gonorrhoeae*:

a) Er erzeugt die als Gonorrhöe (Tripper) bekannte Erkrankung, die im wesentlichen nur Schleimhäute befällt. Nicht alle Schleimhäute sind aber gleich empfänglich für die Infektion,

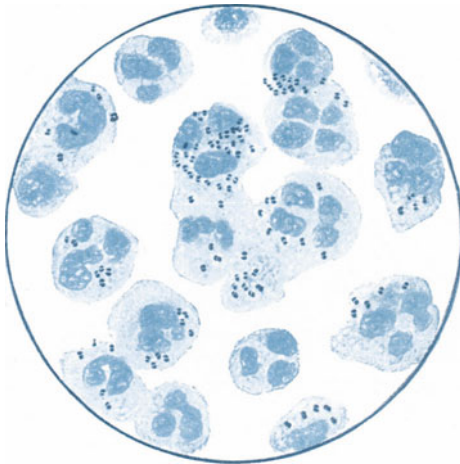


Abb. 18. Gonokokken (Methylenblaufärbung) im Harnröhreneiter.

sondern praktisch kommen fast ausschließlich nur die folgenden in Betracht: die Schleimhaut der Blase und der Harnröhre nebst ihren drüsigen Anhangsorganen, die der inneren weiblichen Genitalorgane (Gebärmutter, Eileiter), des Mastdarmes, bei Kindern auch die der Scheide (die gefürchtete Vulvovaginitis kleiner Mädchen) und der Augenbindehaut (früher die häufigste Ursache der Erblindung). Etwas weniger infektionsempfänglich, aber im Falle der Infektion um so schwerer heil-

bar, ist die Augenbindehaut Erwachsener; wesentlich geringer ist die Infektionsmöglichkeit der Mundschleimhaut. Von den Genitalorganen aus kann eine Infektion der Bauchhöhle (bei dem eitrigen Eileitertripper der Frauen) oder auch eine Weiterverbreitung der Keime auf dem Lymph-, ja selbst dem Blutwege erfolgen und so zu einer Allgemeininfektion des Körpers führen. Als Prädilektionsstellen für die Festsetzung der Keime in den letztgenannten Fällen erweisen sich vor allem Herzklappen (gonorrhöische Endokarditis) und Gelenke (sog. Tripperreumatismus).

b) Für den mikroskopischen Gonokokkennachweis kommt in der Praxis in allererster Linie das Ausstrichpräparat vom Harnsediment¹ oder von mehr oder weniger reinem Eiter (s. Abb. 18) der betreffenden erkrankten Schleimhaut in Frage. Da nur in Ausnahmefällen eine künstliche Züchtung erforderlich ist, so wird

¹ Vor Herstellung der Präparate wiederholt auswaschen!

man auch nur relativ selten in die Lage kommen, eine Untersuchung der etwa erhaltenen Kolonien vornehmen zu müssen. — Die bei gewöhnlicher Färbung dunkel erscheinenden Gonokokken sind leicht durch die folgenden drei sehr wichtigen Charakteristika zu diagnostizieren: 1. Meist sind zwei Kokken mit abgeplatteten Berührungsf lächen aneinandergelagert und bilden so semmel- oder kaffeebohnenförmige sog. Diplokokken. Da diese sich immer bei der Teilung gleich in zwei neue Diplokokkenpaare spalten, sieht man nicht selten Vierergruppen. 2. Lagerung der einzelnen Diplokokken in Haufen. Diese gehört zu einer zuverlässigen Diagnose¹. Einzeln liegende Diplokokken sind nur mit der allergrößten Vorsicht zu deuten. 3. Lagerung von Diplokokkenhaufen in Eiterzellen (der Kern bleibt frei!) und haufenförmige Auflagerung auf Epithelzellen. — Die gebräuchlichste und bequemste Färbungsmethode ist die mit LÖFFLERScher Methylenblau-

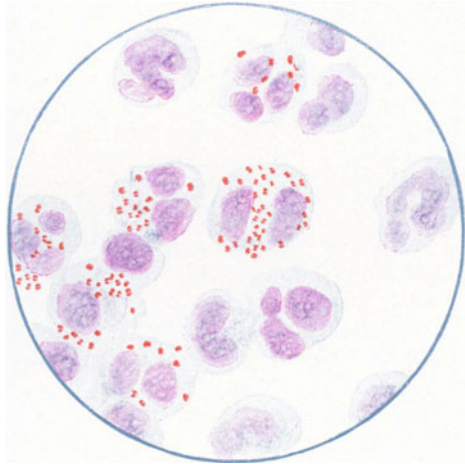


Abb. 19. Gonokokken (Urethralesekret),
Färbung nach PAPPENHEIM.
(Nach GOTSCHLICH-SCHÜRMANN: Mikroparasitologie.)

lösung (s. S. 22). Von Spezialfärbungen haben größere praktische Bedeutung: die GRAMSche Färbung, welche diagnostisch besonders wertvoll ist, da sich bei ihr die Gonokokken im Gegensatz zu den meisten anderen Kokken² entfärben (also bei Gegenfärbung z. B. mit Fuchsin rot erscheinen), und die UNNA-PAPPENHEIMSche Doppelfärbung (s. S. 28), bei der sie dunkelrot werden (s. Abb. 19); diese letztere Färbung gibt bei guter Ausführung sehr instruktive Bilder³. Die eben genannten Färbemethoden haben sich in der Praxis so gut bewährt, daß hier keine anderen angeführt zu werden brauchen.

¹ Bei längerem Bestehen des Trippers kann die Färbung nach GRAM, die Form und die Lagerung der Kokken abweichende Formen annehmen. Bei der Beurteilung des weiblichen Scheidensekrets mit seiner meist außerordentlich reichhaltigen Bakterienflora ist größte Vorsicht geboten.

² Die sog. Pseudogonokokken im Harnsediment usw.

³ Gewisse Bestandteile des Harnes scheinen allerdings zuweilen die Färbung nach PAPPENHEIM zu beeinträchtigen.

c) Will man eine Kultivierung versuchen, so hat man, um möglichst zuverlässige Resultate zu erhalten, vor allem zweierlei zu beachten: 1. Die Gonokokken sterben, aus dem Körper genommen, sehr rasch infolge ihrer großen Empfindlichkeit gegen niedrigere Temperaturen ab; man muß daher das vermeintlich gonokokkenhaltige Material vom Körper weg sofort in den auf ihr Wachstumsoptimum, d. i. 37⁰, erwärmten Nährboden einbringen. 2. Die Gonokokken sind in ihren Wachstumsbedingungen ganz ausgesprochen auf den menschlichen Körper eingestellt; man bietet ihnen daher die besten Lebensbedingungen, wenn man sie auf ausschließlich oder besser noch nur zum Teil vom Menschen gewonnenen Nährböden züchtet (Agar mit menschlichem Blutserum oder Ascites- oder Hydrocelenflüssigkeit 2 : 1¹). — Gelingt die Kultivierung, so sieht man nach 24—48 Stunden kleine zarte, durchscheinende, später höckerig aussehende weißlichgraue Kolonien. — Übrigens sind Gonokokken gegen hohe Temperaturen ebenso empfindlich wie gegen niedrige (daher gehen gonorrhöische Affektionen bei stark fieberhaften Prozessen vorübergehend zurück). Sie sind fakultativ anaërob.

d) Tiere sind gegen spezifische Gonokokkeninfektionen immun. Immerhin kann man durch Einbringen von Gonokokken, z. B. in die vordere Augenkammer von Kaninchen heftige Iritis, in die Bauchhöhle Peritonitis erzeugen; die Tiere gehen aber nicht zugrunde.

3. Micrococcus intracellularis (WEICHELBAUM 1887), syn. *Micrococcus meningitidis*, *Diplococcus meningitidis*:

a) Er ist die Ursache der übertragbaren Genickstarre (Meningitis cerebrospinalis). Die Ansteckung erfolgt in erster Linie durch Einatmung von fein versprühtem bakterienhaltigem Nasen- und Rachensekret Erkrankter oder Gesunder (sog. „Bazillenträger“). Die Keime setzen sich dann zunächst im Nasenrachenraum fest, mit besonderer Vorliebe an hypertrophischen Tonsillen und gelangen von da auf dem Blut- oder Lymphwege zu den weichen Hirnhäuten, an denen sie eine (im ausgebildeten Zustand fibrinös-eitrige) Entzündung hervorrufen. Fast immer erzeugen sie auch eine Mittelohr- und Keilbeinhöhleneiterung.

b) Für den Nachweis der Keime kommen am Lebenden das Nasenrachensekret (nebst Mittelohr- und Keilbeinhöhleneiter), das Lumbalpunktat, das Blut und der Urin in Frage, an der Leiche auch innere Organe, in erster Linie natürlich das Exsudat der

¹ Ein Nährboden, der sich zur Züchtung von Gonokokken sehr gut eignet, ist der von LEVINTHAL ursprünglich zur Züchtung von Influenzabazillen empfohlene Kochblutagar (s. S. 62). STREMPPEL (Dtsch. med. Wschr. 1924 II, 1574) empfiehlt besonders, Menschenblut zu verwenden.

weichen Häute des Gehirns und Rückenmarkes. — In Größe, Form, Anordnung in Eiterzellen und färberischem Verhalten ähnelt der *Micrococcus intracellularis* außerordentlich dem Gonokokkus (vgl. Abb. 20). Die GRAMSche Färbung ist kein sicheres Diagnostikum, da es neben dem gram-negativen WEICHELBAUMSchen Typus noch einen gram-positiven JÄGER-HEUBNERSchen Typus gibt. Negativer Ausfall der GRAM-Färbung macht Meningokokkus nur wahrscheinlicher!

c) Bei der Züchtung von Meningokokken hat man zu beachten, daß sie oft nur in geringer Zahl vorhanden, daß sie sehr empfindlich gegen Austrocknung und Abkühlung, und daß sie wie die Gonokokken auch ganz außerordentlich in ihren Lebensbedingungen auf den menschlichen Körper eingestellt sind. Demnach wäre zur Erhaltung möglichst zuverlässiger Resultate für die künstliche Züchtung vorzuschreiben, recht reichlich vom zu untersuchenden Material sofort auf zum Teil vom Menschen stammende Nährböden (s. S. 52) zu bringen, die man vorher auf 37° erwärmt hat. Die Agarkolonien sind grau, durchscheinend, nie gefärbt. Der *Micrococcus intracellularis* ist fakultativ anaërob.

d) Eine der menschlichen Genickstarre ähnliche Erkrankung hat man bei Ziegen und Affen durch Impfung mit dem *Micrococcus intracellularis* hervorrufen können. Andere Tiere, z. B. Meer-schweinchen, Mäuse, Kaninchen sterben zwar nach Injektion virulenter Kulturen, aber nicht unter typischen Erscheinungen.

4. *Streptococcus lanceolatus* (FRÄNKEL-WEICHELBAUM 1886),
syn. *Diplococcus lanceolatus* s. *lanceolatus capsulatus*, Pneumokokkus:

a) Seine weitaus größte Bedeutung hat er als Erreger der kruppösen (s. fibrinösen s. genuinen¹), immer, wenn der Prozeß bis an die Oberfläche der Lunge heranreicht, mit Entzündung der Pleura verbundenen² Pneumonie, bei der er auch recht häufig im Blute nachzuweisen ist. Außerdem kann er aber auch an jedem anderen Organ entzündliche Prozesse hervorrufen. Die praktisch wichtigsten dieser Erkrankungen seien hier genannt: Perikarditis, Endokarditis, Otitis, Meningitis (s. Abb. 20), Konjunktivitis, *Ulcus serpens corneae*, Gelenk- und Knocheiterungen, eitrige Nierenentzündungen. Bei vielen Gesunden findet man ihn im Mundspeichel.

b) Den eben gemachten Angaben entsprechend wird sich die mikroskopische Untersuchung im wesentlichen mit der Diagnose von Ausstrichpräparaten des pneumonischen Sputums (das in

¹ Oft auch der katarrhalischen.

² Nicht selten verursacht er auch eine der Pneumonie folgende Vereiterung der Brusthöhle: ein metapneumonisches Empyem.

typischen Fällen die bekannte rostbraune Färbung aufweist), beziehentlich des Exsudats der anderen genannten entzündlichen

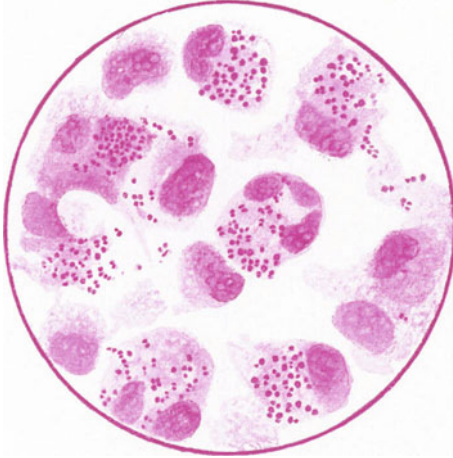


Abb. 20. Meningokokken (Lumbalpunktat).
GRAM-Fuchsinfärbung. Vergr. 1: 800.
(Nach GOTSCHLICH-SCHÜRMANN.)

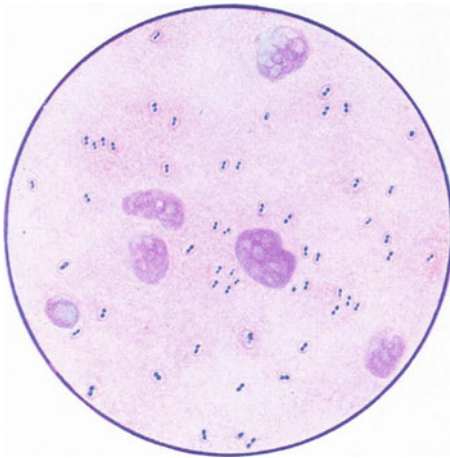


Abb. 21. Pneumokokken. Blutausstrich aus der Maus
(Kapselfärbung). (Nach GOTSCHLICH-SCHÜRMANN.)

Affektionen oder der aus Blut gezüchteten Kulturen zu befassen haben. — Die Pneumokokken bieten meist ein sehr charakteristisches Aussehen dar (s. Abb. 21): Zwei kerzenflammenförmige oder lanzenspitzenförmige („lanceolatus“), unbewegliche Kokken sind mit ihren breiten Enden zu Diplokokken aneinandergelagert und von einer Kapsel umgeben („capsulatus“); seltener kommen längere Ketten vor. In künstlichen Nährböden erfolgt im allgemeinen keine Kapselbildung (bezüglich der Ausnahmen verweisen wir auf die Lehrbücher der Bakteriologie). — Er färbt sich im virulenten Zustand intensiv mit den üblichen Anilinfarbstoffen, während die Kapsel dabei blaß erscheint. Nach GRAM behält er die Färbung.

c) Er wächst bei schwach alkalischer Reaktion¹ auf den meisten Nährböden, aber nicht gerade gut, unter 22 bis 24° erfolgt kein

¹ HEIM bezweifelt die alleinige Bedeutung der alkalischen Reaktion der Nährböden für das Zustandekommen des Wachstums. — DERNBY [J. of exper. Med. 28, 345 (1918)] fand ein Optimum des Wachstums bei $p_H = 7,9$.

Wachstum, das beste zeigt er bei 35—37°. Meist stirbt er in künstlichen Kulturen sehr bald ab, nachdem er vorher seine Virulenz verloren hat. Er kann aber monatelang auf der Kultur lebensfähig erhalten werden, wenn man nach 24stündiger Bebrütung den Sauerstoffzutritt vermeidet, indem man die Kultur mit flüssigem sterilisiertem Paraffin überschichtet. Als günstigsten Nährboden hat WEICHELBAUM eine Mischung von Menschenblutserum und Nähragar 1 : 2 angegeben. Er wächst fakultativ aërob und bildet im allgemeinen nur kleine, auf Agar und Blutserum tautropfenähnliche Kolonien. Bouillon trübt er. Nach den neueren Untersuchungen unterscheidet man 4 Haupttypen oder Gruppen, von denen besonders die 4. Gruppe noch zahlreiche Untergruppen hat. Die Bestimmung der Typen durch spezifisch agglutinierende Seren ist für die Behandlung der Lungenentzündung mit spezifischen Seren von Bedeutung.

d) Unter Herstellung bestimmter Bedingungen ist es gelungen, bei Tieren eine der menschlichen Pneumonie ähnliche Erkrankung zu erzeugen. Mäuse und junge Kaninchen sind die empfänglichsten Versuchstiere: sie gehen, wenn nicht die obenerwähnten Bedingungen erfüllt sind, nach Injektion virulenter Pneumokokken rasch unter dem Bilde einer Septikämie zugrunde.

5. Streptococcus pyogenes (eitererregender Ketten- oder Perlschnurkokkus):

a) Wie schon erwähnt (s. S. 46), ist er neben dem Staphylococcus pyogenes der wichtigste Eitererreger. Zwar können die durch ihn hervorgerufenen Erkrankungen von der verschiedensten Intensität sein, im allgemeinen lehrt aber die Erfahrung, daß sie gegenüber den Staphylokokkeninfektionen meist wesentlich bösartiger verlaufen; sie zeigen durchschnittlich weit mehr Tendenz, über die lokale Infektionsstelle hinaus auf dem Lymph- oder Blutwege sich im Körper zu verbreiten (Str.-Sepsis). Außerdem erzeugen sie gewöhnlich viel heftiger wirkende Toxine, die in den Kreislauf gelangen und zum Auftreten ausgesprochener Allgemeinerscheinungen führen: intensiveres Krankheitsgefühl, Fieber, mitunter Benommenheit. Abgesehen von den gewöhnlichen Wundeiterungen ist der Streptokokkus fast ausnahmslos der Erreger des Erysipels, der bösartigen Phlegmonen, der meisten Anginen, des Puerperalfiebers (im Grunde genommen fast immer ebenfalls Wundinfektionen). Außerdem hat er eine sehr große, oft für den Ausgang entscheidende Bedeutung als komplizierendes Moment bei vielen Infektionskrankheiten, besonders Scharlach, Diphtherie, Lungentuberkulose.

b) Im mikroskopischen Bilde (s. Abb. 22) sieht man die unbeweglichen Kokken häufig zu mehr oder weniger langen Ketten

angeordnet („Ketten- oder Perlschnurkokkus“). Meist sind längere Ketten vorwiegend bei den auf künstlichen Nährböden (Bouillon) gezüchteten Streptokokken zu beobachten, während im Körper gewöhnlich nur kürzere gebildet werden. Da es neben den pathogenen auch nichtpathogene Streptokokken gibt, wäre es von Wert, durch das Mikroskop entscheiden zu können, ob man virulente



Abb. 22. Streptokokken (GRAM-Färbung).
(Präparat aus Reinkultur.)

Formen vor sich hat. Dies ist jedoch bei vom Menschen direkt entnommenem Material nicht möglich. Wenn man aber auf Bouillon Kulturen anlegt, so findet man, daß die nichtpathogenen Arten gewöhnlich nur kurze („Streptococcus brevis“), die pathogenen dagegen längere („Streptococcus longus“) Ketten bilden; eine sichere Entscheidung dieser Frage ist aber nur durch den Tierversuch zu erbringen. — Der Strepto-

kokkus ist leicht mit den basischen Anilinfarben färbbar und gram-positiv (mit verschwindenden Ausnahmen).

c) Er wächst bei Zimmertemperatur auf allen Nährmedien, besser bei höherer Temperatur (Optimum 37°), aber immer ziemlich langsam, meist in kleinsten, punktförmigen, durchscheinenden Kolonien (im Gegensatz zu den üppigen Kolonien der Staphylokokken), bald besser aerob, bald besser anaerob. Die günstigste pH-Konzentration ist 7,5—7,7. Gelatine verflüssigt er nicht; er bildet hämolytische Substanzen. Durch besondere Kulturverfahren, wobei vornehmlich Milchnährböden Verwendung finden, kann er näher bestimmt werden.

d) Die Virulenz der Streptokokken ist sehr verschieden und läßt sich auch leicht durch Veränderungen in den äußeren Lebensbedingungen beeinflussen. So verlieren die Streptokokken auf den meisten künstlichen Nährböden sehr rasch ihre Virulenz, manche Stämme erhalten sie länger, andere fast gar nicht. Erhalten läßt sie sich nach MARMOREK sehr gut auf einer Mischung von 2 Teilen Menschen- oder Pferdeserum mit 1 Teil Bouillon oder 1 Teil

Ascites- oder Pleuraexsudatflüssigkeit mit 2 Teilen Bouillon. Außerdem besteht auch eine sehr ausgesprochene spezifische Virulenz einzelner Streptokokkenstämme für bestimmte Tierespezies, und es läßt sich diese auch noch durch wiederholte Passage durch Individuen derselben Tierart beträchtlich steigern, wobei in demselben Maße die Virulenz für Tiere anderer Spezies herabgesetzt wird. So ist es verständlich, daß die Tierexperimente oft recht abweichende Resultate liefern und daher nur eine untergeordnete Rolle spielen können. Meist sind Mäuse und Kaninchen am empfänglichsten. Von Interesse ist, daß bei hoher Virulenz im allgemeinen weniger Neigung zu Eiterbildung besteht.

NB. Eine Darstellung der verschiedenen Versuche, die einzelnen Streptokokkenrassen in Unterarten einzuordnen, würde über den Rahmen dieses Buches hinausgehen.

Bacteriaceae.

1. Milzbrandbazillus (POLLENDER 1849, KOCH), *Bacterium anthracis*:

a) Er kommt am häufigsten beim Rinde vor und verursacht hier den wegen seines akuten Verlaufs und seiner hohen Infektiosität sehr gefürchteten Milzbrand. Beim Menschen gelangt der Milzbrandbazillus weitaus in der Mehrzahl der Fälle durch Wunde Hautstellen in den Körper und veranlaßt hier zunächst die Bildung eines sog. Milzbrandkarbunkels (*Pustula maligna*). In den schweren Fällen, die meist in verhältnismäßig kurzer Zeit mit dem Tode enden, erfolgt von der Infektionsstelle aus eine Allgemeininfektion des Körpers mit Milzbrandbazillen (Milzbrandsepsis), bei der man den Keim dann im Blute und in inneren Organen nachweisen kann. Seltener, aber äußerst bösartig, ist eine von der Lunge ausgehende Infektion, die meist als sog. „Hadernkrankheit“ durch Inhalation milzbrandsporenhaltigen Staubes (beim Zerzupfen von Wolle, Sortieren von Lumpen zur Papierfabrikation) erfolgt. In einzelnen Fällen ist auch Milzbrand nach Genuß von ungenügend gekochtem Fleisch kranker Tiere beobachtet worden.

b) Die mikroskopische Untersuchung hat sich in der Praxis im allgemeinen nur mit der Deutung von Blutaussstrichen (s. Abb. 23), Ausstrichen vom Gewebe einer *Pustula maligna* oder Präparaten von künstlichen Kulturen zu befassen. — Die Milzbrandbazillen sind relativ sehr große, völlig unbewegliche, mit einer Schleimkapsel ausgestattete, plumpe Stäbchen (3—10 μ lang, 1—1,2 μ breit), die einzeln liegen oder in Ketten, in Kulturen oft in langen Fäden, angeordnet sind. Ihre Endflächen erscheinen im frischen Präparat deutlich abgerundet, im gefärbten dagegen scharf

abgeschnitten, ja bisweilen sogar leicht konkav. Sie bilden Sporen bei Zimmertemperatur, besser bei höherer, am besten bei 37°, aber niemals im Körper. Sie färben sich mit allen Anilinfarben und auch nach GRAM, wobei um die Kapsel herum zuweilen eine Farbstoffansammlung der Gegenfarbe als feine Linie sichtbar wird. Die Sporen kann man sehr schön darstellen, wenn man nach ZIEHL-NEELSEN (s. S. 26) färbt¹, da sie einen gewissen Grad von



Abb. 23. Milzbrandbazillen (Kapselfärbung nach JOHNE).
(Nach GOTSCHLICH-SCHÜRMANN.)

Säurealkoholfestigkeit besitzen: sie erscheinen dann leuchtend rot gegenüber den blauen Milzbrandbazillen.

c) Sie wachsen auf den gebräuchlichen Nährböden schon bei Zimmertemperatur (untere Grenze 15°), am besten bei 37°, aërob, meist ziemlich rasch und üppig. Gelatine verflüssigen sie, und ihre Kolonien auf Gelatine zeigen, allerdings nicht immer, ein von den pathogenen Keimen nur ihnen eigenes charakteristisches Aussehen: die Ränder sind eigentümlich höckerig oder lockig, in feine Windungen und Zöpfe aufgelöst (die ganze Kolonie kann so den Vergleich mit einem Medusenaupt nahelegen). Sehr üppige Kulturen erhält man auf Agar. Bouillon trübt der Milzbrandbazillus nicht, da die Bazillenballen einen Bodensatz bilden.

¹ Aber nur kurz entfärben!

Gegenüber äußeren Einflüssen sind Milzbrandbazillen sehr wenig, die meisten (nicht alle!) Milzbrandsporen dagegen ganz außerordentlich widerstandsfähig, und sie können sich auch viele Jahre hindurch entwicklungsfähig erhalten (z. B. nach SZEKELY 18 $\frac{1}{2}$, nach B. FISCHER sogar 28 Jahre).

d) Als Versuchstiere eignen sich besonders Mäuse und Meer-schweinchen. Kaninchen gehen durch nicht hochvirulente Kulturen nicht mit Sicherheit zugrunde. Weiße Mäuse sterben in 24 bis 36 Stunden. Man findet bei der Sektion reichlich Stäbchen im Blut, besonders aber in Leber und Milz.

2. *Bacterium phlegmonis emphysematosae*¹:

a) Sehr häufig ist malignes Ödem (s. S. 65) kombiniert mit einer Infektion durch das *Bacterium phlegmonis emphysematosae* oder verwandte Keime, die man unter diesem Namen zusammenzufassen pflegt, oder es kommt zu einer phlegmonösen Hauterkrankung durch dieses Bakterium allein. Diese Phlegmonen zeigen dann einen stark nekrotisierenden Charakter mit fauliger, widerlich riechende Gase erzeugender Zersetzung der abgestorbenen Gewebsteile. Außer bei den genannten Infektionen von außen (gelegentlich auch bei Injektionen beobachtet) spielt das *Bacterium phlegmonis emphysematosae* aber offenbar auch eine Rolle bei gasbildenden Entzündungen seröser Häute (Peritonitis, Meningitis) und der Bauch-, speziell der Genitalorgane, in die es ganz offenbar vom Darm aus eindringt.

b) *Bacterium phlegmonis emphysematosae* zeigt in morphologischer Beziehung Ähnlichkeit mit dem Milzbrandbazillus: es ist ein ziemlich plumpes, unbewegliches Stäbchen, das nur ausnahmsweise unter bestimmten, noch unbekanntem Bedingungen Sporen bildet. Nach der GRAMschen Methode behandelt, behält es deutlich die Farbe.

c) Es wächst streng anaërob und entwickelt, besonders auf zuckerhaltigen Nährböden, reichlich Gas. Gelatine verflüssigt es. Außer hämolytischen Substanzen bildet es auch ein tryptisches Enzym.

d) Bei Meerschweinchen und Sperlingen kann man durch subkutane Einimpfung der Keime Gasegangrän hervorrufen.

3. Dysenteriebakterien:

a) Sie sind die Erreger der meist epidemisch auftretenden Bakteriendysenterie (Bakterienruhr). Es kommen zwei einander sonst sehr ähnliche, serologisch aber (s. S. 110) und durch die Mannitprobe (s. unten) als nicht identisch erweisbare Arten

¹ Die Einheitlichkeit dieser Art ist noch nicht als erwiesen zu betrachten, daher finden sich auch in der Beschreibung der Morphologie und Biologie gerade dieses Bakteriums besonders viele Abweichungen.

von Dysenteriebakterien vor: die eine, *Bacterium dysenteriae*, ist 1898 von SHIGA entdeckt und 1900 von KRUSE beschrieben worden, die andere, *Bacterium pseudodysenteriae* (fälschlich als „FLEXNERScher Typus“ bezeichnet), ist von KRUSE gefunden worden. Die Pseudodysenteriebakterien zerfallen in mehrere Unterarten, die sich im wesentlichen nur durch spezifisch agglutinierende Seren unterscheiden lassen¹. Der pathologisch-anatomische Prozeß bei der Bakteriendysenterie weist manche Analogien mit den Vorgängen bei der Amöbendysenterie (s. S. 88) auf: die in den Darm gelangten Bakterien dringen in die Schleimhaut des Dickdarms, in schweren Fällen auch des unteren Dünndarms ein, vermehren sich dort und führen, nachdem eine kurze Zeit katarrhalische Schwellung bestanden hat, durch die Wirkung ihrer Toxine zu einer Nekrose zunächst des Epithels, bald aber auch tieferer Schichten. Indem sich dann diese abgestorbenen Zellagen der Darmwand mit den ihnen aufgelagerten fibrinösen Pseudomembranen abstoßen, entstehen ausgedehnte Geschwürflächen, die in schweren Fällen den größten Teil der Schleimhaut einnehmen können. Zu diesen lokalen Prozessen einer schweren ulcerösen Enteritis gesellen sich nun noch allgemeine Vergiftungserscheinungen, hervorgerufen durch die in den Kreislauf gelangten Dysenterietoxine. Die Dysenteriebakterien selbst gelangen in der Regel nicht ins Blut, wenn sie auch häufig bis in die mesenterialen Lymphdrüsen vordringen².

b) In Ausstrichpräparaten von Stuhl oder von Kulturen erweisen sich die beiden Arten der Dysenteriebakterien als einander sehr ähnlich; es sind mittelgroße Stäbchen, die wie die Typhusbazillen keine Sporen bilden und sich nicht nach GRAM färben, aber plumper sind und keine Eigenbewegung besitzen.

c) Kulturell zeigen sie ebenfalls Ähnlichkeit mit den Typhusbazillen: sie wachsen fakultativ anaërob, schon bei Zimmer-, besser bei Körpertemperatur, verflüssigen Gelatine nicht, bilden auf CONRADI-DRIGALSKI-Agar (s. S. 36) blaue Kulturen, spalten Traubenzucker nicht unter Gasbildung und bringen Milch nicht zur Gerinnung. Lackmusmannitagar (10% Tinktur, 1% Mannit) wird von Pseudodysenteriebakterien — wie von Typhusbazillen — gerötet, von echten Dysenteriebakterien nicht. Indol bildet nur das *Bacterium pseudodysenteriae*, aber auch nicht regelmäßig.

d) Vom Darm aus kann man bei Tieren keine Dysenterieerkrankung erzeugen. Durch intravenöse und subkutane Appli-

¹ Für Einzelheiten siehe Lehrbücher.

² THOMS: Handbuch der praktischen und wissenschaftlichen Pharmazie, Bd. IV, C. Ausgewählte Untersuchungen. — Sammelreferat WALTER SEIFFERT: Dtsch. med. Wschr. 1924 I, 191.

kation von lebenden oder toten Keimen kann man aber Kaninchen und Meerschweinchen in kurzer Zeit töten (Toxinwirkung!).

4. **Influenzabazillus** (R. PFEIFFER 1891—1892), *Bacterium influenzae*¹.

a) Indem der sehr kleine, nur etwa $\frac{1}{3}$ der Länge des Tuberkelbazillus messende Influenzabazillus in den Atmungsorganen sich festsetzt, erzeugt er dort eine lokale eitrige Entzündung, je nach dem Fall nur im Nasenrachenraum oder weiter hinab bis zur Lunge, eventuell unter Beteiligung der Pleura. Seine Toxine gelangen von da aus in den Kreislauf und rufen so die bekannten Allgemeinsymptome der Influenzaserkrankung (besonders am Nervensystem, Herzen und Magendarmkanal) hervor. Eine Verbreitung der Influenzabazillen selbst im Blute erfolgt, besonders bei Erwachsenen, nur in sehr seltenen Fällen.

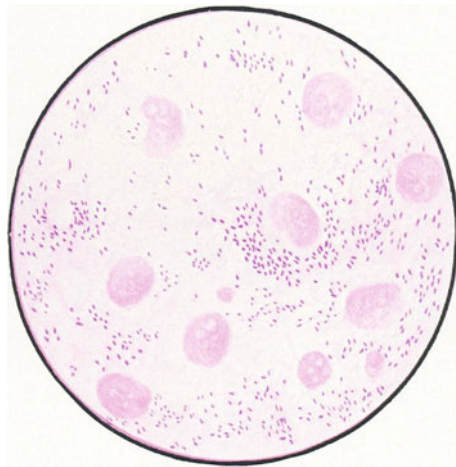


Abb. 24. Influenzabazillen im Sputum
(Färbung mit verdünnter Karbolfuchsinlösung).
(Nach GOTSCHLICH-SCHÜRMANN.)

b) In dem eitrigen Belage der erkrankten Organe findet man meist massenhaft² (aus je tieferen Stellen des Respirationstraktes das entnommene Material stammt, desto mehr in Reinkultur) die äußerst kleinen unbeweglichen Stäbchen ($1,2 \mu$ lang, $0,4 \mu$ breit), die sich, allerdings nicht sehr leicht, mit den üblichen Farblosungen färben, nicht nach GRAM. Am besten gelingt die Färbung mit verdünnter Karbolfuchsinlösung (1 : 10) 5—10 Minuten lang (s. Abb. 24).

c) Für das Wachstum der streng aëroben Keime ist das Vorhandensein von Hämoglobin unbedingt erforderlich. Man impft daher zweckmäßig das vorher mit Bouillon verdünnte Aussaat-

¹ Der Influenzabazillus wird heute von vielen Forschern nicht mehr als der Erreger der Influenza angesehen, sondern als Begleiter des eigentlichen, wahrscheinlich unsichtbaren Erregers (Virus). G. SEIFFERT, Virus und Viruskrankheiten. Dresden: Theodor Steinkopff 1938.

² Nicht bei allen Influenzaepidemien hat man den Influenzabazillus gefunden.

material auf Agar, den man mit Menschen- oder, besonders vorteilhaft, mit Taubenblut gemischt oder bestrichen hat, und läßt bei 37° wachsen. Es bilden sich dann nach 24 Stunden kleine, oft nur mit der Lupe erkennbare glashelle Kolonien. Zur Züchtung der Influenzabazillen hat sich ferner der LEVINTHALSche Kochblutagar¹ sehr bewährt.

d) Es ist R. PFEIFFER gelungen, bei Affen durch intratracheale Injektion von Influenzabazillen eine der menschlichen Influenza ähnliche katarrhalische Infektion hervorzurufen. Im übrigen sind Tiere für Influenzabazillen meist sehr wenig empfänglich, aber die Influenzatoxine sind, z. B. für Kaninchen, sehr verderblich.

5. Pestbazillus (YERSIN 1894), *Bacterium pestis*:

a) Je nach der Lokalisation der Infektion in den Lymphdrüsen, die dadurch bald zur Vereiterung kommen, oder in den Lungen unterscheidet man die durch den Pestbazillus hervorgerufenen Erkrankungen in Bubonen- (s. Beulen-, s. Drüsen-) Pest und Lungenpest. Beide Arten, besonders aber die letztere, führen in dem größten Teil der Fälle in kürzester Zeit zum Tode. Pathologisch-anatomisch läßt sich die Pesterkrankung als eine (besonders bei Mischinfektion) zur Vereiterung neigende Entzündung charakterisieren. Dringen die Keime ins Blut ein, so erfolgt unter dem Bilde einer schweren allgemeinen Sepsis (Pestsepsis) in ganz kurzer Zeit der Tod.

b) Im Auswurf der Lungenpestkranken, in den Bubonen, besonders den noch nicht vereiterten, bei der Beulenpest, findet man reichlich die kurzen, dicken, unbeweglichen Bazillen mit abgerundeten Enden (s. Abb. 25). Im Blute findet man sie nur selten zahlreich; über die Reichlichkeit und Häufigkeit ihres Vorkommens im Urin differieren die Angaben. Sporen bilden sie nicht. Bei der Färbung mit basischen Anilinfarben nehmen sie fast regelmäßig den Farbstoff besser an den Enden auf (Polfärbung). Nach GRAM färben sie sich nicht.

c) Auf künstlichen Nährböden wächst der Pestbazillus bereits bei sehr niedriger Temperatur (nach FORSTER noch bei 4—7°, nicht mehr bei 0°), besser bei höherer, am besten bei 37°, obere Grenze 43,5°. Das Wachstum, besonders der Bazillen von Bubonenpest, ist ein üppiges. Gelatine verflüssigt der Pestbazillus nicht. Die Agarkolonien sind weißgrau, transparent, mit irisierenden Rändern.

d) Die Pest ist eine ganz ausgesprochene Rattenkrankheit, und die Ratten sind es auch in erster Linie, die die Verbreitung der Epidemien bewirken. Die Übertragung erfolgt durch Flöhe, welche die an der Pest verstorbenen Ratten verlassen und auf

¹ Z. Hyg. 86, 1 (1918).

den Menschen übergehen. Man kann die Ratten sowohl durch subkutane Impfung als auch durch Fütterung mit infektiösem Material pestkrank machen; sie sterben in 1—3 Tagen. Etwas

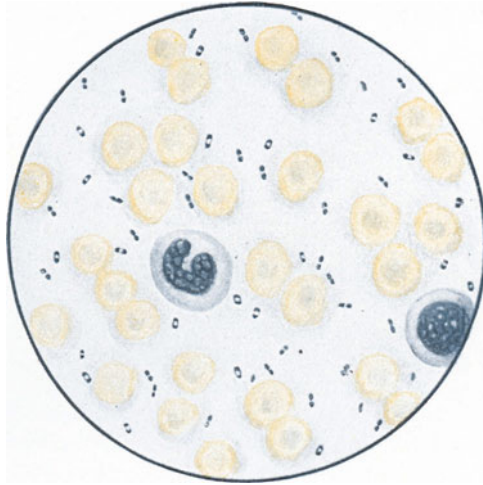


Abb. 25. Buboneneiter mit Pestbazillen (Polfärbung). (Nach GOTSCHLICH-SCHÜRMANN.)

weniger empfänglich für Pestbazillen sind Mäuse, Meerschweinchen und andere Nager. Tauben und manche andere Vögel sind immun.

6. *Bacterium pneumoniae* (FRIEDLÄNDER 1883):

a) Bei der kruppösen Pneumonie ist es in seltenen Fällen der Erreger. Außerdem hat man es gelegentlich bei Schnupfen, akuter Mittelohrentzündung, Cholecystitis, Osteomyelitis, Meningitis cerebrospinalis und zahlreichen anderen eitrigen Prozessen gefunden. Auch im Speichel und im Nasenrachenraum bei Gesunden ist es manchmal nachzuweisen.

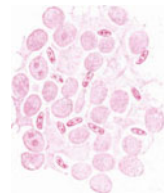


Abb. 26. *Bacterium pneumoniae* Friedländer (Mäuseblut). (Nach F. ROLLY.)

b) In Ausstrichpräparaten, die vom Kranken direkt herkommen, sieht man das im Vergleich mit dem Pneumokokkus (s. S. 53) wesentlich größere (0,6—3,2 μ lang, 0,5—0,8 μ breit), nicht selten zu Diploform oder auch längeren Verbänden angeordnete unbewegliche Bakterium von einer Kapsel umgeben (Abb. 26), die den durch künstliche Züchtung erhaltenen im allgemeinen fehlt. Es färbt sich mit den üblichen Farblösungen, nicht aber nach GRAM (im Gegensatz zum Pneumokokkus).

c) Auf den üblichen bakteriologischen Nährmedien wächst es aërob und anaërob sowohl bei Zimmer- als auch bei Bruttemperatur. Auf Gelatine, die es nicht verflüssigt, bildet es Kolonien, die als porzellanartig weiß-glänzende Knöpfchen über die Oberfläche hervorragten; bei Gelatinestichkulturen kommt es so zu Formen, die an einen Nagel mit breitem Kopf erinnern (FRIEDLÄNDERS Nagelkulturen).

d) Das geeignetste Versuchstier ist die Maus, die auch nach subkutaner Impfung in zwei Tagen oder etwas darüber zugrunde geht. Meerschweinchen und Kaninchen sind weniger geeignet, man müßte sie mindestens intravenös impfen.

7. Streptobazillus des Ulcus molle, *Bacterium ulceris cancrosi*:

a) Die Infektion mit dem Streptobazillus erfolgt beinahe ausnahmslos an den Genitalien: die Bazillen gelangen in wunde Hautstellen und veranlassen dort innerhalb weniger Tage die Entstehung eines weichen Schankergeschwürs, das im allgemeinen in nicht zu langer Zeit zur Abheilung kommt. In einzelnen Fällen, besonders bei unzureichender Behandlung, schreitet die Infektion auf dem Lymphwege fort und führt zu Entzündung und gelegentlich auch zu Abszedierung von Leistendrüsen. Seltener sind bösartigere (sog. serpiginoë) Formen, die sich durch ein fortgesetztes Weitergreifen des Geschwürs auf der einen Seite bei gleichzeitigem Abheilen auf der anderen Seite auszeichnen. Eine mit ausgebreiteter Gangrän einhergehende sehr seltene Form des weichen Schankers hat sich als eine Mischinfektion herausgestellt.

b) Im Geschwüreriter und auch im erkrankten Gewebe finden sich die ziemlich dicken unbeweglichen Stäbchen mit abgerundeten Enden (1,5—2 μ lang, 0,5—1 μ breit) (vgl. Abb. 27). Sie zeigen sich oft in langen, parallel laufenden Ketten angeordnet („Streptobazillen“). Zur Färbung verwendet man am besten Methylenblau, nach GRAM färben sie sich nicht.

c) Die Kultivierung gelingt nur sehr schwer, aber immer noch am besten auf Nährböden, die reichlich Menschen- oder Tierblut enthalten (der einfachste ist: $\frac{2}{3}$ Agar, $\frac{1}{3}$ Kaninchenblutserum), und es ist größte Sorgfalt darauf zu verwenden, die Bazillen aus dem Geschwür in Reinkultur zu erhalten. Die Kulturen sind wenig widerstandsfähig.

d) Außer mehrfach ausgeführten erfolgreichen Übertragungsversuchen von Reinkulturen auf den Menschen hat man nur bei Affen damit Erfolg gehabt.

8. Diplobazillus (MORAX-AXENFELD), *Bacterium duplex*:

a) Chronische Augenbindehautentzündungen werden, soweit sie nachweisbar bakteriellen Ursprungs sind, in erster Linie durch den

Diplobazillus Morax-Axenfeld hervorgerufen. Diese Erkrankungen sind sehr ansteckend, und es kommt nur wegen der meist geringen Sekretabsonderung gewöhnlich nicht zum Ausbruch wirklicher Epidemien. Akute Formen des sog. „Diplobazillenkatarrhs“ sind Ausnahmefälle.

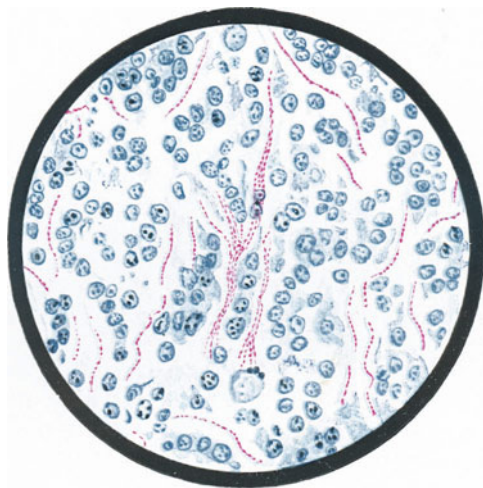


Abb. 27. Schnitt durch ein Ulcus molle. Doppelfärbung mit Fuchsin und Methylenblau. (Aus KOLLE-HETSCH: Experimentelle Bakteriologie, 6. Aufl., Bd. I.)

b) In dem meist spärlichen, zähen Sekret, besonders vom inneren Lidwinkel, findet man, oft sehr reichlich, die ziemlich dicken, unbeweglichen, teils frei, teils in Zellen (besonders Epithelien) meist zu zweit zusammengelagerten Stäbchen (2—3 μ lang, etwa 1 μ breit), die keine Sporen bilden. Bei der GRAMschen Färbung erscheinen sie in der Gegenfarbe.

c) Die künstliche Züchtung gelingt mit Sicherheit nur auf Serum, serumhaltigem Agar oder Nährmedien, denen man menschliche Körperflüssigkeit beigemischt hat. Die Reaktion muß alkalisch sein.

d) Eine Übertragung auf Tiere ist nicht gelungen. Am Menschen hat man den Diplobazillus experimentell als Erreger der genannten chronischen Bindehauterkrankungen festgestellt.

9. Bazillus des malignen Ödems, *Bacillus oedematis maligni*:

a) Unter bestimmten Bedingungen (besonders bei sehr geschwächten Individuen) kommt es durch die Infektion wunder Stellen mit Material (z. B. Gartenerde), das die Bazillen des malignen Ödems enthält, zur Entstehung äußerst bösartiger, durch starkes Ödem

ausgezeichneter phlegmonöser Erkrankungen des Unterhautgewebes, die, offenbar infolge sehr starker Toxinbildung, meist rasch zum Tode führen.

b) Durch seine Form (große, plumpe Stäbchen) erinnert der Bazillus des malignen Ödems an den Milzbrandbazillus, doch ist

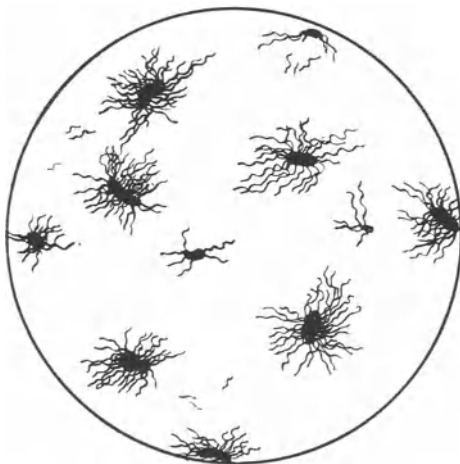


Abb. 28. Tetanusbazillen. Geißeln.
(Nach GOTSCHLICH-SCHÜRMANN.)

er schlanker als dieser, hat auch im gefärbten Präparat abgestumpfte Enden (vgl. den Milzbrandbazillus) und ist mit Geißeln besetzt, die ihm eine (nicht sehr lebhaft) Eigenbewegung verleihen. Er bildet an den aufgetriebenen Enden mittelständige Sporen, färbt sich mit allen üblichen Farbstoffen, auch nach GRAM (nachgewiesen von KUTSCHER im Gegensatz zu früheren Angaben).

c) Er wächst streng anaërob auf den gewöhnlichen Nährböden bei

Zimmer- und bei Körpertemperatur. Am charakteristischsten ist sein Wachstum auf Gelatine, die er verflüssigt.

d) Meerschweinchen und Mäuse sind als Versuchstiere am besten geeignet. Sie gehen an subkutanem Ödem zugrunde. Die Impfung muß aber unter besonderen Kautelen vorgenommen werden: Vermeiden von O-Zutritt.

10. Tetanusbazillus (NIKOLAIEV 1884), *Bacillus tetani*:

a) Er ist der Erreger des Wundstarrkrampfs (Tetanus). Wunden jeder Art, neben einfachen Verletzungen, vor allem auch die Nabelwunde der Neugeborenen und die entbundene Gebärmutter, können mit Tetanuskeimen infiziert werden. Diese finden sich besonders häufig in Gartenerde, Straßenstaub, Kehricht u. dgl.; praktisch äußerst wichtig ist ihr Vorkommen auch in Gelatine (s. S. 194) und erdigen Streupulvern (s. S. 206) und in Katgut. Eine Entwicklung der Keime in der infizierten Wunde und somit eine Wundstarrkrampferkrankung kommt jedoch nur dann zustande, wenn den Tetanusbazillen Gelegenheit gegeben ist, bei Abwesenheit von Luft- und Blut-O oder bei gleichzeitiger Anwesenheit aërober Bakterien (Mischinfektionen, besonders mit Eitererregern!) zu wachsen. Mit

ganz verschwindenden Ausnahmen entwickeln sie sich streng lokal an der infizierten Wundstelle und rufen die Symptome des Starrkrampfes nur durch ihre außerordentlich heftigen Toxine¹ hervor, die in den Kreislauf gelangen und, besonders durch die peripheren Nerven, den motorischen Zellen des Zentralnervensystems zugeführt werden, um sie in den Zustand einer ganz außerordentlich gesteigerten Erregbarkeit zu versetzen.

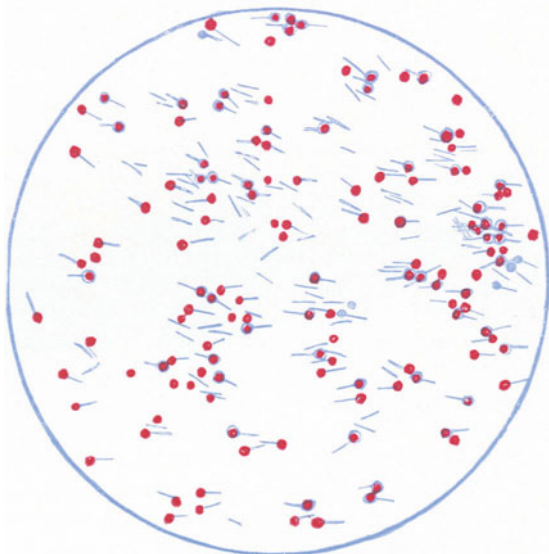


Abb. 29. Tetanusbazillen im Eiter (Färbung mit verd. Karbolfuchsin).

b) Da es nur sehr schwer gelingt, direkt im Ausstrichpräparat des Wundsekrets den Tetanusbazillus nachzuweisen, so wird es sich meist bei der mikroskopischen Untersuchung um die Beurteilung künstlicher Kulturen handeln (s. Abb. 28 und 29). — Der Tetanusbazillus ist ein schwach bewegliches, schlankes, meist mit einer endständigen Spore versehenes Stäbchen (Trommelschlegelform), das zahlreiche, stark geschlängelte Geißeln besitzt. Er ist färbbar mit allen Anilinfarben, auch nach GRAM. Die Geißeln sind natürlich nur durch eine spezifische Geißelfärbung sichtbar zu machen (s. S. 27).

¹ Berechnungen haben ergeben, daß 1 g Tetanustoxin hinreichen würde, um 40000 Menschen umzubringen. Wollte man dies mit Strychnin erreichen, so würde man etwa 5 kg brauchen. H. MIEHE: Bakterien und ihre Bedeutung im praktischen Leben. Leipzig: Quelle & Meyer.

c) Er wächst, wenn man ihm O-freie Nährböden bietet, auf allen gebräuchlichen Nährmedien, bei Körpertemperatur besser als bei Zimmertemperatur (untere Grenze 14⁰). Er verflüssigt Gelatine. Stichkulturen zeigen ein eigenartiges tannenbaumähnliches Aussehen. Die Kulturen haben einen widerwärtigen Geruch. — Die Herstellung von Tetanusreinkulturen hat für den Praktiker nur wenig Interesse, der Tierversuch (s. unten) führt schneller und sicherer zum Ziele. Die von KITASATO (dem es als erstem 1889 gelang, Tetanusreinkulturen zu erhalten) angegebene Methode zur Gewinnung von Tetanusreinkulturen, die auf der größeren Widerstandsfähigkeit der Tetanussporen gegenüber vegetativen Bakterienformen beruht, ist in den Lehrbüchern der Bakteriologie zu finden.

d) Zum Tierversuch am geeignetsten sind weiße Mäuse und Meerschweinchen, denen man kleine Fremdkörper (z. B. Holzstückchen), die man mit dem verdächtigen Material verunreinigt hat, unter die Haut bringt. Die Tiere gehen in 1½—2 Tagen unter Kramp fzuständen, besonders der hinteren Extremitäten (Robbenstellung), zugrunde, wenn das verwendete Untersuchungsmaterial Tetanusbazillen oder -sporen enthielt. Neben den genannten Tieren ist besonders das Pferd infektionsempfänglich für Tetanus.

11. *Bacillus* der Wurstvergiftung, *Bacillus botulinus* (s. Abb. 30):

a) Der *Bacillus botulinus* vermehrt sich nicht im menschlichen Körper; er wirkt nur durch die mit der Nahrung aufgenommenen Gifte, die vom Magen-Darmkanal resorbiert werden. Er ruft die unter dem Namen Botulismus bekannten Krankheitserscheinungen hervor: Pupillenerweiterung, Akkomodationslähmung, Lähmung der Pharynxmuskeln und der Zunge, Atemnot, Störungen der Herztätigkeit usw.

b) Er ist leicht nach GRAM färbbar. Das mikroskopische Bild zeigt kräftige Stäbchen; Sporen meist endständig oval; Geißeln 4—9.

c) Wie der Tetanusbazillus ist auch der *Bacillus botulinus* obligat anaërob. Zur Züchtung eignen sich am besten alkalische Traubenzuckernährböden. Während Traubenzucker sehr intensiv unter Gasbildung zerlegt wird, werden Milch- und Rohrzucker kaum angegriffen.

d) Durch Verfüttern kann bei Mäusen, Meerschweinchen und Affen ein dem menschlichen Botulismus ähnliches Krankheitsbild hervorgerufen werden. Im Gegensatz zum Tetanustoxin wirkt also das Toxin des *Bac. botulinus* auch vom Magen-Darmkanal aus. Man kann jedoch das Krankheitsbild des Botulismus auch durch Subkutaninjektion von Kulturfiltraten der Bazillen hervorrufen.

12. Typhusbazillus (EBERTH 1880, KOCH 1881, GAFFKY 1882),
Bacillus typhi:

a) 1882 ist er als Erreger des Unterleibstyphus (Typhus abdominalis) von GAFFKY erkannt worden. Wohl fast ausnahmslos erfolgt die Infektion durch Aufnahme der Keime mit der Nahrung. Die in den Verdauungstrakt gelangten Bazillen

dringen in die Wand des Darmes ein und führen in erster Linie zu einer Erkrankung des lymphatischen Apparates des Darmes (der PEYERschen Plaques des Ileums und unteren Jejunums und der solitären Follikel des Dickdarms), der zunächst mit Schwellung und Rötung (sog. „markiger Schwellung“) darauf reagiert, um aber bald unter der Einwirkung der Typhusbazillentoxine in ausgedehntem Maße zu nekrotisieren und durch Abstoßung der abgestorbenen Follikel zu weitgehenden Geschwürbildungen im Innern des Darmes Anlaß zu geben. Während dieser Vorgänge in der Darmwand dringen Typhusbazillen im lymphatischen System rasch weiter vor auf dem Wege über die regionären Mesenterialdrüsen, um schließlich ins Blut zu gelangen. Die Folgen der so entstandenen EBERTH-Bazillensepsis (einerseits intensive toxische Symptome, andererseits echte Bazillenmetastasen) kombinieren sich nun im weiteren Verlauf der Erkrankung mit den schon vorhandenen Erscheinungen, die durch die bereits vorher in den Kreislauf resorbierten Toxine hervorgerufen wurden. Die wesentlichsten toxischen Symptome sind Benommenheit und Degenerationsprozesse an Zellen, besonders der Muskeln und der Nieren, während die echten Typhusbazillenmetastasen vor allem in der Haut (Roseolen) und von inneren Organen besonders in der Milz, Leber und den Nieren auftreten. Ausgeschieden werden die Typhusbazillen vom Kranken besonders im Stuhl und, oft massenweise, im Urin.

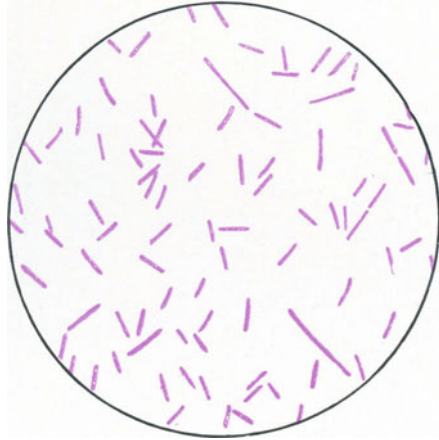


Abb. 30. *Bacillus botulinus*, Reinkultur.
 (Nach JOCHMANN.)

b) Da der mikroskopische Bazillennachweis im direkt vom Menschen gewonnenen Material nur in den seltensten Fällen zum Ziele führt, werden meist künstliche Kulturen zu untersuchen sein. Man muß dabei berücksichtigen, daß die Typhusbazillen sowohl morphologisch als auch färberisch nicht von den Kolibazillen zu unterscheiden sind. Bei beiden handelt es sich um plumpe, an den Enden abgerundete Stäbchen (1,0—3,2 μ lang, 0,6—0,8 μ breit),

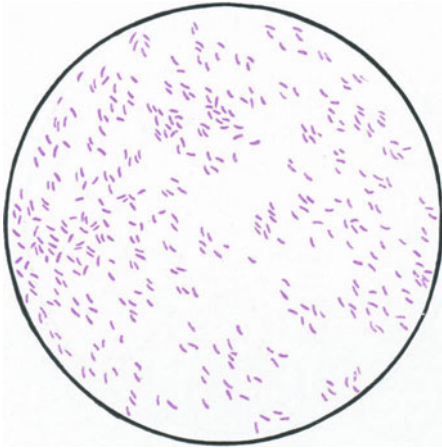


Abb. 31. Typhusbazillen.
(Präparat aus Reinkultur. Karbolfuchsinfärbung.)

die mittels zahlreich vorhandener Geißeln (s. Abb. 31 und 32) sich lebhaft bewegen (Kolibazillen zeigen weniger lebhaftere Bewegung). Sie färben sich mit den gewöhnlichen Anilinfarben, besser mit LÖFFLERS Methylblau (s. S. 22) und ZIEHLs Karbolfuchsin (s. S. 23); nach GRAM färben sich beide nicht.

c) Schon bei Zimmer-temperatur wächst der Typhusbazillus auf allen Nährböden. Von zur Untersuchung kommendem Material nennen wir als wesentlichstes: Stuhl,

Harn, Blut, Roseolenflüssigkeit, von der Leiche besonders die Milz, von Nahrungsmitteln hauptsächlich Milch und Wasser. Für die äußerst wichtigen Blutuntersuchungen bei Typhuskranken empfiehlt es sich, das einer Armvene entnommene Blut zunächst in Röhrcchen mit steriler Ochsen-galle¹ einzubringen, die man zur Anreicherung der Keime erst 24 Stunden in den Brutschrank stellt, um sie dann mit Agar gemischt in Platten auszugießen. Zur Anreicherung empfiehlt sich die Aussaat des zu untersuchenden Materials auf Malachitgrünnährböden (Malachitgrün Lösung 1 : 500, davon 1—1,5% zum Nährboden). Entstehen auf den Platten dann Typhuskolonien, so färben sie das Blut in ihrer Umgebung schwarzgrün bis schwarz. Impft man solche Kolonien auf Bouillon ab, so erhält man in 12—24 Stunden die lebhaft beweglichen Stäbchen, die man eventuell noch durch Agglutination (s. Anhang über Serodiagnostik S. 106) identifizieren kann. Differentialdiagnostisch, speziell für Stuhl- und Wasseruntersuchungen, kommt in erster

¹ Von MERCK in den Handel gebracht.

Linie wieder das *Bacterium coli* in Frage. Es gibt nun mehrere, auf der intensiven chemischen Wirkung der wachsenden Kolibazillen gegenüber den Typhusbazillen beruhende Züchtungsmethoden, die eine Trennung der beiden Arten ermöglichen. Die wichtigsten seien angeführt: 1. Kolibazillen bringen sterile Milch binnen 1—2 Tagen zur Gerinnung, während Typhusbazillen auch bei längerer Wachstumsdauer sie unverändert lassen. 2. In Gelatinenährböden mit einem Zusatz von 2% Traubenzucker veranlassen Kolibazillen durch Spaltung des Zuckers Gasbildung (CO_2) und einen widrigen Geruch, Typhusbazillen nicht. 3. Bei Zusatz von Natriumnitrit und H_2SO_4 zur Bouillonkultur geben Kolibazillen die Indolreaktion¹ (Rotfärbung), Typhusbazillen nicht. 4. Nährböden, denen Milchzucker und ein Indikator, wie beispielsweise Lackmuslösung zugesetzt sind, werden von Kolibazillen infolge Spaltung des Milchzuckers in ihrer Farbe abgeändert, während der Typhusbazillus sie unverändert läßt. Auf dem Prinzip der Laktose-spaltung beruht auch die Verwendung des Endo- und CONRAD-DRIGALSKISCHEN Agars (S. 36). Der letztere wird in der Praxis am häufigsten gebraucht. Es seien daher an dieser Stelle kurz die für seine Verwendung notwendigen Vorschriften angegeben: Man verreibt von dem zu untersuchenden Stuhle direkt oder nach Verdünnung mit einem flüssigen Nährboden eine Öse mittels eines rechtwinklig abgesehenen Glasstabes auf den dick ausgegossenen Platten, läßt sie etwa $\frac{1}{2}$ Stunde offen stehen, damit das Kondenswasser verdampft und setzt sie dann 12—24 Stunden lang, den Deckel nach unten, einer Temperatur von 37° aus. Untersucht



Abb. 32. Typhusbazillen mit Geißelfärbung.
Photogr. von ZETNOW. (Nach JOCHMANN.)

¹ Indolprobe nach EHRlich:

1. Paradimethylamidobenzaldehyd . . . 4 ccm
- 96% Alkohol 380,0
- Konzentrierte Salzsäure 80,0

2. Gesättigte Lösung von Kaliumpersulfat. Zu 10 ccm der Kultur je 0,5 der Lösungen; Rötung in 5 Minuten.

man dann, so findet man die Kolonien von Typhus und Paratyphus (s. unten) 1—3 mm groß, blau, tautropfenähnlich, glasig, nicht doppelt konturiert, während die Kolikolonien 2—5 mm groß, leuchtend rot, nicht durchsichtig sich darstellen. — Zum Nachweis von Typhusbazillen im Harn sei das HESSESche Verfahren empfohlen: 0,1 g Kieselgur werden mit 100 ccm Wasser ausgekocht und durch ein Berkefeld-Filter (s. S. 148) gesaugt. Hierauf wird der zu untersuchende — möglichst frische — Harn filtriert. Durch einen mittels Druckpumpe¹ erzeugten möglichst kräftigen Stoß werden nunmehr 3—6 ccm Wasser rückläufig durch die Kerze gepreßt. Hierdurch hebt sich der Kieselgurmantel, der jetzt die Typhusbazillen enthält, ab und kann auf Nährböden verteilt werden.

d) Bei Tieren kann man keine typische Typhuserkrankung hervorrufen. Doch gehen z. B. Meerschweinchen bei intraperitonealer Einimpfung virulenter Kulturen sehr rasch zugrunde, aber im wesentlichen durch die Wirkung der Toxine.

Anmerkung zum Typhus abdominalis. Relativ selten kommen Fälle von Abdominaltyphus vor, bei denen man statt der echten EBERTH-Bazillen diesen verwandte Formen findet. Im Gegensatz zu den echten Typhusbazillen verursachen sie (wie auch der *Bacillus proteus*, *botulinus* u. a.) oft die sog. Fleischvergiftungen. Pathologisch-anatomisch sind diese Krankheitsfälle noch nicht genügend geklärt, da sie meist günstig enden und daher nur selten zur Sektion kommen. — Man nennt diese Bakterien Paratyphusbazillen und unterscheidet zwei Formen: Paratyphus A und Paratyphus B mit verschiedenen Untergruppen, deren Abgrenzung gegeneinander im wesentlichen durch Agglutination mit spezifisch eingestellten Seren stattfindet. Zu ihrer Charakteristik diene die folgende Tabelle, die ihre differentialdiagnostisch wichtigsten Eigenschaften gegenüber den Typhus- und Kolibazillen enthält².

	Gerinnung von steriler Milch	Spaltung von Traubenzucker	Indolbildung	Lackmusmolke	CONRAD-DRIGALSKI-Kulturen
Paratyphus A ..	nein	ja	nein	sauer	blau
Paratyphus B ..	nein	ja	nein	erst sauer, dann alkalisch	blau
Typhus.....	nein	nein	nein	schwach sauer	blau
Koli	ja	ja	ja	sauer	rot

¹ Die Berkefeld-Filter-Gesellschaft bringt eine kleine, sehr brauchbare Druckpumpe in den Handel.

² Als Differentialdiagnostikum für Typhus und Paratyphus werden die LÖFFLER-Grünlösungen I und II benutzt.

13. Bacterium abortus (BANG)¹:

a) Er ruft bei dem tragenden Rinde eine spezifische Erkrankung des Uterus, der Fruchthüllen und des Fötus hervor, die zu einer vorzeitigen Ausstoßung der Frucht führt (infektiöses Verkälben der Rinder). Das Bakterium ist sehr nahe verwandt mit dem Erreger des Maltafiebers des Menschen (*Brucella militensis*) und auf den Menschen durch Genuß von Milch erkrankter Kühe oder durch Kontakt mit kranken Tieren übertragbar.

b) Der Abortuserreger ist ein kokkenähnliches Bakterium, das in frischem Krankheitsmaterial mehr längliche, auf der Kultur mehr rundliche Formen aufweist. Er ist unbeweglich, nach GRAM nicht färbbar und bildet keine Sporen. Die Färbung gelingt mit den üblichen Farbstoffen. Besonders gute Färbungen werden mit 1:10 verdünntem Karbolfuchsin und einer folgenden kurzen Differenzierung mit 1%iger Essigsäure erzielt.

c) Da der Abortuserreger nur bei bestimmter Sauerstoffspannung gedeiht (10 oder 19%), bedient man sich bei seiner Züchtung besonderer Verfahren. Man entnimmt mit einer Öse Krankheitsmaterial und verstreicht dieses auf Agar- oder DRIGALSKI-Platten. Die beimpften Kulturen setzt man hierauf mit einer mit Koli-bazillen infizierten Platte, die immer zu unterst gesetzt werden muß, in ein luftdicht verschlossenes Einmachglas. Durch das Wachstum der Kolibazillen wird dann etwa soviel Sauerstoff verbraucht, daß das Wachstumsoptimum für den Abortuserreger (19% Sauerstoff) erreicht wird. Der Sauerstoffgehalt kann selbstverständlich auch durch Zulassen von anderen Gasen (Leuchtgas, Kohlensäure usw.) herabgemindert werden. Als Krankheitsmaterial entnimmt man beim Menschen Blut, bei den Tieren Mageninhalt des Fötus oder Fruchthüllenbestandteile.

d) Zum Tierversuch eignet sich besonders das Meerschweinchen.

14. Bacillus coli:

a) Er findet sich von den ersten Stunden des extrauterinen Lebens an regelmäßig im Darm und kann daher unter normalen Verhältnissen nicht als pathogener Mikroorganismus angesehen werden. Nur unter bestimmten Bedingungen wird er zur Krankheitsursache. Seinem normalen Aufenthalt im Darm entsprechend sind die drei wichtigsten Lokalisationen der durch ihn hervorgerufenen Erkrankungen: 1. die Gallenwege, in denen er nicht selten durch chronisch entzündliche Prozesse die Bildung von Gallensteinen einleitet und gelegentlich zur Entstehung von

¹ Literatur siehe KOLLE, KRAUS u. UHLENHUTH: Handbuch der pathogenen Mikroorganismen, 3. Aufl., Bd. 6. Wien u. Berlin: Urban & Schwarzenberg.

Leberabszessen Veranlassung gibt, 2. die Bauchhöhle, in die er bei Darmperforationen gelangt und Peritonitis hervorruft, 3. die Harnwege, in denen er bis zur Niere aufsteigende schwere eitrige Prozesse erzeugen kann. In der Art seiner pathogenen Wirkung ähnelt er den sog. Eitererregern (s. S. 46) und kann wie diese auch zu einer Sepsis mit Metastasen führen.

b) und c) s. unter Typhus.

d) Intravenöse Applikation von *Bacillus coli* tötet z. B. Meer-schweinchen und Kaninchen in kurzer Zeit.

Spirillaceae.

Cholerabazillus, *Vibrio cholerae* (Abb. 33):

a) Wenn die Keime entwicklungsfähig durch den Magen hindurch in den Darm kommen und dort günstige Wachstumsbedingungen, über deren Wesen man noch wenig unterrichtet ist, vorfinden, so entsteht das Bild der ausgesprochenen Choleraerkrankung, deren Symptome sich im wesentlichen aus den Folgen einer äußerst heftigen Enteritis (absolute Unfähigkeit der Nahrungsaufnahme und höchstgradige Wasserverarmung des Körpers durch anhaltende Diarrhöen und Erbrechen) und den durch die Gifftresorption hervorgerufenen allgemeinen Intoxikationserscheinungen herleiten (besonders am Nervensystem und an den Nieren, deren Funktion oft völlig darniederliegt).

b) Zur mikroskopischen Untersuchung gelangen Erbrochenes und Dejektionen der Kranken, oft auch sind künstliche Kulturen zu untersuchen. Die aus dem kranken Körper stammenden Keime erscheinen gewöhnlich als kommaförmig gekrümmte Stäbchen, Bruchteile einer Spirale. In Kulturen, besonders solchen, deren Nährsubstanz der Erschöpfung nahe ist, findet man dagegen oft längere Schraubenwindungen. Die Kommastäbchen sind etwa $2\ \mu$ lang und $0,4\ \mu$ breit, im lebensfrischen Zustand lebhaft beweglich durch eine endständige Geißel. Am besten lassen sie sich mit verdünnter Fuchsinlösung färben; nach GRAM färben sie sich nicht. Zur Darstellung der Geißeln verwendet man die LÖFFLERsche Methode (s. S. 27), doch kann man nur bei lebensfrischen Kulturen auf Erfolg rechnen.

c) Kulturell ist der Cholerabazillus sehr anspruchslos. Er wächst auf allen Nährmedien, doch verlangt er eine schwach alkalische Reaktion (er besitzt ein Alkaleszenzoptimum, das auch bei der amtlich herausgegebenen Anleitung zur Herstellung von Nährgelatine für die „bakteriologische Feststellung der Cholerafälle“ Berücksichtigung gefunden hat). Gegen freie Säuren, besonders Mineralsäuren, ist der Cholerabazillus ganz außerordentlich empfindlich (nach KITASATO hemmt bereits ein Zusatz von 0,07

bis 0,08 % HCl oder HNO₃ zu neutralem Nährboden das Wachstum). Bestimmte Temperaturverhältnisse (Optimum 21—22° C) vorausgesetzt, zeigt er auf Gelatine ein sehr typisches Wachstum: es entstehen rundliche, etwas unregelmäßig höckerig begrenzte Kolonien, die bei schwacher Vergrößerung wie aus feinsten Glasbröckelchen zusammengesetzt erscheinen; die Gelatine wird mäßig rasch verflüssigt. Agarkolonien sind leicht bläulich, durchscheinend.



Abb. 33. Cholera Bazillen (Abstrich einer Schleimflocke, Karbol-fuchsin-färbung).

Bewährt hat sich Blutalkaliagar (100 cem gewöhnlicher Nähragar mit 30 cem einer gekochten Auflösung von Rinderblut in Normal-sodalösung). Koli und andere Bazillen wachsen darauf fast nicht. Prof. Dr. P. Esch gibt folgende Vorschrift für einen Cholera-nährboden: 5,0 Hämoglobin werden in 5 cem Normalnatronlauge und 15 cem destilliertem Wasser gelöst. 15 cem dieser Mischung werden 85 cem Neutralagar zugesetzt. Nach dem Ausgießen in Platten können diese sofort nach dem Abtrocknen verwendet werden. — Um bakteriologisch eine Cholera-diagnose zu stellen, verfährt man zweckmäßig so: von dem verdächtigen Stuhl nimmt man womöglich eine Schleimflocke, bringt sie in ein Röhrchen mit Peptonwasser (s. S. 32) und stellt dies nun zunächst zur Anreicherung der Keime 6—12 Stunden in den Brutschrank. Von der Oberfläche dieses Röhrchens macht man dann mikroskopische Präparate. Das Peptonwasserröhrchen kann man noch zur An-stellung der Cholera-rotreaktion verwenden. Zusatz von etwas

freier HCl oder H_2SO_4 gibt eine rosarote bis intensiv burgunderrote Färbung: Nitrosoindolreaktion (Indol + salpetrige Säure = Rotfärbung¹).

d) Das am meisten verwendete Versuchstier ist das Meerschweinchen. Es ist gelungen, bei ihm durch Einbringen von Cholera kulturen in den Magen, dessen Inhalt man vorher neutralisiert hatte, bei gleichzeitiger Herabsetzung der Darmperistaltik (durch Opium) eine echte Choleraerkrankung hervorzurufen. Durch intraperitoneale oder venöse Applikation virulenter Kulturen kann man Meerschweinchen in kürzester Zeit töten (durch Toxinwirkung).

Anmerkung zur Cholera. Betreffs der serologischen Verfahren, Cholera bazillen zu erkennen, s. Serodiagnostik im Anhang (S. 110).

β) Mycobacteriaceae.

1. Tuberkelbazillus (R. KOCH 1882—1884), *Mycobacterium tuberculosis*²:

a) Er ist einer der verbreitetsten pathogenen Keime überhaupt. Geradezu an jedem Organ kann er seine krankmachende Wirkung entfalten. Wegen des beschränkten Raumes verzichten wir auf eine Erwähnung der äußerst vielgestaltigen Krankheitsprozesse, die er im menschlichen Körper hervorzurufen in der Lage ist, und greifen unter besonderer Berücksichtigung des zur Untersuchung kommenden Materials nur die wichtigsten Fundorte für Tuberkelbazillen im Körper heraus: wir finden ihn meist im Sputum bei allen den verschiedenen Formen der Lungentuberkulose und den tuberkulösen Erkrankungen im gesamten übrigen Respirationstrakt, im Harn bei Urogenitaltuberkulose, im Stuhl bei Darmtuberkulose, im Eiter von tuberkulösen Abszessen der verschiedensten Organe und Organsysteme und von eitrigen Exsudaten seröser Häute, in der Haut bei Lupus und anderen tuberkulösen Hautaffektionen, endlich im Blut bei Miliartuber-

¹ Nährboden für Cholera rotreaktion nach WÖLFEL:

Peptonum siccum . . .	2,0
Natrium chloratum . .	0,5
Kalium nitricum . . .	0,0075
Natrium carbonicum . .	0,2
Aqua destillata ad. . .	100,0

Die Reaktion ist nach 24 Stunden schon deutlich. Z. Hyg. 70, H. 3.

² Auf die Streitfrage, inwieweit der Erreger der Menschentuberkulose mit dem der Rindertuberkulose identisch ist, kann hier nicht näher eingegangen werden. Man unterscheidet jetzt einen Typus humanus, einen Typus bovinus, einen Typus gallinaceus (Hühnertuberkelbazillus) und einen Typus poikilothermus (Kaltblütertuberkelbazillus). Zwischen ihnen nimmt man Übergangsformen, sog. „atypische Stämme“ an. Die Behandlung des umfangreichen Schrifttums über Tuberkulose liegt nicht im Rahmen dieses Buches.

kulose. Daß man ihn auch in Schnitten von tuberkulösen Organen findet, ist selbstverständlich, doch kommen solche Untersuchungen in der Praxis im allgemeinen seltener vor.

b) Auf eine Darstellung der charakteristischen Veränderungen, die der Tuberkelbazillus im Gewebe hervorruft, müssen wir trotz der auch praktisch außerordentlich großen Bedeutung derselben verzichten, da eine solche Beschreibung weit über den Rahmen dieses Buches hinausgehen würde. Wir beschränken uns daher auf den mikroskopischen Bazillennachweis (s. Abb. 34). Die Tuberkelbazillen sind kleine, schlanke, gerade oder etwas gekrümmte Stäbchen ohne Eigenbewegung ($1,5\text{--}4\ \mu$ lang, $0,4\ \mu$ breit); sie liegen einzeln oder in Gruppen. Farbstoffe nehmen sie nur sehr schwer auf, halten sie aber, einmal gefärbt, zäh fest und geben sie, vor allem bei Einwirkung von Säure oder Alkohol, nicht oder doch nur sehr schwer ab („Säure-“ bzw. „Alkoholfestigkeit“). Auf dieser Eigenschaft beruhen die spezifischen Tuberkelbazillenfärbungsmethoden, von denen die ZIEHL-NEELSENSCHE die gebräuchlichste ist (s. S. 26). Bei dieser erscheinen die Tuberkelbazillen leuchtend rot, während andere Bakterien die rote Farbe durch die Einwirkung des Salzsäurealkohols wieder abgeben. Nur wenige Arten von Bazillen zeigen nach dieser Richtung hin annähernd das gleiche Verhalten wie die Tuberkelbazillen: Die Leprabazillen¹ (s. S. 79) und einige Saprophyten, wie beispielsweise die im Sekret der Vorhaut, zwischen den Labien und am Anus vorkommenden Smegmabazillen (*Mycobacterium smegmatis*). Doch sind diese beiden leicht von den Tuberkelbazillen zu unterscheiden: die Leprabazillen dadurch, daß eine Züchtung auf künstlichen Nährböden und eine Übertragung auf Tiere nicht gelingt, die Smegmabazillen durch das Fehlen jeder Pathogenität. (Die Smegmabazillen dadurch mit Sicherheit auszuschalten, daß man den zu untersuchenden Urin mit dem Katheter entnimmt, ist nicht möglich.) Auch nach GRAM färben sich die Tuberkelbazillen.

Untersuchung von Sputum auf Tuberkelbazillen. Das Sputum ist in einer Glasschale oder auf einem schwarzen Porzellanteller ausgebreitet. Man sucht nun mittels Pinzette gelbliche oder weißliche Körnchen oder Krümel heraus und quetscht diese

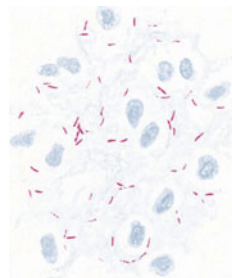


Abb. 34. Tuberkelbazillen im Sputum, Ausstrichpräparat (Färbung nach ZIEHL-NEELSEN). (Nach F. ROLLY.)

¹ Für die Praxis des Apothekers dürften Leprabazillen wohl kaum in Frage kommen.

zwischen zwei Objektträgern auseinander. Dann wird getrocknet, fixiert und nach ZIEHL-NEELSEN (s. S. 26) gefärbt.

Um jedoch auch in den Fällen, wo die Tuberkelbazillen in geringer Zahl vorhanden sind, zu sicheren Ergebnissen zu gelangen, wende man folgende „Anreicherungs-methode“ an:

Man verdünnt Antiformin¹ mit der doppelten Menge Wasser und setzt von dieser Verdünnung dem Sputum soviel zu, daß dieses bei heftigem Umschütteln eben völlig homogenisiert wird. Zum Homogenisieren nur Liq. natrii hypochlorosi zu verwenden, wie mehrfach in der Literatur empfohlen wurde, können wir nicht raten, weil die Trennungsschicht dauernd schaumig bleibt. Es ist zweckmäßig, das Antiformin gleich in dem Gefäß zuzusetzen, in dem das Sputum geschickt wurde, um hierdurch dieses gleichzeitig zu desinfizieren. Dann schüttet man das Gemisch in einen etwa 15—20 cm hohen und 2—2½ cm breiten Glaszylinder, den man am besten mit einem Gummistopfen verschließt, um ein Hervordringen des Inhaltes beim Umschütteln zu vermeiden. Wieviel Antiformin nötig ist, richtet sich nach der Konsistenz des Sputums; Erfahrung ist auch hier der beste Lehrmeister. Dann setzt man eine 2—3 cm hohe Schicht Ligroin oder Benzin zu, schüttelt nochmals kräftig um und wartet, bis völlige Trennung der beiden Flüssigkeitsschichten erfolgt ist. Zur Beschleunigung kann man einige Tropfen Spiritus hinzufügen. Der Grenzschiebt entnimmt man mittels Pipette Material, das auf Objektträger oder Deckglas getrocknet, fixiert und nach ZIEHL-NEELSEN (s. S. 26) gefärbt wird. Die Keime sind gegen die Homogenisierungsflüssigkeit längere Zeit widerstandsfähig, jedoch empfiehlt es sich, bei Anstellung von Kultur- oder Tierversuchen das Antiformin nicht konzentrierter als 15%ig zu verwenden. Die angesetzten Mischungen können dann im Notfalle über Nacht aufbewahrt werden.

Untersuchung von Faeces auf Tuberkelbazillen. Verrühren der Faeces mit warmem Wasser zu einem gleichmäßigen Brei; Durchgießen durch Gaze²; Schütteln mit Antiformin, Ligroin und weitere Behandlung wie bei Sputumuntersuchung.

Untersuchung des Harnes auf Tuberkelbazillen. Zentrifugieren des Harnes; Abgießen vom Sediment; Behandeln des Sedimentes mit Antiformin usw. wie bei Sputumuntersuchung. Meist wird hier eine geringe Menge Antiformin genügen; nur bei schleimiger

¹ Antiformin: Liq. natrii hypochlorosi 10,0, Liq. kal. caust. 15,0, Aqu. dest. 25,0.

² Bei negativem Ergebnis können die auf der Gaze zurückgebliebenen Faserteile ebenfalls mit Antiformin ausgeschüttelt und untersucht werden.

Konsistenz des Sedimentes wird man entsprechend mehr zu nehmen haben¹.

Untersuchung von Milch auf Tuberkelbazillen. Entweder durch Zentrifugieren wie bei Harn oder durch Homogenisieren wie bei Sputum.

c) Um Tuberkelbazillenkulturen vom Körper weg herzustellen, verwendet man nach KOCHS Angabe Serum (am besten vom Hammel, Rind oder Kalb), das man unter sorgfältigem Schutz gegen Austrocknung hat erstarren lassen. Sehr vorteilhaft ist ein Zusatz von Glycerin, 2—4%. Das Wachstum erfolgt nur äußerst langsam, nicht bei Temperaturen unter 29°, am besten bei 37 bis 38°, O-Zutritt und ein sorgfältiger Schutz gegen Austrocknung sind erforderlich. Mikroskopisch nach 5—6, makroskopisch erst nach 10—15 Tagen sind kleine, trockene, weiße, der Oberfläche des Nährbodens lose aufliegende, brüchige Kolonien zu erkennen. Für Weiterzüchtung der so gewonnenen Reinkulturen eignen sich nun auch andere Nährböden, besonders Agar, Bouillon (nach BONHOFF vor allem Kalbslungenbouillon), Kartoffeln; reichliche Kulturen erhält man aber nur bei Glycerinzusatz. Die Tuberkelbazillenkulturen haben einen blumenartigen Geruch. Neuerdings wird besonders das HOHNSche Kulturverfahren zur Züchtung von Tuberkelbazillen aus frischem Krankenmaterial empfohlen². Es hat sich auch nach unseren Erfahrungen gut bewährt. Bei diesem Verfahren wird das Krankheitsmaterial mit 15% Schwefelsäure verrieben und nach 20 Minuten langer Einwirkung der Schwefelsäure die Verreibung zentrifugiert. Hierauf entnimmt man mit einer Platinöse Bodensatz und verstreicht diesen auf Eiernährböden (Eiernährboden nach LUBENAU oder PETRAGNANI). Die Methode hat in der Humanmedizin besonders zur Untersuchung von Sputum- und Harnproben auf Tuberkelbazillen Anklang gefunden. Sie soll sogar ebenso gute Ergebnisse wie der Tierversuch zeitigen.

d) Zum Tierversuch verwendet man am besten das Meerschweinchen, nächst diesem ist das Kaninchen am geeignetsten. Man injiziert subkutan, intraperitoneal oder in die vordere Augenkammer. Im Laufe von 4—8 Wochen bildet sich dann die Erkrankung aus, an der besonders Meerschweinchen bald zugrunde gehen.

2. Leprabazillus (A. HANSEN 1880), *Mycobacterium leprae*:

a) Die durch diesen Keim hervorgerufene Erkrankung ist die Lepra oder der Aussatz: ein ausgesprochen chronisches Leiden,

¹ Bei Untersuchung von Harn auf Tuberkelbazillen können leicht Smegmabazillen Anlaß zu Irrtümern geben, s. S. 77, ferner auch KOLLE u. HETSCH: Die experimentelle Bakteriologie, 6. Aufl., Bd. 2, S. 739.

² Zbl. Bakter. I Orig. 98; Münch. med. Wschr. 1926 I, 609, II, 2162; 1929 II, 1120, 1508.

das durch die außerordentlich entstellenden Veränderungen, die es an den Kranken hervorruft, von jeher den heftigsten Abscheu erregt hat. Die Infektion erfolgt wahrscheinlich meist von der Nase aus. Man unterscheidet der Hauptsache nach zwei, häufig miteinander kombinierte Formen: die *Lepra nodosa* oder *tuberosa*, die zu sehr häßlichen Knoten- und Wulstbildungen der Haut, besonders des Gesichtes und der Dorsalfächen der Extremitäten führt, und die *Lepra anaesthetica*, die infolge Zerstörung peripherer Nerven durch eingedrungene Leprabacillen zustande kommt und



Abb. 35. Leprabazillen im Nasensekret. (Aus KOLLE-HETSCH: Experimentelle Bakteriologie, 6. Aufl., Bd. 2.)

sich einerseits durch die Folgen der Unempfindlichkeit des befallenen Teils (Geschwürbildungen infolge von fortgesetzten Verletzungen jeder Art ohne genügende Heilreaktion von seiten des Körpers), andererseits durch sog. trophoneurotische Störungen (Knochenatrophien, die oft bis zum völligen Schwund von Phalangen führen), auszeichnet. Auch ins Blut können die Leprabazillen eindringen und dann jedes Organ befallen.

b) Sowohl in den Lepraknoten als auch in den erkrankten Nerven findet man sehr reichlich die den Tuberkelbazillen sehr ähnlichen, meist aber etwas kürzeren, schmalen, unbeweglichen Stäbchen, die zum größten Teil in zigarrenbündähnlichen Haufen oder auch einzeln intrazellulär gelagert, daneben aber auch extrazellulär zu beobachten sind (s. Abb. 35). Wie oben erwähnt, verhalten sie sich auch färberisch ähnlich wie die Tuberkelbazillen, indem sie wie diese säurefest sind. Sie zeigen aber diese Eigenschaft nicht so ausgesprochen, da sie nicht nur die Färbung etwas leichter annehmen, sondern sie auch entsprechend leichter wieder abgeben. Wie die Tuberkelbazillen färben sie sich auch nach GRAM.

c) Der Leprabazillus ist nur in anaëroben Kulturen zu züchten und bisher auch dann nicht mit Sicherheit. In flüssigen Nährböden wächst er nicht. Auf Agar + 1% Traubenzucker zeigt er bei 37—40° gutes Wachstum¹.

¹ LEHMANN u. NEUMANN: Bakteriologische Diagnostik, 7. Aufl., Bd. 2, S. 756.

d) Tierversuche haben bis jetzt noch nicht zu völlig einwandfreien Ergebnissen geführt.

3. Diphtheriebazillus (LÖFFLER 1884), *Corynebacterium diphtheriae*:

a) Er ist die Ursache der echten Diphtherie. Die Infektion erfolgt in den allermeisten Fällen von den Mandeln¹ aus, seltener sind die Rachen- und Nasenhöhle oder das Kehlkopffinnere, nur ganz vereinzelt die Bindehaut der Augen, die Scheidenschleimhaut oder kleine Hautverletzungen Ausgangspunkt der Erkrankung. Die krankmachenden Eigenschaften des Diphtheriebazillus sind lokale und allgemeine: lokal entsteht an der Infektionsstelle durch die Diphtherietoxine eine Epithelnekrose und im Anschluß daran die Bildung einer fibrinösen Pseudomembran; die allgemeinen Symptome sind die einer je nach dem Fall mehr oder weniger schweren Vergiftung durch die in den Kreislauf übergetretenen Diphtherietoxine. Nur in seltenen Fällen gelangen die Diphtheriebazillen selbst in den Kreislauf.

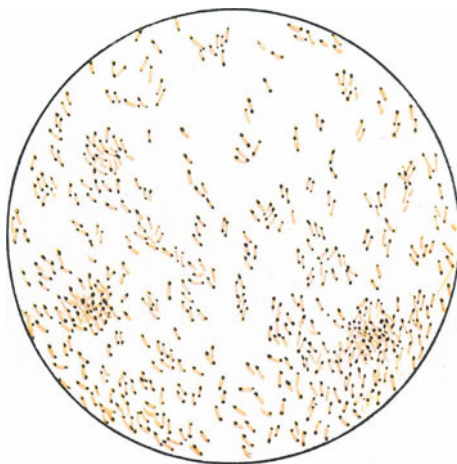


Abb. 36. Diphtheriebazillen. NEISSER-Färbung.
(Nach GOTSCHLICH-SCHÜRMANN.)

b) Ausstrichpräparate von Pseudomembranen und künstlichen Kulturen kommen für die mikroskopische Untersuchung in erster Linie in Frage. Man sieht dann die Bazillen meist in unregelmäßigen Haufen angeordnet als unbewegliche, ziemlich schlanke, gerade oder auch gekrümmte, häufig an den Enden kolben- oder in der Mitte spindelförmig aufgetriebene Stäbchen, die nicht selten nur teilweise gefärbt sind, indem einige Stellen hell, von Farbstoff frei geblieben sind. Besondere Wachstumsbedingungen führen zu Involutionsformen: Riesenformen, mehr oder minder lange Fäden. Soweit überhaupt färbbar, färben sich die Diphtheriebazillen gut mit den üblichen Farbstoffen und auch nach GRAM bei nicht allzu

¹ Zur Abnahme verdächtiger Beläge benutzt man zweckmäßig an einem Ende mit Watte umwickelte Holzspäne, die in Reagenzgläsern steril zur Abgabe an die Ärzte in den Apotheken vorrätig zu halten sind.

intensiver Entfärbung. Besonders gut gelingt die Färbung mit LÖFFLERSchem Methylenblau (s. S. 22). Eine schnelle und genügende Färbung erzielt man mit milchsaurem Methylenblau (vgl. S. 28). Die NEISSERSche Polkörperchenfärbung (s. S. 27) hat in erster Linie den Zweck, Diphtheriebazillen von diphtherieähnlichen zu unterscheiden: die Diphtheriebazillen zeigen zur angegebenen Zeit meist blaue Körnchen an den Polen (seltener in der Mitte) des braun gefärbten Bazillenleibes (s. Abb. 36). Völlig sicher ist die Methode jedoch nicht, da auch Pseudodiphtherie- und Xerosebakterien Polkörperchenfärbung zeigen können.

c) Die Züchtung gelingt nicht unter 20°, am besten bei 33 bis 37° auf LÖFFLERSchem Blutserum (3 Teile Blutserum, 1 Teil Peptonbouillon mit 2% Traubenzucker) als Strichkultur. Nach etwa 10 Stunden sieht man prozellanweiße bis mattgraue, feine oder gröbere flache Häufchen.

d) Der Tierversuch hat gegenüber den Färbemethoden nur geringe Bedeutung. Am geeignetsten sind Meerschweinchen, denen man nach P. EHRLICH 1 cm einer 24stündigen Bouillonkultur oder weniger in der Gegend des Schwertfortsatzes subkutan injizieren soll. War die Kultur virulent genug, so gehen die Tiere in 2—4 Tagen zugrunde. Besonders charakteristisch ist dann bei der Sektion eine starke Schwellung beider Nebennieren und starkes hämorrhagisches Infiltrat an der Injektionsstelle.

Anmerkung zum Diphtheriebazillus. Der Pseudodiphtheriebazillus (*Corynebacterium pseudodiphtheriticum*) ist dem Diphtheriebazillus sehr ähnlich, wächst aber bereits bei 18° auf Gelatine üppig und ist nicht pathogen für Meerschweinchen; ebenso ist der gleichfalls dem Diphtheriebazillus ähnliche Xerosebakterium (*Corynebacterium xerosis*) nicht tierpathogen.

4. Rotzbazillus (LÖFFLER und SCHÜTZ 1882), *Corynebacterium mallëi*:

a) Durch Infektion von wunden Stellen, besonders der Haut oder der Nasenschleimhaut des Menschen mit Rotzbazillen (die in der Regel von rotzkranken Pferden, Eseln oder Maultieren stammen), entsteht die beim Menschen äußerst seltene Rotzkrankheit (Mallëus): es bilden sich zunächst lokal eiternde Geschwüre, und von da aus kommt es (auf dem Lymphwege), wohl immer durch Eindringen von Rotzbazillen in den Kreislauf, zur Rotzsepsis, die sich in der Bildung von multiplen Metastasen, besonders Rotzknoten in Muskeln, Gelenkschwellungen und pustulösem Hautausschlag kundgibt; auch schwere Bronchitiden und Pneumonien können sich ausbilden. Meist endet die Krankheit tödlich, in den akuten Fällen nach Wochen, in chronischen gelegentlich erst nach mehreren Jahren.

b) Der mikroskopische Bazillennachweis steht an Bedeutung dem Tierversuch wesentlich nach. Am sichersten findet man die Parasiten noch in den frischen Gewebsneubildungen der Rotzknoten: Es sind kleine, den Tuberkelbazillen ähnliche, nur etwas plumpere, unbewegliche Stäbchen ($2-3\ \mu$ lang, $0,4\ \mu$ breit), die sich (frisches Material vorausgesetzt!) mit allen Anilinfarbstoffen deutlich färben, nicht aber nach GRAM (Abb. 37). Sporen bilden die Rotzbazillen nicht.

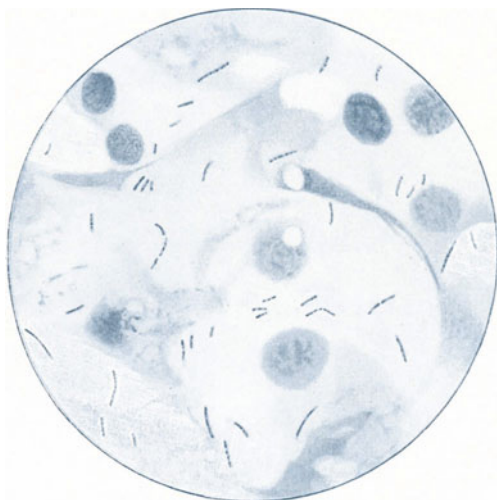


Abb. 37. Rotzbazillen im Eiter (Methylenblaufärbung). (Nach JOCHMANN.)

c) Sie wachsen auf den üblichen künstlichen Nährböden, gut aber nur bei höherer Temperatur. Am besten gedeihen sie auf Glycerinagar und Pferde- und Hammelblutserum, schlechter auf gewöhnlichem Agar und Rinderserum. Als besonders charakteristisch gilt ihr Wachstum auf Kartoffeln, wo sie anfangs gelbliche, später, besonders am Rande der Kolonien, mehr braunrot werdende Beläge bilden.

d) Rotzbazillen sind pathogen für sehr viele Tiere. In der Praxis hat sich zur Sicherung der oft sehr schwer zu stellenden Diagnose folgendes Verfahren (J. STRAUSS) bewährt: Man injiziert etwas von dem verdächtigen Material (wenn eine Mischinfektion anzunehmen ist, mindestens drei) männlichen Meerschweinchen in die Bauchhöhle: in 3—4 Tagen erfolgt dann, wenn Mallëus vorhanden war, eine in Eiterung übergehende Entzündung der Hoden. (Absolut sicher ist diese Methode jedoch nicht, da es

noch einige, allerdings recht seltene Arten gibt, die das gleiche Verhalten gegenüber Meerschweinchen zeigen. Auf die Differentialdiagnose gegenüber diesen sehr seltenen Formen können wir hier aber nicht eingehen.)

γ) Actinomyces, Strahlenpilz. (B. v. LANGENBECK 1845.)

Über seine Stellung im System können wir hier keine Erörterungen anstellen¹.

a) Die Übertragung der Erkrankung (Aktinomykose) auf den Menschen erfolgt (wie bei der weit häufigeren Aktinomykose der

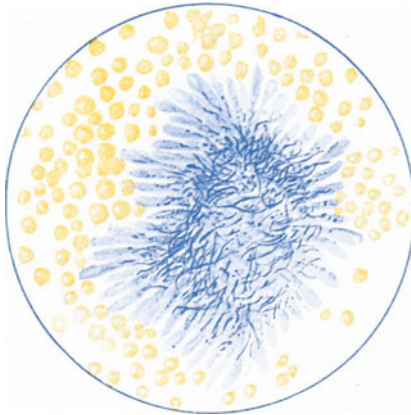


Abb. 38. Actinomyces. Druse mit Kolbenbildung (GRAM-Färbung). (Nach GOTSCHLICH-SCHÜRMAN.)

grasfressenden Tiere) durch actinomycessporenhaltige Grannen von Getreide und anderen Grasarten. Meist geht der Prozeß von einer Stelle des Verdauungstraktes, seltener von der Lunge (durch Aspiration) oder von Hautwunden aus. Pathologisch-anatomisch besteht er in einer von Pilzfäden durchzogenen, unaufhaltsam fortschreitenden Granulationswucherung, die große Neigung zur Bildung von Abszessen zeigt, in deren Eiter man dann meist reichlich die sog. Actinomyceskörner (s. unten) vorfindet.

Außer der bei unterbleibender oder erfolgloser Radikaloperation unaufhaltsam fortschreitenden lokalen Granulationswucherung erfolgt aber schließlich auch eine Verbreitung der Keime auf dem Blutwege, die zu Metastasen in allen Organen führen kann.

b) Mikroskopisch findet man, wie oben angedeutet, in den entzündlichen Gewebswucherungen Geflechte von Pilzfäden. Charakteristisch und für die Diagnose ausschlaggebend ist der Nachweis der im Eiter befindlichen, schon makroskopisch wahrnehmbaren kleinsten bis stecknadelkopfgroßen, mattgrau bis gesättigt gelb gefärbten Actinomyceskörner (gelegentlich auch grünschwarzlich, besonders in der Leber). Diese bestehen, wenn man sie unter dem Mikroskop leicht zerdrückt betrachtet, aus einzelnen sog.

¹ Siehe LIESKE: Morphologie und Biologie der Strahlenpilze. Leipzig 1921.

Actinomycesdrusen, deren Struktur am besten in mit GRAM-Färbung behandelten Ausstrich- oder Schnittpräparaten erkennbar ist (Abb. 38 und 39). Man sieht dann, daß von einem dichten zentralen Fasergeflecht nach allen Seiten feine Fäden ausgehen, die oft Sporen einschließen und, besonders bei älteren Exemplaren, hie und da in keulenförmige Endanschwellungen (Involutionsformen) ausgehen. Neben diesen fadenartigen Gebilden sieht man auch bakterienähnliche Formen.

c) und d) Künstliche Züchtung und Tierversuche haben ergeben, daß es verschiedene Rassen von Actinomyces geben muß. Die einen wachsen aërob, die anderen anaërob, die einen lassen sich auf Tiere übertragen, die anderen nicht usw.

Um nun zu den bereits etwas höher stehenden pflanzlichen Krankheits-erregern überzugehen, wollen wir betreffs der zu den Blastomyzeten gehörigen

d) Hefepilze

nur im Vorübergehen erwähnen, daß gelegentlich pathogene Formen in sarkomähnlichen Wucherungen beobachtet worden sind.

Eine etwas größere praktische Bedeutung besitzt sodann der von den Blastomyzeten zu den (den Phykomyzeten angehörenden) Schimmelpilzen hinüberführende

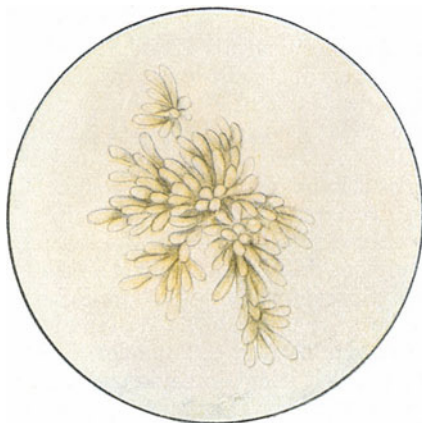


Abb. 39. Actinomycesdruse (ungefärbt).
(Nach GOTSCHLICH-SCHÜRMANN.)

ε) Soorpilz, *Oidium albicans*¹. (ROBIN.)

a) Mitunter auch in den Belägen der oberen Partien des Verdauungstraktes Gesunder nachweisbar, siedelt er sich unter günstigen Bedingungen (besonders gern bei sehr heruntergekommenen Individuen, speziell schlecht gepflegten Säuglingen) im Epithel der genannten Teile an und bildet lockere weißliche Auflagerungen. Er vermag auch durch das Epithel in das Unterhautgewebe hineinzuwuchern, sogar in Blutgefäße vorzudringen (allerdings nur äußerst selten) und dann Metastasen in inneren Organen zu erzeugen.

¹ Nach den Untersuchungen PLAUTS soll der Soorpilz mit der zu den Torulazeen gehörigen *Monilia candida* identisch sein.

b) Mikroskopisch erweisen sich die Soorbeläge als Epithelzellen, mit den dazwischen gelagerten Parasiten, deren Formen zum Teil an die Myzelfäden der Fadenpilze, zum Teil an die Gestalten der Sproßpilze (Gonidien) erinnern. Die Soorfäden färben sich leicht nach GRAM.

c) Sie sind leicht zu kultivieren, z. B. in Bouillon, wachsen am besten bei 37° und streng aërob.

d) Intravenöse Applikation von Soorreinkulturen tötet Kaninchen in wenigen Tagen, indem abszeßartige Knötchen in inneren Organen auftreten.

ζ) Schimmelpilze.

Sie besitzen als Krankheitserreger für den Menschen nur eine untergeordnete Bedeutung. Daher seien sie nur kurz erwähnt: Von der Gattung *Mukor* sind nur einige sehr seltene Arten pathogen; die wichtigsten pathogenen Arten stellt die Gattung *Aspergillus*, und zwar im *A. fumigatus* und *A. niger*. Meist siedeln sie sich erst sekundär in bereits bestehenden nekrotischen Herden, z. B. in der Lunge an, führen aber dann dort ihrerseits selbst zu immer weiter fortschreitenden Zerstörungen. Morphologisch ist zu erwähnen, daß im menschlichen Körper die Myzelformen wesentlich die Sporenformen, was Häufigkeit und Menge des Vorkommens anbelangt, überragen. Will man sie färben, so kann man LÖFFLERS Methylenblau (s. S. 22) oder GRAMSche Färbung verwenden. Sie lassen sich leicht kultivieren, z. B. auf sterilem Brotbrei (s. S. 33), verlangen aber O-Zutritt und saure Reaktion. Auch Tierversuche fallen positiv aus.

Für die praktische Untersuchung kommen hauptsächlich in Betracht die vier Vertreter der

η) echten Pilze, Eumyzetten¹.

Sie sind die Erreger der vier höher pflanzlich-parasitären Hautkrankheiten, der sog. *Dermatomykosen* oder *Hyphomykosen*: Pityriasis versicolor, Erythrasma, Trichophytie und Favus.

Gemeinsam ist ihnen, daß sie nur die obersten Schichten der Epidermis oder der epidermoidalen Organe ergreifen, daß sie kontagiös sind (wobei aber die jeweilige Disposition der einzelnen Individuen eine sehr große Rolle spielt), daß sie sich gut nach GRAM färben und sich züchten lassen.

1. Das *Microsporon furfur*. a) Mit besonderer Vorliebe siedelt es sich auf trockener, dünner, zarter Haut an und ruft dort die als Pityriasis versicolor bezeichnete Erkrankung der in Abstoßung begriffenen Epithelzellen hervor. Sie bevorzugt die von der Kleidung bedeckten Hautstellen. Absolut harmlos, besteht sie

¹ Allgemeines siehe in den botanischen Lehrbüchern.

lediglich im Auftreten kosmetisch störender, hellgelber bis braunschwarzer, kleienartig schuppender (Kleienflechte) Flecke von sehr verschiedener Größe.

b) Das mikroskopische Bild ist sehr charakteristisch: die feinen Schüppchen bestehen fast aus Reinkulturen der Pilze. Zwischen ziemlich breiten, gekrümmten, wenig verzweigten Fäden finden sich außerordentlich zahlreiche, traubenförmig angeordnete große Gonidien.

2. Das *Microsporon minutissimum*. a) Ebenso harmlos wie die Kleienflechte ist die durch das *Microsporon minutissimum* hervorgerufene, als Erythrasma bezeichnete Erkrankung wohl nur als eine auf gewisse Körperpartien angepaßte Abart der Pityriasis versicolor aufzufassen. Das Erythrasma findet sich immer nur an solchen Körperstellen, wo zwei Hautflächen dauernd aufeinander reiben, wo also leicht Intertrigo entsteht.

b) Das mikroskopische Bild ist gewissermaßen nur *Microsporon furfur* in Miniatur.

3. und 4. Das *Trichophyton tonsurans* und das *Achorion Schönleini*. a) Das *Trichophyton tonsurans* und das *Achorion Schönleini* stehen zu den beiden *Microsporon*-arten betreffs ihrer pathologischen Bedeutung in vollkommenem Gegensatz: während die letzteren für ihren Wirt völlig indifferent sind, rufen die ersteren eine energische Reaktion in Form einer ausgesprochenen lokalen Erkrankung hervor. — Das *Trichophyton tonsurans* erzeugt die unter dem Namen Trichophytie (Bartflechte) zusammengefaßten ganz außerordentlich vielgestaltigen Krankheitsbilder, die aber alle einige gemeinsame Momente aufweisen: in allen Fällen handelt es sich um entzündliche, umschriebene Hauterkrankungen, die mit vollkommener *restitutio ad integrum* enden. Das *Achorion Schönleini* ist die Ursache des sog. Erbgrinds (Favus), einer in erster Linie spezifischen Erkrankung der behaarten Kopfhaut, die immer in eine lokale Zerstörung des Haarwachstums ausgeht und immer, auch dann, wenn sie an irgendeiner beliebigen anderen Körperstelle auftritt, ein ganz bestimmtes Charakteristikum aufweist: die Bildung sog. Skutula, kleiner, gelber, schildartiger Massen, die einen aufgeworfenen Rand und eine zentrale Delle besitzen und Reinkulturen des *Achorion Schönleini* darstellen.

b) und c) Während die klinischen Bilder von Trichophytie und Favus leicht zu unterscheiden sind, sind ihre Erreger mikroskopisch und kulturell nicht immer mit Sicherheit voneinander zu trennen. Von diesem Standpunkt aus ist die folgende Gegenüberstellung der beiden zu bewerten: Um Präparate von *Trichophyton tonsurans* herzustellen, hellt man das Material zunächst mit Kalilauge auf und muß dann oft sehr lange suchen, bis man etwas findet, während man beim Favus in den Scutulis und in

kranken Haaren meist leicht das Achorion Schönleini findet, wenn man die Scutula nur etwas in Wasser zerdrückt hat. Die Myzelfäden des Achorion Schönleini sind im allgemeinen plumper, derber, knorriger, oft mit rechtwinkligen Verzweigungen, seine Sporen oft relativ groß. Demgegenüber sind die Myzelfäden des Trichophyton tonsurans meist sehr zart, nicht häufig verzweigt, seine Sporen fein und gewöhnlich in Ketten angeordnet. Kulturell unterscheiden sich die beiden vor allem dadurch, daß das Achorion Schönleini N-reiche Nährböden verlangt, auf kohlehydratreichen nur kümmerlich wächst und sein Wachstumsoptimum bei 37° hat, während das Trichophyton am besten auf eiweißarmen, kohlehydratreichen Nährmedien gedeiht, und zwar am besten bei 33°. Beide verflüssigen Gelatine.

d) Auf Tiere sind beide übertragbar.

b) Pathogene Mikroorganismen des Tierreiches.

Sie gehören dem Stamm der *Protozoen* an, und von denen, die wir hier erwähnen wollen, rechnet man

zu den Rhizopoden die Amöben,

zu den Flagellaten die Trypanosomen und die Spirochäten¹,

zu den Sporozoen die Hämosporidien.

a) Rhizopoden.

Erreger der Amöbendysenterie:

a) *Entamoeba coli* LÖSCH = *Ent. histolytica* Schaudinn = *Ent. tetragena* Viereck gilt als Erreger der tropischen Amöbendysenterie, deren Auftreten gegenüber dem mehr epidemieartigen der Bakteriendysenterie ein vorwiegend endemisches für gewisse Gegenden ist. Die *Entamoeba coli* Lösch unterscheidet sich von der fälschlich auch *Entamoeba coli* genannten häufig vorkommenden, meist harmlosen *Entamoeba hominis* durch größere Beweglichkeit ihres Protoplasmas (Pseudopodien). In ihren Symptomen, vor allem aber in ihrem pathologisch-anatomischen Charakter weist die Amöbendysenterie gegenüber der Bakteriendysenterie neben manchen Analogien auch große Verschiedenheiten auf (s. S. 60, Bakteriendysenterie). Der Prozeß beginnt mehr in der Tiefe der Schleimhaut, und die dort sich vermehrenden Amöben veranlassen die Entstehung von Abszessen, die nach kurzer Zeit eine Nekrotisierung des darüber hinwegziehenden Epithels bedingen und dann in das Darmlumen durchbrechen, um tiefe, kraterförmige Geschwüre zurückzulassen. Auf diese Art kann der größte Teil der gesamten Schleimhautfläche zerstört werden. Außerdem besteht eine große Neigung zur Entstehung von Leberabszessen und zum Chronischwerden der Erkrankung.

¹ Vgl. Anmerkung 2 auf S. 49.

b) Um mikroskopisch eine Diagnose auf Amöbendysenterie zu stellen, muß man frisch entleerten, noch warmen Stuhl untersuchen (am besten im hängenden Tropfen in physiologischer NaCl-Lösung), weil man nur dann noch bewegliche Amöben zu sehen bekommt. Von der harmlosen, bei vielen Menschen im Anfangsteil des Dickdarms lebenden *Entamoeba coli* unterscheiden sich die beiden pathogenen Entamöben, die einander selbst sehr ähnlich sind, durch ein deutlich entwickeltes, völlig homogenes, stark lichtbrechendes Ektoplasma (s. Abb. 40). Den sehr chromatinarmen Kern macht man durch Zusatz von Essigsäure deutlicher sichtbar. Jodzusatz zum frischen Präparat färbt die Amöben braun.



Abb. 40. *Entamoeba coli* (links) und *Entamoeba histolytica* (rechts). (Nach F. ROLLY.)

c) Die besten Kultivierungsergebnisse hat man dadurch erzielt, daß man den Amöben Bakterien als Nahrung gab, die derselben Quelle wie sie selbst entstammten.

d) Von Versuchstieren sind Katzen am geeignetsten. Um sie zu infizieren, verreibt man ihnen Kotpartikelchen von Kranken auf der Rektalschleimhaut. Sie sterben in etwa zwei Wochen an einer typischen Amöbendysenterie.

β) Flagellaten.

Trypanosomen.

Erreger der Schlafkrankheit. *Trypanosoma gambiense* (J. E. DUTTON 1901):

a) Durch den Stich der *Glossina palpalis*, einer Stechfliege, erfolgt die Übertragung der in Afrika fortwährend unzählige Opfer fordernden Trypanosomenkrankheit (Trypanosomiasis). Die Trypanosomen dringen durch die Infektion ins Blut ein und können lange Zeit nur sehr wenig und nur sehr unbestimmte Symptome hervorrufen. Meist tritt bald eine Lymphdrüenschwellung am Halse auf (s. unten). Dann beobachtet man häufig sehr unregelmäßig sich einstellende Fieberattacken, Erytheme der Haut, Ödeme, Anämie, Herz- und Atmungsstörungen, Milzschwellung. Über-

steht der Kranke dieses Stadium, das man mit dem Namen *Trypanosomenfieber* zu bezeichnen pflegt, so tritt mit dem Eindringen der Trypanosomen in die Zerebrospinalflüssigkeit der Symptomenkomplex auf, dem man schon vor der Entdeckung der Trypanosomen den Namen *Schlafkrankheit* gegeben hatte: unter einer unaufhaltsam zunehmenden Apathie verfallen die Kranken in Zeit von mehreren Monaten immer mehr, bis sie an allgemeiner Schwäche zugrunde gehen.

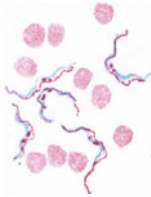


Abb. 41. *Trypanosoma gambiense* (Neutr. GIEMSA-Färbung). (Nach F. ROLLY.)

b) Lebend oder im gefärbten Präparat kann man die Trypanosomen im Blut wie auch in dem mit der PRAVAZ-Spritze entnommenen Saft der geschwollenen Drüsen leicht nachweisen, immer frei, nie in Zellen. Es sind kleine (etwa 2—3mal so lang wie der Durchmesser roter Blutkörperchen), spindelförmige, etwa an die Form kleiner Fischchen erinnernde Gebilde. Sie besitzen an einer ihrer Längsseiten eine undulierende Membran, die von einem Randsaum (Randfaden) begrenzt wird, der eine Fortsetzung der am Vorderende befindlichen Geißel darstellt. Wie der genannte

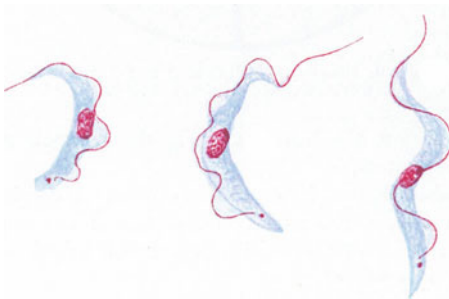


Abb. 42. *Trypanosoma gambiense*. (Nach GOTSCHLICH-SCHÜRMANN.)

Randfaden und die Geißel, so erscheinen bei der ROMANOWSKY - Färbung (mit verdünnter GIEMSA-Lösung 20—30 Minuten; s. S. 24) auch ein etwa in der Mitte des Tierkörpers liegendes größeres (Kern) und ein am Hinterende befindliches kleineres (als „Blepharoplast“ bezeichnetes) Chromatinkorn in leuchtend roter Farbe (Abb. 41 u. 42).

c) Die Kultivierung der Trypanosomen ist zwar möglich, aber sehr schwierig.

Spirochäten.

1. Erreger des Rückfallfiebers, *Spirochaete recurrentis*, *Spirochaete Obermeieri*:

a) Man unterscheidet neben der europäischen Form eine nord- und mittelafrikanische, eine indische und eine amerikanische, die aber vielleicht nur als Spielarten anzusehen sind. Die Infektion mit dem Keim erfolgt in Europa durch (Kleider-) Läuse, vielleicht auch durch Wanzen, für Afrika hat R. KOCH Zecken

als Überträger festgestellt (*Ornithodoros moubata*). Die Krankheitserscheinungen (das sog. Rückfallfieber) sind für die europäische Form etwas andere als für die afrikanische: während in Europa der erste Fieberanfall 6—7 Tage zu dauern pflegt, um meist nach 5—6tägigen, immer länger werdenden Pausen von jedesmal kürzeren Fieberattacken gefolgt zu werden, erstreckt sich der erste Fieberanfall in Afrika nicht über 3 Tage. Die Anfälle zeichnen sich im allgemeinen durch eine bei der Höhe der Temperatur auffällig geringe Beteiligung des Sensoriums aus. Überhaupt ist die Krankheit im Durchschnitt nicht als sehr bösartig zu bezeichnen.

b) Zur Zeit der Fieberanfalle findet man die zarten, langen, lebhaft beweglichen Spirochäten, bei den europäischen Fällen zahlreich, bei den afrikanischen nur spärlich, im Blute (Abb. 43). Die Färbung gelingt mit den üblichen Anilinfarbstoffen, nicht nach GRAM. Meist wendet man die GIEMSA-Färbung an (s. S. 28).

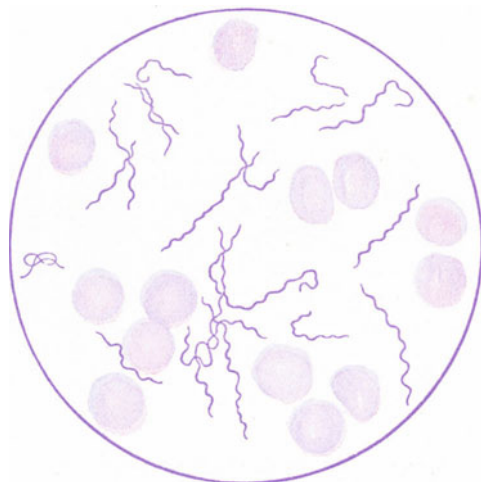


Abb. 43. Spirochaete Obermeieri. Affenblut (GIEMSA-Färbung). Vergr. 1 : 700. (Nach GOTSCHLICH-SCHÜRMANN.)

c) Die Spirochäten lassen sich in flüssigem Kaninchenserum züchten, das mit Paraffinöl überschichtet ist, und behalten dabei ihre Virulenz.

d) Künstliche Übertragung des Rückfallfiebers ist beim Menschen und Affen erfolgreich gewesen. KOCH hat auch Ratten durch Insektenstich und Mäuse von der Bauchhöhle aus infizieren können.

2. Erreger der Syphilis, *Spirochaete pallida* (SCHAUDINN 1905):

a) Neben erworbener Lues kommt häufig auch angeborene vor. Erworben wird Syphilis dadurch, daß Keime in verletzte Haut- oder Schleimhautstellen, ganz besonders häufig in der Genitalgegend, eindringen. Die dann in bestimmten Zeitabschnitten auftretenden Krankheitserscheinungen pflegt man in drei Stadien einzuteilen: Im ersten Stadium bildet sich der sog. Primäraffekt, eine schmerzlos entstehende entzündliche Gewebsneubildung der

Haut oder Schleimhaut, die manchmal ulzeriert („Ulcus durum“). Indem das Virus regelmäßig auf dem Lymphwege nun zunächst in die regionären Lymphdrüsen vordringt, bereitet sich das sekundäre Stadium vor, das zustande kommt durch den Übertritt der Keime in die Blutbahn und sich vor allem durch Lymphknotenschwellungen am ganzen Körper und durch das Auftreten multipler luischer Haut- und Schleimhauterkrankungen zu erkennen gibt.

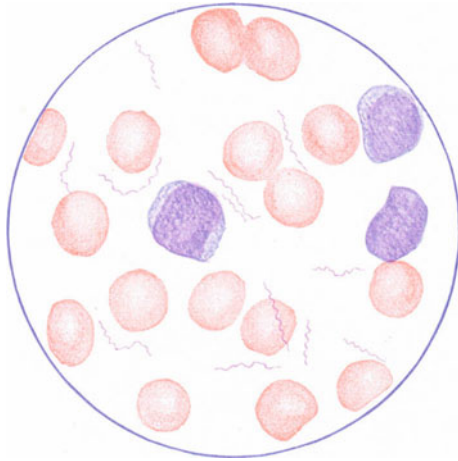


Abb. 44. *Spirochaete pallida* (GIEMSA-Färbung).
(Ausstrichpräparat.)

Am vielgestaltigsten endlich sind die Erscheinungsformen des tertiären Stadiums, die an den verschiedensten Organen zu beobachten sind und im allgemeinen in zwei Formen auftreten: entweder als diffuse interstitielle Entzündungen oder in Gestalt von umschriebenen Knoten, sog. Gummiknoten, die infolge ihrer großen Neigung zum Zerfall die bekannten schweren tertiärluischen Zerstörungen herbeiführen. Betreffs der kongenitalen Lues ist zu sagen, daß die Art der

Infektion des Fötus noch keineswegs in allen Punkten geklärt ist; doch steht so viel fest, daß von beiden Eltern die Übertragung möglich ist und daß lueskranke Eltern, besonders wenn sie sich in den Frühstadien der Erkrankung befinden, auch fast ausnahmslos luische Kinder bekommen. Die Übertragung auf den Fötus geschieht in der Weise, daß nach der Erkrankung der Placenta die Spirochäten auf ihn übergehen können, das Filter ist undicht geworden. Die Übertragung von seiten des Mannes geht über die Ansteckung der Frau und von dort auf das Kind. Nachkrankheiten der Lues sind Tabes und progressive Paralyse.

b) In den meisten Fällen primärer und sekundärer Lues sind die Spirochäten nachzuweisen. Ebenso findet man sie, und zwar meist in ganz enormer Menge, bei kongenitaler Syphilis (ganz besondere Prädilektionsstellen scheinen Leber, Milz und Nebennieren zu sein). Dagegen hat man bei tertiärluischen nur selten und nur spärlich Spirochäten gefunden. — Die *Spirochaete pallida* (s. Abb. 44 und 45, ferner auch Abb. 12 auf S. 14) stellt sich als

ganz außerordentlich feiner Faden von kaum meßbarem Durchmesser dar. Ihre Windungen sind sehr starr und steil, und ihre Zahl variiert sehr stark: von nur 3—4 bis zu 20 und darüber kommen alle Übergänge vor. Ihre Enden sind zugespitzt und besitzen je einen Geißelfaden. Im frischen Präparat zeigt sie lebhafte Beweglichkeit. Zu ihrer Färbung sind besondere Methoden erforderlich. Nach GRAM färbt sie sich nicht. Von den vielen

für die *Spirochaete pallida* seither angegebenen Färbemethoden hat sich bis heute noch immer am meisten die mit der GIEMSA'schen

Lösung ausgeführte ROMANOWSKY-Färbung bewährt, die schon von SCHAUDINN angewandt wurde. Für eine von PREISS angegebene Modifikation dieser Methode zur Schnellfärbung der *Spirochaete pallida* hat GIEMSA auf Grund der chemischen und physikalischen

Eigenschaften seiner Farblösung¹ mehrere durchgreifende Ände-

runge vorgeschlagen. Wir geben hier wegen der ganz außerordentlich großen praktischen Bedeutung des Spirochätennachweises die genauen, von GIEMSA in der genannten Wochenschrift zusammengefaßten Vorschriften für die Ausführung dieser *Schnellfärbung* im folgenden² wieder. Die gewissenhafteste Befolgung der Vorschrift ist unbedingt erforderlich, wenn man zuverlässige Resultate erzielen will.

1. *Ausstrich*. An der Peripherie unbehandelter Papeln oder Schanker kratzt man mit einem Skalpell oder scharfen Löffel die oberflächlichen Epithelschichten ab und macht nach der Art von Blutpräparaten (s. S. 15) auf einem Objektträger einen möglichst dünnen Ausstrich von dem ausgesickerten Serum. Dabei



Abb. 45. *Spirochaete pallida*. Leberschnitt (Silberfärbung nach LEVADITI). (Nach GOTSCHLICH-SCHÜRMAN.)

¹ GIEMSA: Dtsch. med. Wschr. 1909 I.

² Der Text ist nicht genau wörtlich übernommen, enthält aber alle Vorschriften GIEMSA's.

muß man bemüht sein, Verunreinigungen des Serums mit Blut möglichst zu vermeiden.

2. *Fixieren.* Nachdem die Präparate gut lufttrocken geworden sind, fixiert man entweder in absolutem Alkohol (10 Minuten) oder durch dreimaliges vorsichtiges Hindurchziehen durch die Flamme (der Bunsenbrenner soll nicht rauschen). Zur Fixation Osmiumsäure zu verwenden, widerrät GIEMSA wegen der Gefahr des Überfärbens nach Blau hin.

3. *Färben.* a) Einklemmen des Ausstrichs in einen absolut sauberen, insbesondere nicht mit Farbflecken behafteten Objektträgerhalter (nach ABEL¹), Schichtseite nach oben. b) Herstellung des frischen wässerigen Farbgemisches: 10 Tropfen der Farbstammlösung² werden mit 10 ccm unbedingt säurefreien Wassers in einem absolut sauberen Mischzylinder von mindestens 3 cm lichthem Durchmesser unter gelindem Umschwenken bis zur gleichmäßigen Verteilung der beiden Flüssigkeiten gemischt. (Der Hauptgrund für die Angabe aller dieser Vorschriften ist die Gefahr des Ausfallens von Farbstoff aus der Lösung.) c) Unbedingt sofortiges Übergießen des Ausstriches mit der Farblösung und Erwärmen (etwa 5 cm über der Flamme) bis zu schwacher Dampfbildung, $\frac{1}{4}$ Minute beiseite stellen, Farblösung abgießen. Ohne Pausen diese Prozedur etwa viermal ausführen, das letzte Mal die Farblösung 1 Minute lang einwirken lassen. d) Ganz kurzes Abwaschen in gelindem Wasserstrahl.

4. *Mikroskopische Untersuchung.* Man hat die größten Ausichten, die intensiv dunkelrot erscheinenden Spirochäten zu finden, wenn man zunächst mit starkem Trockensystem dünne Stellen sucht, an denen sich Erythrozyten, mit größeren kernlosen, rein blau gefärbten Gewebselementen durchsetzt, befinden, und dann dort die Ölimmersion anwendet. (Gute Charakteristik auch im Dunkelfeld des Tuschepräparates.) — Die unter dem Namen Spirochaete refringens zusammengefaßten, differentialdiagnostisch in Frage kommenden anderen Spirochätenformen erkennt man leicht an ihrer größeren Dicke, ihrer stärkeren Färbbarkeit, ihrem mehr bläulichen Farbenton bei der GIEMSA-Färbung und ihren größeren, flacheren Windungen. Eine neue Schnellfärbung der Spirochaete pallida mit Viktoriablau ist angegeben³.

Auf die zur Zeit noch nicht befriedigend geklärte Frage, ob die Spirochäten Sporen bilden, kann hier nicht eingegangen werden. Besonders von französischen Forschern wird neuerdings

¹ Bei Fr. Bergmann & Paul Altmann, Berlin NW.

² GIEMSA's Farblösung zur Erzielung der ROMANOWSKY-Färbung bei Dr. K. Hollborn & Söhne, Leipzig.

³ Pharmakol. Ztg 1926, Nr 12, 181.

wieder ausdrücklich behauptet, daß die Spirochäten in kleine Kügelchen zerfallen können, die eine Art Dauerform darstellen.

e) und d) Die Züchtung der *Spirochaete pallida*, die anfangs große Schwierigkeiten bereitete, geschieht jetzt einwandfrei. NOGUCHI verwendet Ascitesagar mit Zusatz von Kaninchenniere, während SCHERESCHEWSKI und andere erstarrtes Blutsrum benutzen. Zur Weiterzüchtung empfiehlt SCHERESCHEWSKI die

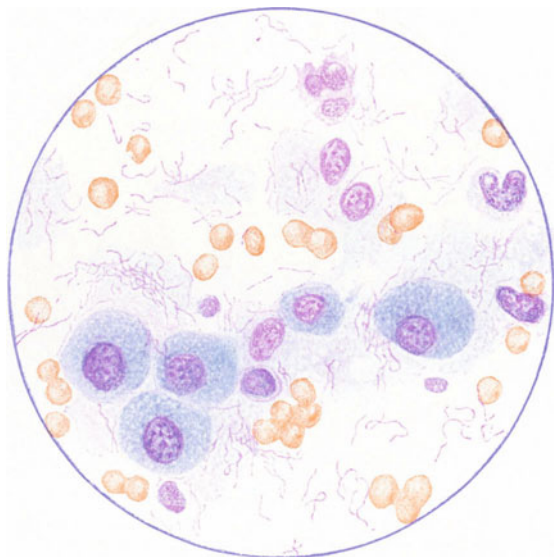


Abb. 46. *Spirochaete icterogenes*. (GIEMSA-Färbung.)
(Ausstrich aus der Leber eines infizierten Meerschweinchens.)

Stichkultur in Ascitesagar. TOMASCZEWSKI hat aus einem syphilitischen Primäraffekt des Penis eine Spirochätenkultur erhalten, die noch in zwölfter Passage auf künstlichem Nährboden wuchs und für Kaninchen pathogen war. Auch sonst sind Übertragungen von Kulturen auf Tiere zuweilen von Erfolg begleitet gewesen, jedoch hat ARNHEIM festgestellt, daß bei längerer Züchtung eine mit dem Auftreten von Involutionsformen Hand in Hand gehende Abnahme der Virulenz zu beobachten ist.

3. Erreger der WEILSchen Krankheit (*Icterus infectiosus*), *Spirochaete icterogenes*¹:

¹ KOLLE-HETSCH: Die experimentelle Bakteriologie, 6. Aufl., Bd. 2, S. 28. Wien u. Berlin: Urban & Schwarzenberg. Ferner GOTSCHLICH-SCHÜRMANN: Leitfaden der Mikroparasitologie, S. 289. Berlin: Julius Springer 1920.

a) Die WEILsche Krankheit wurde zuerst 1886 von WEIL als fieberhafte Erkrankung mit einem Symptomenkomplex von Ikterus, Milzschwellung, Nephritis und Muskelschmerzen beschrieben. Die Spirochäten befinden sich hierbei im Blutstrom. Ihre Übertragung gelingt durch Verimpfung des Blutes. Träger der Spirochäten sind wahrscheinlich Ratten, die sie in ihrem Kot und Urin ins Wasser ausscheiden.

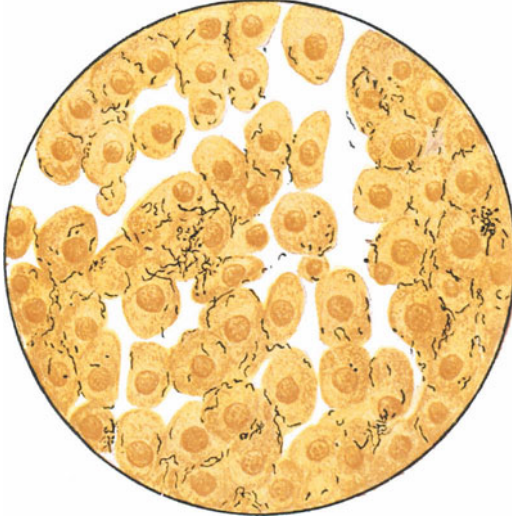


Abb. 47. Spirochaete icterogenes. Färbung nach LEVADITI.
Schnitt von Meerschweinchenleber. (Nach GOTSCHLICH-SCHÜRMANN.)

b) Färben läßt sich Spirochaete icterogenes im Ausstrichpräparat nach GIEMSA (s. Abb. 46 und 47).

c) Die Züchtung gelingt in einer halbstarren Mischung, zur Hälfte bestehend aus sterilem Kaninchen- oder Pferdeserum, verdünnt mit der vierfachen Menge Kochsalzlösung, zur anderen Hälfte aus dem gleichen Substrat mit einem Zusatz von Agar.

d) Das geeignetste Versuchstier ist das Meerschweinchen. Spuren defibrierten Blutes werden intraperitoneal eingepflegt. Die subkutane Impfung ist nicht zuverlässig.

γ) Sporozoen.

Erreger der Malaria, Plasmodium malariae (LAVERAN 1881), Plasmodium vivax und Plasmodium praecox:

a) Durch den Stich von Moskitos der Gattung Anopheles erfolgt die Infektion des menschlichen Blutes mit Sporozoiten (s. unten) der

Plasmodien. Nachdem sich dann im Laufe von 6—21 Tagen eine genügende Zahl Parasiten durch Vermehrung gebildet hat, beginnt die Krankheit mit einem heftigen Fieberanfall, der dadurch hervorgerufen wird, daß eben eine neue Merozoitengeneration (s. unten) ausschwärmt und jeder Merozoit ein rotes Blutkörperchen anfällt. Während der Entwicklung dieser Merozoiten in den von ihnen befallenen Erythrozyten geht der Fieberanfall bald zurück, um sich aber nach ein-, zwei- oder dreimal 24 Stunden (bei ausbleibender Therapie) mit dem Ausschwärmen von wieder neuen Merozoitengenerationen in derselben Weise zu wiederholen. Je nachdem die Anfälle nach ein-, zwei- oder dreimal 24 Stunden eintreten, spricht man von Malaria quotidiana, tertiana oder quartana. Die Malaria tertiana und quartana werden durch verschiedene Parasitenarten (s. unten) hervorgerufen, während die quotidiana durch Kombination mehrerer Stämme von tertiana oder quartana oder beider zustande kommt. Außer den genannten gibt es noch eine Form der Malaria, die sich durch einen mehr unregelmäßigen Fieberverlauf und durch ganz außerordentliche Bösartigkeit auszeichnet: die Malaria perniciosa oder tropica. Während die quartana und tertiana auch bei uns vorkommt, findet sich die perniciosa nur in den Tropen und nur im Hochsommer und Herbst auch im südlichen Europa (das bekannte Sommerherbstfieber oder Ästivoautumnalfieber Italiens). Die wesentlichsten pathologisch-anatomischen Symptome der Malaria sind: akuter Erythrozytenzerfall (daher Anämie), reichliches Auftreten von Pigment (s. unten) im Blute und in inneren Organen und Vergrößerung der Milz. — Gelegentlich wird die Malaria auch chronisch.

b) Die Malariadiagnose muß immer durchs Mikroskop gesichert werden. Man fertigt Blutaussstrichpräparate an (s. S. 14) und färbt sie nach GIEMSA (s. S. 28). Es kommen für die einzelnen Formen der Malaria drei voneinander verschiedene Parasitenarten in Frage, und zwar

für die tertiana	Plasmodium vivax,
„ „ quartana	„ malariae,
„ „ tropica	„ praecox.

Der Entwicklungsmodus der drei Arten ist in den Grundzügen der gleiche: eine geschlechtliche Generation in der Anopheles wechselt mit einer unbestimmten Zahl ungeschlechtlicher Generationen im menschlichen Blut. Die Endprodukte der geschlechtlichen Generation sind sehr zahlreiche, feinste, sichelförmige Keime („Sichelkeime“ oder „Sporozoit“). Diese gelangen durch den Speichel der Moskitos beim Stich in das menschliche Blut und

siedeln sich dort je in einem roten Blutkörperchen an, um sich in ein amöbenartiges Gebilde, Schizont genannt, zu verwandeln. Unter starker Vermehrung seines Kernchromatins und seines braunschwarzen körnigen Pigments (Melanin) auf Kosten des roten Blutkörperchens wächst der Schizont heran und zerfällt schließlich unter Zurücklassung eines zentralen, das Pigment

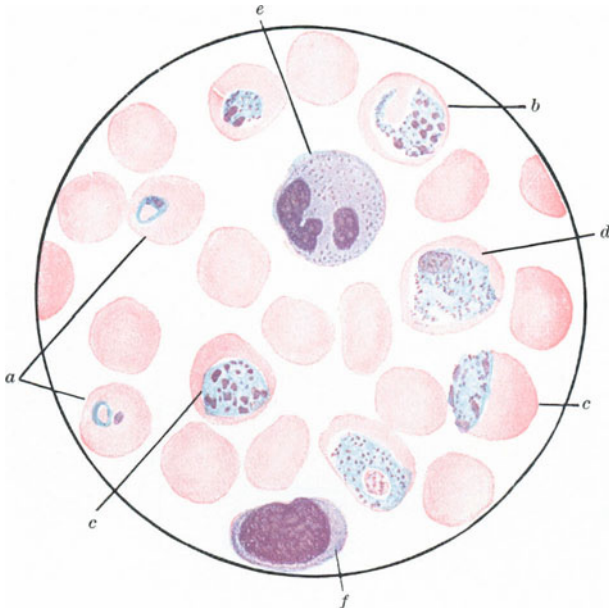


Abb. 48. Blutbild bei Malaria tertiana. *a* kleiner, *b* großer Ring, *c* männlicher, *d* weiblicher Gamet, *e* polynukleärer neutrophiler Leukozyt, *f* großer mononukleärer Leukozyt (GIEMSA-Färbung). (Nach GOTSCHLICH-SCHÜRMANN.)

enthaltenden Restkörpers in eine mehr oder weniger große Zahl sektorenförmiger Gebilde, sog. Merozoiten. Wenn dann jeder Merozoit beim Ausschwärmen von neuem ein rotes Blutkörperchen anfällt (um sich dort zu einem Schizonten zu entwickeln usw.), tritt ein neuer Fieberanfall auf. Neben diesen ungeschlechtlichen Merozoiten bilden sich nun aber im Menschen auch die Ausgangsformen für die geschlechtliche Generation im Moskito: Makrogametozyten und Mikrogametozyten. Diese bleiben unverändert im Blut des Menschen, bis sie in den Darm einer blutsaugenden Mücke gelangen. Auf eine genauere Darstellung dieser geschlechtlichen Generation können wir hier verzichten.

Die Hauptmerkmale der einzelnen Plasmodiumarten sind folgende:

Das *Plasmodium vivax* (Abb. 48) wächst ziemlich rasch zu beträchtlicher Größe heran, veranlaßt eine bedeutende Vergrößerung des befallenen Erythrozyten, zeigt lebhaft amöboide Beweglichkeit und bildet 16—24 maulbeerartig angeordnete Merozoiten.

Das *Plasmodium malariae* (Abb. 48) wächst langsamer und nicht zu solcher Größe wie das *Plasmodium vivax*, vergrößert die Erythrozyten nicht, enthält reichlicher lebhaft tanzende Körnchen von Melanin und bildet nur 6—12 rosetten- oder gänseblümchenförmig angeordnete Merozoiten.

Das *Plasmodium praecox* hat dieselbe Entwicklungsdauer wie das Tertianaplasmodium, ist sehr klein, vergrößert das Blutkörperchen nicht, zeigt infolge einer sehr großen zentralen Nahrungsvakuole Ringform („Tropenring“), ist nur im Anfang amöboid beweglich und bildet wenig Melanin. Die Merozoitenbildung (12—15) erfolgt fast ausschließlich in den Kapillaren innerer Organe. Sehr charakteristisch ist die Form der Gametozyten: eine Kombination von Mondsichel- und Wurstform.

c) und d) Künstliche Züchtung und Übertragung auf Tiere, selbst höhere Affen ist bisher erfolglos gewesen.

Anhang.

Das Wichtigste aus der Lehre vom biologischen Verhalten des Blutserums gegenüber den pathogenen Keimen und die serodiagnostischen Methoden.

Abgesehen davon, daß für jeden, der sich ein gewisses Verständnis für die moderne bakteriologische Wissenschaft erwerben will, die Kenntnis wenigstens der wichtigsten Lehren vom biologischen Verhalten des Blutserums gegenüber den pathogenen Keimen absolut unerlässlich ist, empfiehlt es sich für den Apotheker aus rein praktischen Gründen, diesem immer größere Bedeutung gewinnenden Gebiet der medizinischen Wissenschaft Interesse entgegenzubringen. Wenn auch nur wenige sich selbstständig mit serodiagnostischen Untersuchungen befassen werden, so ist es doch ganz gewiß sehr wünschenswert, daß der Apotheker, der doch in den meisten Fällen alle Serumpräparate zu therapeutischen und diagnostischen Zwecken für den Arzt von den betreffenden Instituten zu besorgen hat, wenigstens mit den Grundzügen der Serologie vertraut ist. Da wir weiterhin der Ansicht sind, daß es oft von großem Vorteil sein würde, wenn Arzt und Apotheker solche Untersuchungen gemeinschaftlich ausführen, so empfehlen wir es sogar jedem Pharmazeuten, sich die dazu erforderlichen, etwas eingehenderen Kenntnisse anzueignen.

Daß der Apotheker allein serodiagnostische Untersuchungen anstellt, halten wir nicht für empfehlenswert, wenn er nicht an Universitätsinstituten oder an gleich zuverlässiger Quelle die entsprechende Vorbildung genossen hat. Ganz falsch würde es sein, die Ausführung solcher Untersuchungen ungenügend geschultem Personal lediglich auf technische Anleitung hin zu überlassen. Das Gesagte gilt ganz besonders für die ziemlich komplizierte WASSERMANNsche Reaktion.

Aus den angeführten Erwägungen glaubten wir es nicht unterlassen zu dürfen, den mehr oder weniger rein technischen Anleitungen für die Ausführung der serodiagnostischen Reaktionen eine, wenn auch möglichst kurz gefaßte, theoretische Einleitung vorzuschicken.

Bevor wir die serodiagnostischen und serotherapeutischen Verfahren kurz besprechen, geben wir, um das Verständnis dieser Dinge zu erleichtern, zwei Tafeln, von denen die erste eine kurze Übersicht der Reaktionen des Blutes bei Infektion durch

Reaktionen des Blutes bei Infektion durch Bakterien.

- 1. Tätigkeit der Leukozyten, daher von MERSCHNIKOFF „Phagozyten“ („Fresszellen“) genannt.
- 2. Alexine.

- 1. Stets vorhanden, gleichmäßig gegen alle Eindringlinge gerichtet:

- 2. Erst nach einer Infektion im Blute entstehend, nur — ganz spezifisch — gegen den betreffenden Eindringling gerichtet:

<ul style="list-style-type: none"> 1. Gegen die Bakterien selbst gerichtet. 2. Gegen die Ausscheidungen der Bakterien gerichtet. 	<ul style="list-style-type: none"> 1. Bakteriolytine 2. Agglutinine 	<ul style="list-style-type: none"> lösen die Bakterien auf. bringen die Bakterien zum Zusammenballen, töten sie aber nicht.
<p>Antikörper.</p>	<ul style="list-style-type: none"> 1. Präzipitine 2. Antitoxine 	<ul style="list-style-type: none"> fallen die Eiweißprodukte von Bakterien und sonstigen Lebewesen. machen die von den Bakterien ausgeschiedenen Gifte unschädlich, indem sie ihnen entgegenwirken, sie also gewissermaßen neutralisieren.

Immunität.

<p>1. Natürliche Immunität.</p>	<p>Ein Organismus ist „immun“ gegen eine Bakterienart, wenn diese in ihm nicht wachsen kann, so z. B.: Huhn gegen Wundstarrkrampf, Maus gegen Diphtherie, Mensch gegen Rinderpest.</p>
<p>1. Natürlich er- worbene Im- munität.</p>	<p>Viele Krankheiten hinterlassen Immunität. Diese dauert z. B. bei Masern, Scharlach, Pocken sehr lange; bei anderen Krankheiten verschwindet sie schneller, so z. B. bei Typhus und Cholera. Manche Krankheiten hinterlassen überhaupt keine Immunität, so z. B. Diphtherie.</p>
<p>2. Erworbene Immunität.</p>	<p>Impfung mit Krankheitsstoff, der in beson- derer Weise vorbehandelt wurde. Hierdurch wird der Körper veranlaßt, Schutzstoffe gegen die betreffende Krankheit zu bilden. So impft man z. B. bei Typhus und Cholera mit abge- töteten Kulturen. Bei der Pockenimpfung wird eine nahe verwandte Krankheit — die „Kuh- pocken“ — eingeimpft. Diese ist für den Menschen nicht gefährlich; sie hinterläßt aber Immunität auch gegen die gefährlichen Menschenpocken.</p>
<p>1. Durch aktive Immunsierung künstlich erwor- bene Immunität.</p>	<p>Der Körper erhält die fertigen Schutzstoffe, indem ihm Serum eines immunisierten Tieres eingeimpft wird. Hierher gehört das BEHRINGSCHE Diphtherieheilserum.</p>
<p>2. Künstlich er- worbene Im- munität.</p>	<p>Der Körper erhält die fertigen Schutzstoffe, indem ihm Serum eines immunisierten Tieres eingeimpft wird. Hierher gehört das BEHRINGSCHE Diphtherieheilserum.</p>

Immunität.

Bakterien enthält, während die zweite den Begriff „Immunität“ erläutern soll.

Alle serodiagnostischen und serotherapeutischen Bestrebungen beruhen auf der durch zahlreiche Beobachtungen der verschiedensten Art festgestellten Tatsache, daß der menschliche und tierische Organismus über bestimmte Abwehrkräfte gegen ihm fremdartige und schädliche Substanzen verfügt, und daß diese Abwehrvorrichtungen fast ausnahmslos sich als im Serum des betreffenden Organismus gelöste chemische Verbindungen (Eiweißstoffe) nachweisen lassen.

Man kann diese Schutzvorrichtungen des Körpers in zwei Klassen einteilen:

I. Solche, die dauernd jedem Organismus zur Verfügung stehen und mehr oder weniger gegen alle eindringenden Schädlichkeiten in gleicher Weise wirksam sind.

II. Solche, die erst durch den Reiz eingedrungener Schädlichkeiten, und zwar als streng spezifisch nur gegen dieselbe Schädlichkeit wirksame Stoffe, in nachweisbarer Menge erzeugt werden. Es ist leicht verständlich, daß vor allem sie für die Serodiagnostik von Bedeutung sind.

Zu I. Über die Entstehung dieser Schutzkräfte ist nichts Besonderes zu sagen; sie bilden wie alle anderen lebenswichtigen Bestandteile des Körpers eine unentbehrliche Mitgift jedes gesunden Organismus vom Beginn seines Lebens an. Sie stehen zu einigen von den unter II zusammengefaßten Abwehrsubstanzen des Körpers in inniger Beziehung, insofern als sie erst durch diese instand gesetzt werden, ihre Wirkung auf die eingedrungenen Schädlinge zu entfalten. Sie werden repräsentiert:

1. Durch die Fähigkeit der Leukozyten, eingedrungene Fremdkörper — von Bedeutung sind vor allem pathogene Keime — aufzunehmen und zu zerstören. Man nennt den Vorgang Phagozytose. Die spezifischen Schutzstoffe des Organismus, welche es den Leukozyten ermöglichen, diese ihre phagozytische Kraft auf die jeweils eingedrungenen Fremdkörper zu entfalten, sind die unter II, 1c (s. S. 105) aufgeführten bakteriotropen Substanzen s. *Opsonine* WRIGHTS.

2. Durch zellenzerstörende Stoffe. In Betracht kommen in erster Linie, speziell für die praktischen Untersuchungsmethoden, pathogene Keime und rote Blutkörperchen fremder Tierspezies. Die gebräuchlichsten der ziemlich genau identischen Namen für diese Substanzen sind: *Komplement* (EHRlich), *Substance bactéricide* (BORDET), *Zytase* (METSCHNIKOFF), *Alexin* (BUCHNER). Die Bedeutung, welche die *Opsonine* (s. oben) für die *Phagozytose* haben, besitzen die unter II 1b aufgeführten *Ambozeptoren* (= BORDETS

Substance sensibilatrice) für die *Komplemente*. — Eine für gewisse serodiagnostische Reaktionen sehr wichtige physikalische Eigenschaft der Komplemente ist zu erwähnen: sie sind thermolabil, d. h. sie werden durch $\frac{1}{2}$ stündiges Erhitzen auf 56° unwirksam gemacht.

Zu II. Diese spezifischen, erst durch den Reiz eingedrungener Schädlichkeiten in nachweisbarer Menge erzeugten Schutzstoffe des Körpers sind von der größten Mannigfaltigkeit, und ihre Wirkungsweise ist zum Teil äußerst kompliziert und rätselhaft. Es sind daher zahlreiche Versuche gemacht worden, von Hypothesen über die Art ihrer Entstehung im Organismus ausgehend, Systeme aufzubauen, in die sich die einzelnen Beobachtungen möglichst zwanglos und folgerichtig einreihen lassen. Von allen diesen Versuchen hat nur einer so ziemlich allgemeine Anerkennung gefunden, nämlich die

EHRLICHsche Seitenkettentheorie.

Sie ist zum Verständnis der meisten serodiagnostischen Methoden, vor allem aber der so sehr wichtigen WASSERMANNschen Syphilisreaktion geradezu unentbehrlich. Wir müssen sie daher, wenigstens in ihren Grundzügen, an dieser Stelle zur Darstellung bringen. Ausführlichere Erklärungen sind in Lehrbüchern der Bakteriologie zu finden, wo auch die diesbezügliche Literatur meist zusammengestellt ist.

Die EHRLICHsche Theorie geht von der Annahme aus, daß jede Zelle des Organismus aus einem Leistungskern besteht, etwa analog dem Benzolkern, dem Seitenketten angefügt sind. Diese Seitenketten wiederum sind vermittelt bindender Gruppen, sog. *haptophorer Gruppen* s. *Rezeptoren*, in der Lage, mit bestimmten bindenden Gruppen von mit der Zelle in Berührung kommenden Körpern in Verbindung zu treten und so eine gegenseitige Einwirkung zwischen der Zelle und dem an sie gebundenen Körper zu vermitteln. Dieser Vorgang, der unter physiologischen Verhältnissen die Nahrungsaufnahme der Zelle bewirkt, soll nun auch für die Zelle bedrohende schädliche Körper die einzige Möglichkeit abgeben, ihre verderbliche Wirkung zu entfalten. Da man nun ferner annimmt, daß die haptophoren Gruppen der Zellenseitenketten immer streng spezifisch nur solche haptophore Gruppen von an die Zelle herantretenden Körpern zu binden vermögen, auf die sie eingepaßt sind wie der Schlüssel auf sein Schloß, so ist ein Organismus, dessen Zellen für die haptophoren Gruppen einer bestimmten Schädlichkeit keine passenden haptophoren Gruppen besitzen, gegen diese Schädlichkeit immun (angeborene Immunität).

Auf dieser spezifischen Eigenschaft der Seitenketten mit ihren Rezeptoren baut sich nun weiterhin die Erklärung des Entstehens der sämtlichen spezifischen Schutzstoffe des Blutserums durch den Reiz der homologen eingedrungenen Schädlichkeiten auf. Man denkt sich den Vorgang so: Eine gewisse Zahl Individuen eines Körperschädlings, für den der betreffende Körper natürlich nicht immun sein darf, sind in den Organismus eingedrungen und belegen nun vermittels ihrer Rezeptoren je eine auf diese passende haptophore Gruppe von Seitenketten der Zellen, mit denen sie zuerst in Berührung kommen. Den so erlittenen Verlust von Seitenketten mit den entsprechenden haptophoren Gruppen sucht nun die Zelle zu kompensieren, und zwar wird sie, vorausgesetzt, daß die Zahl der von ihr neugebildeten Seitenketten zunächst genügte, um den anstürmenden Feinden standzuhalten, d. h. daß sie nicht im Kampf gegen die eindringende Schädlichkeit zugrunde geht, nach einem allgemeinen biologischen Gesetz ihre Verluste überkompensieren. Die dann überschüssigen Seitenketten, nimmt man an, stößt sie ins Blutserum ab. Das sind dann die spezifischen Schutzstoffe des Blutserums, die wir zu diagnostischen und therapeutischen Zwecken zu verwenden bestrebt sind. Man nennt sie alle mit Sammelnamen *Antikörper*, *Schutz-* oder *Immunkörper*, während man alle die Stoffe, welche in der Lage sind, ihre Erzeugung im Organismus anzuregen, als *Antigene* bezeichnet.

Um nun weiterhin die verschiedenen Wirkungsweisen der einzelnen Antigene und Antikörper zu erklären, nimmt EHRlich an, daß sie eine verschiedene Anzahl wirksamer Gruppen besitzen. Um von Antigenen nur ein Beispiel zu bringen, seien die Toxine angeführt: sie besitzen eine haptophore Gruppe, welche das Gift an der Seitenkette verankert und eine toxophore Gruppe, welche die Giftwirkung selbst vermittelt. Unter den Antikörpern gibt es drei verschiedene Arten, je nach dem Verhalten ihrer bindenden Gruppen. EHRlich unterscheidet daher: Haptine (Sammelname für alle Körper, welche haptophore Gruppen zu binden vermögen) 1., 2. und 3. Ordnung. Von den im folgenden kurz charakterisierten Antikörpern sind:

Haptine 1. Ordnung: Die Antitoxine und Antifermente mit nur einer haptophoren Gruppe, durch die sie die haptophore Gruppe der Toxine bzw. Fermente zu binden und so zugleich die ergophore Gruppe, d. h. die eigentliche Funktionsgruppe derselben unschädlich zu machen vermögen.

Haptine 2. Ordnung: Die Agglutinine und Präzipitine. Sie besitzen eine die Bakterien bzw. die betreffenden Eiweißkörper bindende und eine die agglutinierende bzw. präzipitierende Wirkung vermittelnde Gruppe.

Haptine 3. Ordnung: Die Ambozeptoren, das spezifische immunitatorische Prinzip der zellenlösenden Substanzen und der Opsonine. Sie erfüllen ihre auf S. 103 erwähnte Aufgabe vermittelt zweier haptophorer Gruppen. Die eine verbindet sich bei den zellenlösenden Antikörpern mit der aufzulösenden Zelle (zytophile Gruppe), die andere mit dem Komplement (komplementophile Gruppe), welches dann seine lösende Wirkung auf die verankerte Zelle ausüben kann. Bei den Opsoninen verankert die eine die Bakterienzelle, die andere verbindet sich mit dem Leukozyten, der dann seine phagozytische Kraft entfalten kann.

Übersicht und kurze Charakteristik der wichtigsten Antikörper:

1. Gegen zellige Körper gerichtete Antikörper.

a) Die *Agglutinine* sind Stoffe, welche die Individuen einer bestimmten Bakterienart zusammenballen und ihnen ihre Beweglichkeit nehmen, wenn sie eine Eigenbewegung besitzen. Man nennt den Vorgang Agglutination. Durch Erhitzen auf 50—60° oder durch Säuren kann man die agglutinierende Wirkung zerstören.

b) Die *zellenlösenden Substanzen*. Sie vermitteln, wie oben angeführt, die zerstörende Wirkung der Komplemente auf die betreffenden Zellen. Von praktischer Bedeutung sind die Substanzen, welche Bakterien und rote Blutkörperchen der lösenden Wirkung preisgeben und mit dem Komplement zusammen die *Bakterio-* bzw. *Hämolytine* repräsentieren. Wie oben ausgeführt, nennt man den Immunkörper dieser Verbindungen Ambozeptor. Dieser ist thermostabil, d. h. durch 1/2stündiges Erhitzen auf 60° nicht zerstörbar, während das Komplement, wie S. 103 erwähnt, thermolabil ist. Man kann daher ein zellenlösendes Immunserum durch 1/2stündiges Erwärmen auf 56° inaktivieren. Setzt man diesem inaktivierten Immunserum dann normales, nicht immunkörperhaltiges, aber auch nicht inaktiviertes Serum zu, so erlangt das inaktivierte Immunserum seine spezifische Wirksamkeit wieder, es wird „reaktiviert“.

c) Die *bakteriotropen Substanzen* (NEUFELD) oder *Opsonine* (WRIGHT). Sie vermitteln die phagozytische Kraft der Leukozyten gegenüber Bakterien. Wahrscheinlich sind sie identisch mit den *Antiaggressinen* BAILS, und es würde dann die Art ihrer Wirkung etwas anders zu deuten sein. Doch können wir hier darauf nicht näher eingehen, da sie eine größere praktische Bedeutung noch nicht besitzen.

2. Gegen nichtzellige Körper gerichtete Antikörper.

a) Die *Antitoxine* sind in der Lage, lösliche Giftstoffe unschädlich zu machen (s. oben). Sie bilden den wirksamen Bestandteil unserer gebräuchlichen Heilsera, sie sind thermostabil (s. oben).

b) Die *Antifermente* machen Fermente unwirksam (s. oben).

c) Die *Präzipitine* geben mit bestimmten gelösten Eiweißsubstanzen, auf welche sie eingestellt sind, also besonders solchen artfremder Individuen, Niederschläge, Präzipitate. Die Präzipitine-reaktionen haben eine besondere Bedeutung erlangt, weil es mit ihrer Hilfe gelingt, irgendeine unbekannte Probe Blut zu bestimmen. Man mischt das Pröbchen mit verschiedenen Testseren, die man von Tieren gewonnen hat, die mit Menschen-, Tauben-, Hammel-, Pferde- usw. -blut vorbehandelt waren, und beobachtet nun, mit welchem Testserum es einen Niederschlag gibt. Es gelingt so mit vollkommener Sicherheit, z. B. ganz kleine Spritzer Menschenblut als solches zu erkennen. Diese von UHLENHUTH ausgebildete Blutuntersuchungsmethode ist forensisch von großer Bedeutung¹.

Die in der Praxis gebräuchlichen serodiagnostischen Methoden und ihre Ausführung.

Diejenigen Antikörper, welche für die serodiagnostischen Methoden in der Praxis eine Rolle spielen, gehören zu den Agglutininen (S. 105) und zu den zellenlösenden Substanzen (1 b, S. 105).

Die meisten von den für die Ausführung der serodiagnostischen Methoden erforderlichen Reagenzien werden heute von den bakteriologischen und Seruminstiuten in den Handel gebracht, und man wird sie sich daher im allgemeinen nicht mehr selbst herstellen. Wir wollen aus dem Grunde auch ihre Darstellung immer nur kurz berühren. Zu beziehen sind die Reagenzien durch die Großdrogengeschäfte oder von den Seruminstiuten.

1. Die Agglutinationsproben.

Je nach dem Zweck, den man verfolgt, führt man zwei Arten von Agglutinationsproben aus: a) die einen stellt man an, um Kulturen einer bestimmten Bakterienart als solche zu identifizieren; b) mit den anderen sucht man die Infektion eines Organismus mit einem bestimmten pathogenen Keim festzustellen.

Beide Arten von Proben stellt man in der Weise an, daß man die betreffende Bakterienart mit einer bestimmten Verdünnung (s. unten) des agglutininhaltigen Serums durch physiologische NaCl-Lösung im Reagenzglas (makroskopische Agglutinationsprobe) oder bei schwacher Vergrößerung unter dem Mikroskop (mikroskopische Agglutinationsprobe) zusammenbringt und den Erfolg beobachtet. Als positiv ist der Ausfall der Reaktion zu bezeichnen, wenn bei der mikroskopischen Probe die vorher eventuell beweglichen, mehr oder weniger gleichmäßig im Präparat verteilt

¹ Aus MIEHE: Bakterien und ihre Bedeutung im praktischen Leben.

beobachteten Bakterien sich zu unbeweglichen Haufen zusammengeballt haben (s. Abb. 49). Bei der makroskopischen Agglutinationsprobe zeigt sich der positive Ausfall dadurch an, daß sich die vorher gleichmäßig durch die Bakterien getriebene Flüssigkeit unter Bildung größerer, allmählich zu Boden sinkender Flocken klärt.

Zur Anstellung der unter a) genannten Agglutinationsproben zur Identifizierung von Bakterienkulturen braucht man außer der zu prüfenden Kultur (s. unter α) ein agglutinierendes Serum für die betreffende Keimart (s. unter β) und physiologische NaCl-Lösung zur Verdünnung des Serums (s. unter γ).

α) Von der zu prüfenden Bakterienkultur stellt man sich, vorausgesetzt, daß man keine Bouillonkultur verwendet, entweder für alle vorzunehmenden Proben und Kontrollproben gemeinsam eine feine Verteilung in einem flüssigen Nährboden oder in physiologischer NaCl-Lösung folgendermaßen her: Man verreibt mehrere Ösen einer jungen lebenskräftigen Agarkultur darin in der Weise, daß man an der Grenze von freier Glaswand und Flüssigkeit eine ganz homogene Emulsion der Bakterienmasse erzeugt, und schüttelt dann den gesamten Inhalt der Röhrechen gut durcheinander; oder man führt die geschilderte feine Verteilung einer Öse Agarkultur in jedem Reagenzröhrechen gesondert aus.



Abb. 49.
Typhusagglutination.
(Nach F. ROLLY.)

β) Agglutinierendes Serum gewinnt man von Tieren, die wiederholt mit abgetöteten Kulturen der betreffenden Keimart geimpft worden sind. Es ist von den genannten Instituten fertig zu beziehen. Um solche Sera zu Agglutinationsproben verwenden zu können, muß man ihre Agglutinationskraft kennen: diese wird durch den Grad der Verdünnung des betreffenden Serums mit physiologischer NaCl-Lösung angegeben, in der es noch seine homologe Bakterienart zu agglutinieren vermag: „Titer“ des Serums.

γ) Die zur Verdünnung der Sera verwendete physiologische NaCl-Lösung muß sorgfältig durch ein gehärtetes Filter geklärt sein.

Mit in Zehntel- und Hundertstelgrade geteilten Mischpipetten stellt man sich nun Verdünnungen des agglutininhaltigen Serums her, und zwar 1 : 50, 1 : 100, 1 : 200, 1 : 500, 1 : 1000 usw. und bringt von jeder Verdünnung 1 ccm in ein kleines Reagenzglas. Dann gibt man zu jedem Gläschen eine gleiche geringe Menge der hergestellten Bakterienemulsion, oder man verreibt in jedem

eine volle Öse einer Agarkultur (s. oben). Handelt es sich um Bakterien mit Eigenbewegung, so setzt man danach die Röhrchen etwa 2 Stunden einer Temperatur von zumeist 37° aus, wozu bei nicht beweglichen Bakterien 20—24 Stunden Wartezeit erforderlich ist. Nach dieser Zeit untersucht man die einzelnen Reagenzgläser auf den Erfolg der Reaktion, und zwar in der Weise, daß man sie annähernd horizontal etwa in Kopfhöhe hält und so von unten nach oben in dünner Schicht die Flüssigkeit, eventuell mit der Lupe, betrachtet. Bei positivem Ausfall der Probe sieht man in den betreffenden Röhrchen dann in sonst klarer Flüssigkeit zahlreiche kleine schwebende Häufchen. Läßt man die Röhrchen noch länger stehen, so werden die Häufchen immer größer und geringer an Zahl und sinken schließlich zu Boden. Schüttelt man den Bodensatz wieder auf, so entsteht keine Emulsion wieder wie zu Beginn der Probe, sondern man sieht immer nur mehr oder weniger grobe Flocken in sonst klarer Flüssigkeit schweben.

Die Frage, ob nun die betreffende Kolonie zu der vermuteten Bakterienart gehört, ist mit ja zu beantworten, wenn die Agglutination bei einer dem Titer des verwendeten Serums naheliegenden Verdünnung desselben erfolgt ist. Dagegen ist man nicht berechtigt, bei negativem Ausfall der Probe mit Sicherheit zu behaupten, daß es sich nicht um die betreffende Bakterienart handelte.

In jedem Falle sind gleichzeitig folgende Kontrollproben anzustellen:

1. Darauf, daß nicht Spontanagglutination der Bakterien eintritt. Bakterien + physiologischer NaCl-Lösung; das Röhrchen muß während der gesamten Versuchsdauer gleichmäßig getrübt bleiben.

2. Proben auf die Verwendbarkeit des Serums. a) Zur Impfung des Tieres verwandte Kultur + Serum dieses Tieres (= das von uns verwendete agglutinierende Serum); es muß in einer dem Titer des Serums entsprechenden Verdünnung noch Agglutination eintreten.

Diese Probe kann man sich ersparen, wenn man ein zuverlässig geprüftes Serum bezogen hat.

b) Zu prüfende Kultur + normales Serum der Tierspezies, von der das verwendete agglutinierende Serum gewonnen worden ist.

Um rasch ein Urteil über eine Bakterienkultur zu bekommen, kann man eine *mikroskopische Agglutinationsprobe* im hängenden Tropfen anstellen, und zwar auf folgende Art: Auf die Mitte eines Deckgläschens gibt man einen Tropfen eines stark agglutinierenden Serums für die vermutete Bakterienart in einer Konzentration, die einem Mehrfachen (etwa Fünffachen) seines Titers entspricht,

und verreibt in diesem Tropfen mit einer Platinnadel eine ganz geringe Menge der zu prüfenden Bakterienkultur. Sodann deckt man auf das Deckgläschen einen hohl geschliffenen Objektträger, dessen Höhlung man mit Vaseline umrandet hat, derart, daß der Tropfen auf dem Deckgläschen in die Mitte der Höhlung zu liegen kommt, und untersucht danach bei schwacher Vergrößerung im hängenden Tropfen. Kontrollproben sind entsprechend den oben aufgeführten (s. S. 108) anzustellen, wobei das Serum der Probe 2b ungefähr 10mal so konzentriert sein soll wie die angewandte Verdünnung des agglutinierenden Serums. Der Ausfall der Probe ist als positiv zu bezeichnen, wenn in ihr sofort oder nach einigen Minuten kleine Häufchen sichtbar werden, während die Kontrollproben ihr homogenes Aussehen behalten haben.

Zu den Agglutinationsproben, welche über die Infektion eines Organismus mit einer bestimmten Keimart Aufschluß geben sollen, ist dreierlei erforderlich:

α) Vom zu untersuchenden Organismus aseptisch gewonnenes Blutserum: man bringt mehrere Kubikzentimeter Blut aseptisch in ein steriles Röhrchen, läßt gerinnen, löst den Blutkuchen mit steriler Nadel von der Röhrchenwand, zentrifugiert und hebt das so gewonnene Serum mit graduierter Mischpipette ab, in der man zunächst eine Verdünnung 1 : 10 mit physiologischer NaCl-Lösung herstellt. Dann zentrifugiert man nochmals, um eine absolut klare Lösung zu erhalten.

β) Eine Reinkultur der betreffenden Keimart bzw. eine Aufschwemmung einer solchen in Bouillon oder physiologischer NaCl-Lösung. Für Untersuchungen in der Praxis empfiehlt es sich, für die gebräuchlichste dieser Reaktionen, die GRUBER-WIDALSche Typhus-Agglutinationsprobe, nicht lebende Keime, sondern nach dem Vorschlag von FICKER, sterile Aufschwemmungen abgetöteter Typhusbazillen zu verwenden: FICKERS Typhusdiagnostikum¹ (Paratyphusdiagnostikum B s. S. 110).

γ) Physiologische NaCl-Lösung zur Herstellung der Verdünnungen.

Von dem 1 : 10 verdünnten Serum (s. α) stellt man sich nun weitere Verdünnungen (1 : 20, 1 : 40, 1 : 50, 1 : 60 usw.) her und behandelt weiter genau so, wie auf S. 107 angegeben wurde.

Verwendet man statt lebender Bakterien das FICKERSche Diagnostikum, so verfährt man im Prinzip in gleicher Weise. Die genaueren Vorschriften über Einzelheiten sind immer den Sendungen von Merck in Darmstadt beigelegt.

¹ Zu beziehen von E. Merck, Darmstadt.

Für die Agglutinationsprobe beim Typhus abdominalis gelten als Zahlen für die Entscheidung, ob eine Typhusinfektion vorliegt: Agglutination bei Verdünnung 1:50 für nicht ikterische, etwa 1:100 für ikterische Patienten. Der diagnostische Wert der Agglutinationsprobe beim Typhus ist sehr bedeutend, doch darf man sich niemals auf sie allein verlassen, weil immer mehrere Fehlerquellen zu berücksichtigen sind, deren eingehende Erörterung aber nicht unsere Aufgabe sein kann, da es natürlich stets dem Arzt überlassen werden muß, das Resultat der Untersuchung für den einzelnen Krankheitsfall entsprechend zu bewerten. Nur ein Punkt sei erwähnt, da er eine gewisse Bedeutung für die ganze Versuchsanordnung besitzt: bei negativem Ausfall der Agglutinationsprobe auf Typhus kann Paratyphus vorliegen; man soll sich daher, wenn man sich das Typhusdiagnostikum kommen läßt, immer auch das gleichfalls von Merck-Darmstadt in den Handel gebrachte Paratyphusdiagnostikum B mitbesorgen, um beide Proben anstellen zu können.

Natürlich sind auch bei diesen Agglutinationsproben Kontrollproben anzustellen, um Spontanagglutination der Keime auszuschließen.

Ein besonderer Apparat, „Agglutinoskop“, nach KUHN-WOITHE wird von Fr. Bergmann & Paul Altmann, Berlin NW, hergestellt.

Von den Infektionskrankheiten, die wie Typhus Agglutinine im Blutserum entstehen lassen, seien erwähnt: Dysenterie, Meningitis epidemica, Pest, Cholera, Abortus-BANG-Infektion. Einen größeren diagnostischen Wert besitzen aber bisher die Agglutinationsproben auf diese Infektionen nur bei der Dysenterie, bei der Meningitis epidemica und bei der Abortus-BANG-Infektion, da bei den übrigen eine Frühdiagnose durch die Agglutination nicht zu stellen ist. Erwähnt sei hier noch, daß die beiden Typen des Erregers der Bakteriendysenterie (s. S. 59) nur durch Agglutination voneinander zu unterscheiden sind.

2. Reaktionen vermittelt zellenlösender Substanzen.

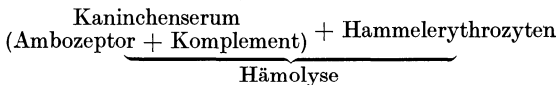
a) *Bakteriolysinreaktionen: PFEIFFERScher Versuch.* Sie dienen einerseits zur Identifizierung von Keimen, andererseits zur Feststellung von Infektionen eines Organismus, und zwar in erster Linie von überstandenen. Sie sind anwendbar vor allem für die Cholera vibrios und die Bakterien der Typhus-Koligruppe. Infolge der großen Kompliziertheit der Ausführung dieser Versuche wird sich der nicht spezialistisch Ausgebildete im allgemeinen nicht damit befassen können. Es sei daher nur das Prinzip dieser Reaktionen kurz angedeutet: Bringt man den zu identifizierenden Keim zusammen mit Immunsérum in die Bauchhöhle eines immu-

nisierten Tieres und entnimmt nach etwa 20 Minuten bis 1 Stunde eine Probe des injizierten Materials, so findet man, daß die Mikroorganismen zu kleinen trüben Kügelchen aufgelöst worden sind, wenn der Keim zu der vermuteten Art gehörte. Führt man umgekehrt dieselbe Reaktion mit dem Serum eines auf eine überstandene Infektion mit einem der genannten Keime verdächtigen Organismus und mit dem Erreger der vermuteten Erkrankung aus, so erhält man durch den positiven Ausfall der Probe Aufschluß darüber, ob eine Infektion dieser Art durchgemacht worden ist.

b) *Hämolysinreaktionen*: Die WASSERMANN-NEISSER-BRUCKSche *Komplementbindungsreaktion auf Syphilis*¹. Da der Apotheker gewiß so gut wie nie in die Lage kommen wird, die Reagenzien für die WASSERMANNsche Reaktion selbst herzustellen, so werden wir auf die Methoden der Darstellung dieser Stoffe auch nur ganz kurz zu sprechen kommen. Da weiterhin den Sendungen der Reagenzien von den Seruminstituten immer ausführliche Gebrauchsanweisungen beiliegen, so brauchen wir auch die genaueren technischen Anleitungen nicht besonders zu berühren, sondern können unser Hauptaugenmerk auf eine möglichst vollkommene Darstellung des Prinzips der Reaktion richten, dessen genaue Kenntnis es dann jedem leicht machen wird, auch Variationen in der Methodik der Ausführung sofort zu verstehen.

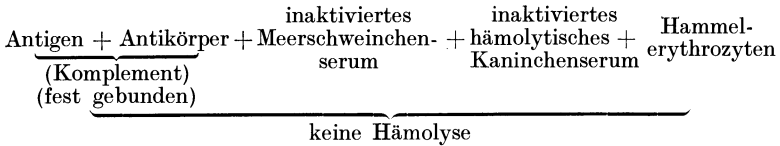
Den Ausgangspunkt für die Entdeckung bildete die von BORDET und GENGOU 1901 gefundene *Komplementablenkung* oder *Komplementfixation*.

Was ist Komplementablenkung? Wie auf S. 105 auseinandergesetzt wurde, sind Hämolysine Verbindungen eines thermostabilen Ambozeptors mit dem thermolabilen Komplement, und man kann daher durch Erhitzen auf 56° die Hämolysine unwirksam machen, weil man ihnen dadurch ihr Komplement wegnimmt. Um dies durch eine Reaktion zu zeigen, impft man Kaninchen mit Hammelblut und erhält so im Kaninchenserum Hämolysin für Hammelblutkörperchen. Bringt man dann das Kaninchenserum mit ausgewaschenen Hammelblutkörperchen zusammen, so tritt Hämolyse ein, d. h. die vorher undurchsichtige Aufschwemmung von Hammelblutkörperchen wird durchsichtig-lackfarben. Durch eine Formel läßt sich diese Reaktion folgendermaßen darstellen:



¹ Zu deren Kenntnis ist besonders folgendes Buch zu empfehlen: SONNTAG: Die WASSERMANNsche Reaktion in ihrer serologischen Technik und klinischen Bedeutung auf Grund von Untersuchungen und Erfahrungen in der Chirurgie. Berlin: Julius Springer 1917. Ref. Pharmazeut. Zeit. 1917, Nr. 30, 231.

Also weiterhin:



Erfolgt bei dieser Reaktion keine vollkommene Hämolysehemmung, so spricht man von partieller oder inkompletter Hämolysehemmung, bei vollkommener von totaler oder kompletter.

Es leuchtet ein, daß man diese Formeln etwa wie Gleichungen mit einer Unbekannten dazu verwenden kann, um, eines der Glieder der Gleichung als Unbekannte angenommen (natürlich sind Antigen und Antikörper für die Praxis hierfür die wichtigsten), alle übrigen dagegen als bekannt vorausgesetzt (zuverlässig geprüfte Reagenzien), die Unbekannte zu bestimmen. Mit anderen Worten: die von BORDET und GENGOU gefundene Komplementablenkung oder -bindung gibt ein Mittel an die Hand, einerseits bestimmte Krankheitskeime als solche zu identifizieren, andererseits eine bestehende oder überwundene Infektion eines Organismus mit einem bestimmten Keim festzustellen.

Nun haben WASSERMANN und BRUCK 1905 nachgewiesen, daß man das Antigen nicht nur in Form von Bakterienreinkulturen, sondern auch als Bakterienextrakte zur Verwendung bringen kann. Diese Entdeckung ermöglichte es dann WASSERMANN und seinen Mitarbeitern, die Komplementablenkungsreaktion auf die Syphilis anzuwenden. Der Erreger der Syphilis, die Spirochaete pallida (SCHAUDINN 1905), kann zwar in Reinkultur gezüchtet werden, jedoch sind diese Kulturen für die Anstellung der Komplementablenkungsreaktion noch nicht brauchbar¹. Dagegen enthält vor allem die Leber von syphilitischen Föten oft Unmassen von Spirochäten, und aus ihnen kann durch länger fortgesetztes Schütteln des zerkleinerten Lebergewebes in Alkohol oder Wasser der Leibesinhalt (Antigen) gewonnen werden. Die genannten Forscher gelangten so durch zahlreiche Versuche zu dem Resultat, daß man durch die Komplementablenkungsreaktion sowohl die Anwesenheit von Spirochäten (Antigen) als auch die Anwesenheit von spezifischen Syphilisantikörpern in einem Organismus und somit eine syphilitische Infektion desselben nachzuweisen vermag².

¹ KOLLE-HETSCH: Die experimentelle Bakteriologie, 6. Aufl., Bd. 2, S. 868.

² Bei der Pallidareaktion nach GAEHTGENS werden Aufschwemmungen von Syphilisspirochäten in karbolisierter Kochsalzlösung als Antigen benutzt zur Erzielung einer feinen Reaktion. Während die WASSERMANNsche Reaktion im wesentlichen als Lipoid-Antilipoidreaktion gilt, sollen hier die Eiweißkörper der Spirochäten hauptsächlich als Antigen wirksam sein.

Für die Praxis hat vor allem der letztere Nachweis eine große Bedeutung gewonnen und man pflegt ihn kurz als WASSERMANNsche Reaktion zu bezeichnen. Auf die Gewinnung der für diese Reaktion erforderlichen Reagenzien wollen wir noch mit ein paar kurzen Worten eingehen:

1. *Ambozeptor*. Es ist allgemein üblich, hämolytisches Kaninchenserum für Schaferythrozyten zu verwenden. Defibriniertes Schafblut wird Kaninchen in steigenden Dosen injiziert, bis man ein hämolytisches Serum von genügend hohem Titer erhält. Es wird dann inaktiviert und in bestimmter Verdünnung zur Ausführung der Reaktion verwendet. Genaue Gebrauchsanweisungen werden von den Instituten geliefert, von denen man das Serum bezieht.

2. Das *Komplement* (muß jedesmal frisch hergestellt werden). Man läßt ein Meerschweinchen an dem Tage, an dem man die Reaktionen anstellen will, aus den Karotiden sich in einen Trichter verbluten, defibriniert und zentrifugiert die roten Blutkörperchen ab, läßt sie eine Nacht stehen und gefrieren. Gefroren ist das Serum 1—2 Tage haltbar. Feinere Resultate als die Extrakte aus Meerschweinchen- oder Rinderherzen ergeben solche aus syphilitischen Organen. Verdünnungen usw. siehe die Gebrauchsanweisungen.

3. Die *Schaferythrozyten*. Gewaschene konservierte Aufschwemmungen werden von den Instituten geliefert.

4. Das *Antigen*. Alkoholische oder wässrige Extrakte syphilitischer Organe liefern die Institute.

5. Das *Patientenserum* ist durch Schnitt ins Ohr oder besser durch Venenpunktion aus der Vena cubitalis zu entnehmen. Man defibriniert, zentrifugiert und inaktiviert sofort. Dann bewahrt man es bis zur Verwendung im Eisschrank auf. Vor der Einwirkung direkten Sonnenlichtes muß man es schützen.

Bei der progressiven Paralyse (der fortschreitenden Hirnlähmung) der Geisteskranken, welche eine Syphiliserkrankung des Zentralnervensystems darstellt, und zwar eine Spätform, wird die WASSERMANNsche Reaktion auch in der das Gehirn und Rückenmark umgebenden Flüssigkeit, die man durch die QUINCKESche Lumbalpunktion gewinnen kann, positiv gefunden. Nur muß man mitunter hier größere Mengen anwenden zur Erlangung eines positiven Resultates (Auswertung des Liquors nach HAUPTMANN und HOESSLI).

Bakteriologische und serologische Arbeiten setzen nun stets die peinlichste Sorgfalt voraus, eine große Anzahl, ja vielleicht die meisten Fehlerquellen liegen schon bei der Gewinnung des Untersuchungsmaterials, als da sind Verunreinigung durch Hinein-

gelangen fremder Bakterien, mangelhafte Gewinnung des Serums und dadurch bedingte Trübungen usw.¹.

Alle genaueren technischen Vorschriften für die Ausführung der Reaktion und der Kontrollreaktionen sind den Gebrauchsanweisungen für die bezogenen Reagenzien zu entnehmen, da sie je nach deren Beschaffenheit verschieden sein müssen.

Es wäre nun zum Schluß noch mit einigen Worten auf den Wert der WASSERMANNschen Syphilisreaktion einzugehen. Zunächst ist zu sagen, daß auch sie, wie alle serologischen Versuche, im Grunde genommen eine quantitative Reaktion ist, und daß es demgemäß schon in ziemlich zahlreichen Fällen nicht mit absoluter Sicherheit zu entscheiden ist, ob der Ausfall als positiv oder negativ bezeichnet werden muß. Hat nun schon dieses Moment eine gewisse Verminderung der diagnostischen Bedeutung der Reaktion zur Folge, so mahnt vor allem die Tatsache, daß von einer großen Zahl beobachteter Fälle, bei denen man nur vollkommene Hämolysehemmung als Wassermann-positiv bewertet hatte, ein relativ großer Prozentsatz positiven Ausfall zeigte, ohne auch nur den geringsten Anhalt zur Annahme einer syphilitischen Infektion zu geben, dringend zur Vorsicht bei ihrer Bewertung für die Diagnostik der Lues. Die WASSERMANNsche Reaktion fällt auch bei anderen Krankheiten (Malaria, Lepra, Tbc., Trypanosomiasis, Scharlach, Angina u. a., sogar bei gesunden Wöchnerinnen) gelegentlich positiv aus. Eine befriedigende Erklärung für diese Fälle von positiver WASSERMANNscher Reaktion ohne sonstige Anzeichen einer luischen Infektion zu geben, ist bisher noch nicht gelungen. Andererseits zeigt auch in Fällen, wo eine syphilitische Infektion außer Zweifel steht, die Reaktion gelegentlich einen negativen Ausfall. Dies alles läßt es ohne weiteres verständlich erscheinen, daß eine zuverlässige Ausführung der Versuche und die richtige Bewertung des gefundenen Resultates nur einem erfahrenen Arzte möglich sein kann. Für diesen besitzt die Reaktion aber im Verein mit den anderen vorhandenen Symptomen, besonders wenn sie wiederholt angestellt wird, einen sehr hohen diagnostischen Wert².

Eine für die Diagnose der Paralyse ebenfalls ungemein wichtige Prüfung ist die NONNE-APELTsche Globulinreaktion in der Zerebro-

¹ Ein guter Apparat zur Blutentnahme ist von BÖTTCHER konstruiert. Münch. med. Wschr. 1917 Nr 2.

² Neben der WASSERMANNschen Reaktion sind nach neuer amtlicher Anleitung (1. Januar 1935) zur Ergänzung und Kontrolle 1—2 Flockungsreaktionen anzustellen: Ballungsreaktion ² nach MÜLLER, Zitocholreaktion nach SACHS und WITEBSKY, Reaktion nach MEINICKE (Extrakte: Adlerapotheke Hagen i. Westf.). Besonders eingeführt hat sich die KAHNSche Reaktion (KAHN-Extrakt: Behring-Werke, Marburg).

spinalflüssigkeit. Sie wird regelmäßig neben der WASSERMANN-schen Reaktion gemacht und beruht darauf, daß in einer solchen Zerebrospinalflüssigkeit die Globuline vermehrt sind. Die Reaktion wird dermaßen angestellt, daß gleiche Mengen von Zerebrospinalflüssigkeit und gesättigter Ammoniumsulfatlösung vermischt werden. Stellt sich nach drei Minuten eine Trübung ein, so ist der Ausfall positiv. Der Versuch muß jedoch in der Kälte ausgeführt werden, damit nur die Globuline ausfallen; bei höherer Temperatur fallen auch die Albumine aus.

Fast ebenso empfindlich ist auch die folgende PANDYSche Reaktion: Man gießt einige Kubikzentimeter einer konzentrierten Karbolsäurelösung in ein Uhrsälchen, welches auf einer dunklen Unterlage steht, und läßt einen Tropfen Zerebrospinalflüssigkeit hineinfallen. Auch hier gibt es bei positivem Ausfall eine weißliche Trübung. Indessen ist die NONNE-APELTsche Reaktion beweisender. Auf die übrigen Versuche, wie z. B. die *Goldsol*reaktion¹ kann hier wegen der räumlichen Beschränkung nicht näher eingegangen werden, ebensowenig auf die mikroskopischen Befunde (Lymphozytose) bei der Paralyse. Es soll nur angeführt werden, daß man zur Stellung der Diagnose auf Paralyse sich gewöhnlich der sog. „vier Reaktionen“ nebeneinander bedient, die also bestehen würden aus:

- I. der WASSERMANNschen Reaktion im Blutserum,
- II. der WASSERMANNschen Reaktion in der Zerebrospinalflüssigkeit,
- III. der NONNE-APELTschen Globulinreaktion,
- IV. der Untersuchung auf Vermehrung der Lymphozyten (Pleozytose) durch die mikroskopische Zählung in der FUCHS-ROSENTHALSchen Zählkammer.

II. Nicht pathogene und tierpathogene Mikroorganismen von pharmazeutischem Interesse.

Es kann natürlich nicht zur Aufgabe dieses Buches gehören, die nicht pathogenen Keime und die bei Tieren bekannten Krankheitserreger hier in großer Ausdehnung zu behandeln. Ganz ausgeschlossen erscheint es, die biochemischen Prozesse der Technik,

¹ Bei der *Goldsol*- ebenso wie bei der *Mastix*reaktion handelt es sich um kolloid-chemische Reaktionen, die jedoch einer besonderen Einarbeitung bedürfen. Literatur W. SCHMITT: Die Kolloidreaktionen. Dresden: Theodor Steinkopff 1931. — Reagenzien: Aurolumbal (*Goldsol*); Märkische Seifenindustrie Witten, Abt. ICO. *Mastix-Lumbotest*: Laboratorium Dr. Emanuel, Berlin-Charlottenburg, Berliner Str. 17.

wie diejenigen der Glycerin- und Milchsäuredarstellung, hier unterzubringen. So kann dieser eine Ergänzung zu den vorhergehenden Abschnitten bildende Teil nur der Diagnostik dienen.

1. Nicht pathogene Mikroorganismen im menschlichen Körper.

a) Im oberen Teile des Respirations- und Verdauungstraktes. Hier kommen höhere Pilze, wie Schimmel- und Sproßpilze, seltener vor (Soor S. 85). Bei einzelnen Erkrankungen der Lunge, besonders bei Kindern, sind Penizilliumarten in Form von gelegentlich bis zu den Bronchien hinabreichenden Wucherungen gefunden worden. Auch bei Lungenabszessen Erwachsener hat v. JAKSCH im frischen Sputum Schimmelpilze mit eigenartiger Keulenbildung gefunden. Nicht unberücksichtigt darf das sekundäre Eindringen und Entwickeln von Schimmel- und anderen Pilzen im Sputum bleiben. Zahlreich finden sich Kokken, Bazillen, Spirillen und Spirochäten, teils in Haufen vereinigt, teils in beweglichen, spiraligen Fäden (*Spirochaete buccalis*). Einige färben sich leicht mit LUGOLScher Lösung rötlich oder blaurot. In dichteren Mengen bilden Mikroorganismen den Zahnbelag, der leicht mittels Spatels abgehoben werden kann.

Einige Formen dieses Belages sind besonders zahlreich, so z. B. *Spirochaete* und *Leptothrix buccalis* und *Bacillus maximus buccalis*, und des *Streptococcus lacticus*¹, dessen Säurebildung das Zahnbein angreift, und nach den Arbeiten von KRUSE-SPERLING als Karieserreger zu betrachten ist.

b) Im Magen. Die Menge der verschiedenen Pilzarten, die besonders den Spalt-, Sproß- und Schimmelpilzen angehören, ist sehr groß. Am meisten beobachtet man die Paketform einer Sarcine (*Sarcina ventriculi*), vereinzelt normal die Milchsäurebakterien (*Bacterium acidi lactici*), die bei bestimmten Magenaffektionen oder bei längerem Aufenthalt des Mageninhaltes im Magen ein intensiveres Wachstum zeigen können. Als charakteristischer Hinweis gilt bekanntlich die Milchsäureproduktion bei Magenkarzinom. Sproß- und Schimmelpilze findet man wohl gelegentlich auch unter physiologischen Verhältnissen; dichtes und massenhaftes Auftreten deutet jedoch auf pathologische Zustände, die die Wirkung dieser Pilze als Gasentwickler deutlich zeigen (Ektasie des Magens).

c) Im Darminhalt. Der Darm ist von allen Organen des Menschen am reichlichsten mit der Flora zahlreicher — teils

¹ Der *Streptococcus lacticus* (KRUSE) in seiner Beziehung zur Zahnkaries. Inaugural-Dissertation der Medizinischen Fakultät Leipzig, 1922, von HELLMUTH SPERLING.

pathogener, teils nichtpathogener — Mikroorganismen versehen. Pathogenität kann vielfach bei Keimen beobachtet werden, die normal keine den menschlichen Organismus schädigende Eigenschaften aufweisen, sogar günstig in mancher Richtung, z. B. für die Resorption von Nährstoffen, auftreten können.

Vielfach wird die Schädigung durch die Masse der Keime hervorgerufen. *Bacillus coli* zeigt das beste Bild für die wechselnde Biologie, wahrscheinlich aber als Folge entstandener Darmaffektionen. In einer quantitativen Methode ist mitgeteilt, daß der normale Stuhl Erwachsener täglich 8 g Bakterien enthält, bei gewissen Darmstörungen 14 g. Die Formen der nichtpathogenen und pathogenen sind einander sehr ähnlich, so daß bei der Diagnose mit Vorsicht zu urteilen ist. Das Nähere bezüglich der Diagnostik findet sich im vorigen Abschnitte: „Pathogene Mikroorganismen.“

Bewohner des Darms sind selten Schimmelpilze, häufiger Sproßpilze und zumeist Spaltpilze.

Sproßpilze treten in den sauer reagierenden Milchstühlen der Kinder reichlich auf, auch bei akuten Katarrhen des Dünndarms werden *Saccharomyces*-Arten zahlreich gefunden und färben sich mit Jodjodkaliumlösung mahagonibraun. Neben dem Hauptvertreter der Spaltpilze im Darm, dem *Bacillus coli*, seien noch einige andere erwähnenswert: *Bacillus subtilis* und die verschiedenen Formen der Klostridien, *Clostridium butyricum* u. a., die gelegentlich bei pathologischen Prozessen des Darmes haufenweise die Faeces durchsetzen.

d) Am Urogenitalapparat und in dessen Sekreten. Bei der Diagnose der Tuberkelkeime (S. 77 und 78) ist bereits auf das Vorkommen der diesen ähnlichen Smegmabazillen hingewiesen worden, die im Präputial- und Vulvasekret vorkommen. Sie werden nicht selten auch bei der mikroskopischen Prüfung des Harnsediments berücksichtigt werden müssen.

Die im Scheidensekret auftretenden Säurebakterien sind verschieden geartet, am meisten findet man das *Bacterium vaginae* (KRUSE) FIG.¹, den DÖDERLEINSCHEN Scheidenbazillus, einen nicht obligaten Saprophyten (an das Leben auf der Vaginalschleimhaut gewöhnt). Es sind unbewegliche, ziemlich schlanke, mittelgroße Stäbchen, die nicht selten artenrein den Keimbestand des Vaginalsekretes ausmachen.

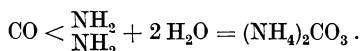
Als Nährboden ist 1% ige Zuckerbouillon zu empfehlen, in die man das bazillenhaltige Sekret einträgt; man züchtet 24 Stunden bei 37° und überträgt dann in Glycerinagar. In zuckerhaltigen

¹ MİGULA: System der Bakterien, 1900. S. 505. Ferner JÖTTEN: Vergleiche zwischen dem Vaginalbazillus DÖDERLEINS und dem *Bacillus acidophilus* des Säuglingsdarmes. Arch. Hyg. 91, 143.

Nährböden wird Milchsäure gebildet. Wachstum nicht unter 27°. Fakultatives Anaërobion. Die Bakterienflora der Scheide enthält meist stäbchenförmige Anaëroben. Auch Soorwucherungen und Hefe sind in der Scheide gefunden worden.

Für die Diagnostik der Urethrasekrete sind die nicht pathogenen Keime von geringer Bedeutung. Die den Tripperkokken morphologisch ähnlichen Gebilde des Genitaltraktes wurden in dem früheren Abschnitte bei „Gonococcus“¹, S. 51, erwähnt.

Der normale, frisch entleerte Harn ist als keimfrei zu betrachten, die in ihm erscheinenden Bakterien stammen von den Schleimhäuten der Harnwege. Aber bei längerem Stehen sammeln sich im Harne harnstoffzersetzende Mikroorganismen an, die den Harnstoff in Ammoniumkarbonat umwandeln:



Die beiden wichtigsten im Harn später auftretenden Gärungs- und Fäulnisspaltpilze sind:

1. *Micrococcus ureae*, Cohn. Mittelgroße, runde Kokken, Diplokokken, auch kettenförmig aneinandergereiht, dünne, weiße, perlmutterglänzende Kolonien auf Agar bildend; gram-positiv.

2. *Bacterium ureae*, Leube. Stellt plumpe Stäbchen mit abgerundeten Ecken dar, ist unbeweglich, nicht Sporen bildend, wächst bei Zimmertemperatur, verflüssigt Gelatine nicht. In sterilem Harn wirkt es kräftig gärungsfördernd. Beide Arten führen Harnstoff in Ammoniumkarbonat über.

Von den zahlreichen Arten der Bakterienflora, die noch morphologisch und biologisch beschrieben wurden, seien nur der *Bacillus gliserogenus* Maluba, der in schleimigem, zähflüssigem Harn vorgefunden wurde und bewegliche Kurzstäbchen von ovaler Gestalt vorstellt, und ferner *Leptothrix buccalis* (im Diabetikerharn) genannt.

Das massenhafte Auftreten von Harnsarzinen ist diagnostisch ohne Belang. Für gewisse quantitative Bestimmungen ist der Eingriff von Saccharomyces-, Penicillium- und Oidium-Arten nicht bedeutungslos, da gelegentlich in länger aufbewahrttem Diabetikerharn der Zuckergehalt eine wesentliche Abnahme erfahren kann. Einige Tropfen Chloroform oder Thymollösung verhindern die Pilzbetätigung.

2. Mikroorganismen der biochemischen Technik.

An zahlreichen von Mikroorganismen bewirkten Prozessen, die in geeignetem Nährmaterial zur Bildung pharmazeutisch wichtiger

¹ Pseudogonokokken gram-positiv.

Stoffe führen, haben die Apotheker zumeist nur wissenschaftliches Interesse. Solche Darstellungen fallen in den Bereich der Industrie und haben, wie Alkohol- sowie Essigsäuregärung u. a., dort weitgehende wissenschaftliche Bearbeitung erfahren. Die Arbeiten von E. BUCHNER stellten die Unabhängigkeit der Gärung von den vitalen Funktionen der Kleinwesen fest, wodurch der Nachweis erbracht ist, daß die im Protoplasma enthaltenen Enzyme die Umbildungen bei Gärprozessen ausmachen.

Von den Gärprodukten des Handels, bei denen *Saccharomyces*-Arten, Milch- und Buttersäurebakterien zertrümmernd auf die Zuckermoleküle einwirken, gehen heute besonders noch zwei durch die Hände des Apothekers: Kefir und Yoghurt, so daß deren Gärungserreger nicht unerwähnt bleiben können.

Kefir. Die zumeist angenommene Diagnose der gekröseartigen Kefirkörner und ihrer Wirkung geht dahin, daß sie aus *Saccharomyzeten* und einer *Torula*-Art bestehen, die den Milchzucker zur Vergärung bringen, wenn er von Milchsäurekeimen invertiert wurde. Zugleich veranlassen diese die Gerinnung der Milch. Ein Milchsäurespaltpilz, *Lactobacillus caucasicus* Flügge, soll einen wesentlichen Teil der erwähnten Gekrösesubstanz ausmachen. W. KUNTZE nimmt noch zwei Buttersäurebakterien an, *Bacillus esterificans*, ein angenehmes Aroma erzeugend, und einen *Bacillus Kefir*, der das Kasein zersetzen soll. Für die mikroskopische Betrachtung empfiehlt sich die Bereitung des Kefirs aus den käuflichen Körnern und Aussaat einiger Proben an verschiedenen Tagen auf Gelatine.

Kefirbereitung. Die käuflichen Kefirkörner, mehrfach mit lauwarmer Milch abgewaschen, werden mit der zehnfachen Menge Milch übergossen und unter öfterem Umschütteln 6—12 Stunden bei 20° C (auf dem Küchenschiff) aufbewahrt und dann durch Gaze geseiht.

75 ccm (ein Drittel Wasserglas) der durchgeseihten Flüssigkeit gießt man in eine reine, starkwandige Flasche mit Patentverschluß von etwa 700 ccm Fassungsraum (etwa vom Inhalt einer Weinflasche), füllt diese mit Milch nahezu vollständig an und verschließt sie fest. Unter wiederholtem Umschütteln läßt man die Mischung bei 15° C stehen, wobei das Getränk innerhalb 1—3 Tagen fertig zum Gebrauch wird.

Die Milch muß vorher abgekocht und wieder auf etwa 20° C erkaltet sein.

*Yoghurt*¹. Unter diesem Namen werden heute eine Reihe Handelsprodukte auch von Apotheken aus in den Verkehr gebracht,

¹ Durch Vermittlung eines der besten Kenner der Balkanstaaten, Herrn Prof. WEIGAND, wurde uns über den Sprachgebrauch mitgeteilt, daß die Bezeichnungen „Majà“ und „Yoghurt“ verschiedene Bedeutung haben. Mit Majà wird erstens aus dem Labmagen gewonnenes Lab bezeichnet, zweitens Hefe jeder Art. Das Wort ist türkisch, wird aber auch in Bulgarien gebraucht. Das eigentliche Wort für Lab ist „Sirische“ und das für Hefe „Quas“.

so daß es notwendig erscheint, die Bestandteile näher zu kennzeichnen.

Bezüglich der Herstellung des Yoghurts (sprich Ja-urt) teilt WEIGAND mit, daß man die geronnene Milch bzw. den Mageninhalt, also nicht den ganzen Labmagen von Sauglämmern oder Zicklein, als Ferment für die Milchgärung benutzt, so daß guter Yoghurt nur im Frühjahr zu haben ist. Was nun die Mykologie der Yoghurtpräparate anlangt, so ist durch Untersuchungen bekannt, daß in der geronnenen Milch des Labmagens sowohl azidophile (säureliebende) Bazillen als auch Hefe vorhanden sind, außerdem natürlich die vom Magen sezernierten Labenzyme, die eine peptische und tryptische Spaltung der Eiweißkörper unter der gegebenen Körperwärme bewirken. Bei den Handelsprodukten, die mit dem Namen Yoghurt (Yoghurt-Ferment) und Majà (Maya) bezeichnet werden und ein gelbliches, sauer reagierendes Pulver bzw. Tabletten darstellen, wurden durch bakteriologische Untersuchungen im wesentlichen langstäbchenförmige Milchsäurebakterien, auch Diplostreptokokken, aber zunächst keine Hefe vorgefunden. Ein uns vorliegendes Ausstrichpräparat von bulgarischem Original-Yoghurt (Abb. 50) enthielt Kokken, Diplostreptokokken und Hefe. Die geprüften Handelsprodukte von Yoghurt ließen eine Ansiedelung ovaler Hefezellen erst vom zweiten oder dritten Tage an erkennen. Bezüglich der Physiologie der Langstäbchen und Diplostreptokokken einerseits und der Hefe andererseits wird angenommen, daß sich beide in ihren vitalen Prozessen unterstützen, demnach in symbiotischem Verhältnis stehen. Die bisweilen im Handel erscheinenden Yoghurtpilze stellen blumenkohlartige Gebilde mit verschiedenem Keimgehalt vor.



Abb. 50. Präparat vom bulgarischen Original-Yoghurt. Stäbchen, Diplostreptokokken, Kokken, Hefe.

Inwieweit den Übertreibungen der Reklameprospekte über Yoghurteinfluß im günstigen Sinne auf die Vorgänge im menschlichen Darne Wahres unterliegt, kann hier nicht entschieden werden. Sollten die Kolibakterien im Darm bei Benutzung von Yoghurt wirklich zurückgehen, so kann ebensogut die Milchsäure als auch die Wirkung der Milchdiät im allgemeinen als Ursache angenommen werden. Ferner dürfte noch fraglich sein, ob Einschränkung der Koliflora wirklich als günstiger Gesamteffekt für den menschlichen Organismus zu betrachten ist.

Die medizinische Literatur, die sich mit der Wirkungsweise von Yoghurtkuren und ihren Indikationen bei Magen-Darmerkran-

kungen beschäftigt, wurde in der Arbeit von C. WEGELE wiedergegeben. Eine vergleichende chemische Zusammensetzung der Sauermilchpräparate ist von COMBE mitgeteilt worden:

	Sauermilch	Kefir	Yoghurt
Eiweiß	3,55%	3,26%	7,1%
Fett	3,7%	3,1%	7,2%
Milchzucker	4,5%	2,78%	8,3—9,4%
Salze	0,71%	0,79%	1,38%
Milchsäure	0,6%	0,80%	0,80%
Wasser	87,17%	88,50%	73,7%
Alkohol		0,70%	0,02%

Nach den Untersuchungen und Erfahrungen C. WEGELES eignen sich die Yoghurtpräparate zur Behandlung schwerer Darmstörungen, besonders der tropischen Dysenterie, ferner zur Behandlung der mit verminderter oder fehlender Saftabscheidung einhergehenden Magenkrankheiten und den damit in Zusammenhang stehenden Darmstörungen. Unsere Sauermilch, die durch Entwicklung der wenig widerstandsfähigen Milchsäurebakterien beim Stehen an der Luft gewonnen wird, soll lediglich durch ihren Gehalt an Milchsäure wirken, nicht durch Verminderung der Darmflora mittels antagonistischer Bakterien.

Kombucha. Dieses ist der Name für den japanischen oder indischen Teepilz, dem blutdrucksenkende Wirkung zugeschrieben wird. Entgegen der Annahme, daß sich bei der Zugabe eines Aufgusses von Tee mit Kombucha hauptsächlich Milchsäure bildet, hat SIEGWART HERMANN, Prag, neben Essigsäure Glukonsäure in größeren Mengen nachgewiesen und auch ein Bakterium neu entdeckt, das er als *Bacterium gluconicum* bezeichnet¹.

Literatur.

Besonders sei auf die Arbeiten von W. KUNTZE, Leipzig, hingewiesen: Zbl. Bakter. II 21, 737 (1908); II 24, 101 (1909).

Ferner:

DAMM: Kefir, Yoghurt und Acidophilus-Milch. Apoth.-Ztg. 1929, Nr 73, 1129.

KLEEBERG: Die therapeutische Bedeutung von Yoghurt und Kefir in der inneren Medizin. Dtsch. med. Wschr. 1927 I, 1093.

KLOTZ: Über Yoghurt als Säuglingsnahrung. Jb. Kinderheilk., N. F. 68 (1907).

— Zbl. Bakter. II 21, 392 (1908).

LAFAR: Handbuch der technischen Mykologie, S. 128. 1908.

RUBINSKY, BENJAMIN: Studien über Kumiß. Zbl. Bakter. II 28, 181.

SOMMERFELD: Handbuch der Milchkunde, S. 386. 1909.

WEIGMANN: Mykologie der Milch, S. 87. 1911.

Die zur Zeit gangbarsten Yoghurtpräparate sind die des Chemisch-bakteriologischen Laboratoriums Dr. KLEBS, München.

¹ HERMANN, S.: Biochem. Z. 129, 176, 188 (1928); 205, 297 (1929). — Pharmaz. Ztg. 1929, Nr 14, 228, 232.

3. Tierpathogene Mikroorganismen.

Davon können nach der Aufgabe des Buches nur zwei in Betracht kommen: *Bacillus typhi murium* Löffler, der Mäusetyphusbazillus und *Bacterium avicidum* Kitt, der Erreger der Geflügelpest, der sog. Hühnercholera.

Nach den heute geltenden gesetzlichen Bestimmungen ist die Benutzung der Kulturen des Mäusetyphusbazillus zur Mäusevertilgung untersagt.

*Hühnercholera*bazillen (*Bacillus cholerae gallinarum* Flügge, *Bacterium avicidum* Kitt¹) sind kurze, plumpe Stäbchen mit abgerundeten Enden, 1,4—2 μ lang und 0,3—0,5 μ breit, die sich mit Anilinfarben nur an den Endpolen färben, während die Mitte frei bleibt. Ein Blutstropfen, dünn auf dem Objektträger ausgestrichen und eingetrocknet, läßt nach Färbung mit wässrigem Methylenblau 1 : 100 die unzähligen kleinen, den Diplokokken ähnlichen Stäbchen in der charakteristischen Polfärbung zwischen den großen ovalen Blutzellen erkennen.

Der Hühnercholerabazillus besitzt keine Eigenbewegung. Gelatine-Stichkulturen entwickeln einen zarten weißen Belag im Impfgange und an der Oberfläche. Agar und Blutserum bilden glänzenden, weißlichen Belag. Sporenbildung wurde nicht beobachtet.

Immunität der Tiere war bislang nicht zu erreichen. Man benutzt innerlich schwache Tannin- oder Alaunlösungen. Weitere Infektionen sucht man am besten durch Abtötung und Verbrennen der kranken Tiere zu verhindern und desinfiziert die Ställe und Geräte mit heißem Wasser und Kalkmilch oder Karbolsäurelösung².

III. Die wichtigsten geformten Bestandteile, die bei der mikroskopischen Untersuchung der Körperflüssigkeiten auf Bakterien vorkommen.

Der Zweck dieses Abschnittes soll sein, für die Deutung von mikroskopischen Bildern, wie sie bei der Untersuchung von dem Körper direkt entnommenem, auf Gehalt an pathogenen Keimen verdächtigem Material auftauchen, einen Anhalt zu bieten, besonders in den Fällen, wo die Gefahr einer Verwechslung zufällig oder auch unter physiologischen Verhältnissen vorhandener

¹ Vgl. Abbildung in Realenzyklopädie der gesamten Pharmazie, 2. Aufl., Bd. 6, S. 432. Ferner GÜNTHER: Bakteriologie, Tafel XIII, Abb. 73 (Photogramm).

² Vgl. Neue Beobachtungen zur Hühnerpest von F. K. KEINE, Kgl. Institut für Infektionskrankheiten. Berlin 1910.

Bestandteile der betreffenden Körperflüssigkeit usw. mit pathogenen Mikroorganismen vorliegt. Selbstverständlich erheben die folgenden Ausführungen durchaus keinen Anspruch darauf, die Mittel für eine exakte Diagnose solcher mikroskopischer Bilder an die Hand zu geben, wofür ja spezielle Bücher in großer Zahl zur Verfügung stehen¹. Sie sollen vielmehr nur den Untersucher in den Stand setzen, durch einen Blick auf die Tafeln sich in erster Linie darüber zu orientieren, ob er Formen, die sich ihm im mikroskopischen Bilde darbieten, bei der bakteriologischen Diagnose weiterhin zu berücksichtigen hat, und in welches Gebiet die Formen etwa einzuordnen sind. Damit soll nicht ausgeschlossen sein, daß sie gelegentlich auch dazu dienen können, ganz abgesehen vom bakteriologischen Befund auf pathologische Zustände in dem betreffenden Organismus hinzuweisen und eine genauere Untersuchung in diesem Sinne zu veranlassen.

Es wurden für die Anordnung der einzelnen in Frage kommenden Formen in Tafeln die drei Gebiete des Organismus gewählt, die am häufigsten das Material zur direkten mikroskopischen Untersuchung auf Bakterien liefern: 1. Blut, 2. die Sekrete und Exkrete des Respirations- und oberen Verdauungstraktes und 3. die des Urogenitalapparates. Auf eine besondere Berücksichtigung der für die Mikroskopie des Stuhles in Betracht kommenden Gebilde wurde verzichtet, weil erstens eine direkte mikroskopische Untersuchung desselben auf pathogene Keime zu den Ausnahmen gehört, zweitens weil in den seltenen Fällen, wo diese Notwendigkeit wirklich vorliegt, es sich meist um derart leicht kenntliche Formen handelt, daß die Gefahr einer Verwechslung kaum besteht (siehe besonders Amöben unter „Entamoeba histolytica“, S. 88), und drittens weil bei der enormen Reichhaltigkeit des Stuhls an geformten Substanzen der verschiedensten Art in Anbetracht ihrer relativ geringen diagnostischen Bedeutung eine entsprechende Auswahl schwer zu treffen wäre.

a) Bestandteile des normalen und pathologischen Blutbildes²

(Abb. 51).

(Vergr. Bild 1—3 = 400, 4 und 5 = 1000.)

Bild 1. Rote Blutkörperchen s. Erythrozyten: die an Menge bei weitem alle übrigen geformten Bestandteile des Blutes über-

¹ SPAETH, E.: Die chemische und mikroskopische Untersuchung des Harns, 6. Aufl. Bearb. von H. KAISER. Leipzig: Johann Ambrosius Barth 1936. — LUTZ, G. u. P. SCHUGT: Atlas der Mikroskopie der Harnsedimente. Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft m. b. H. 1934.

² DOMARUS, A. v.: Methodik der Blutuntersuchung. Berlin: Julius Springer 1921. — SCHILLING, V.: Praktische Blutlehre. Jena: Gustav

wiegenden Gebilde. Sie erscheinen als runde, in der Mitte eingedellte Scheiben, die sich mit großer Vorliebe in Geldrollenform (*a*) anordnen, besonders im frischen Präparat. Erblickt man sie in Seitenansicht (*b*), so ist die Form natürlich eine andere:

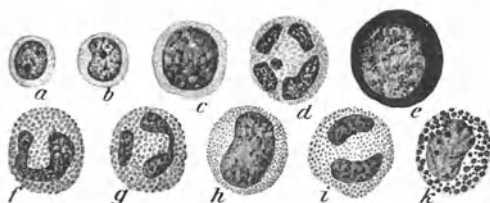
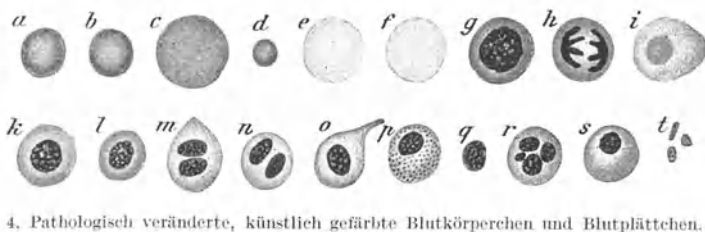
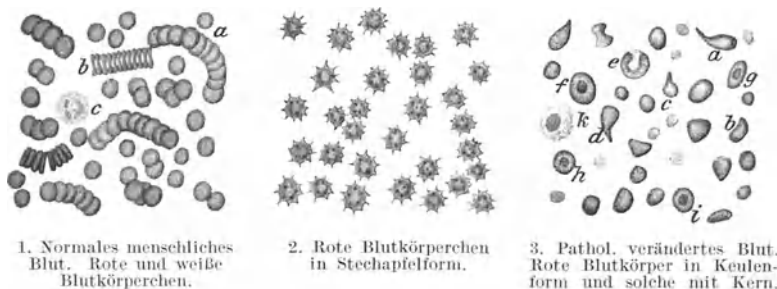


Abb. 51. Bestandteile des normalen und pathologischen Blutbildes. Vergr. Bild 1—3 = 400, 4 und 5 = 1000. (Erklärung S. 126, 127 und 128.)

oval bis stäbchenförmig, unter günstigen Verhältnissen ist die Bikonkavität der Scheiben dabei zu erkennen. Sie stellen unter normalen Bedingungen kernlose Zellen von im Mittel $7,8 \mu$ Durchmesser dar. Ungefärbt zeigen sie ein gelblich-rötliches Kolorit.

Fischer 1927. — Senkungsgeschwindigkeit der Blutkörperchen nach LINZEMEYER. Vgl. KLOPSTOCK-KOWARSKI: Praktik der klinisch-chemischen, mikroskopischen und bakteriologischen Untersuchungsmethoden, 9. Aufl., S. 289. Wien u. Berlin: Urban & Schwarzenberg 1929.

Im gefärbten Präparat verhalten sie sich verschieden, je nach der Art des verwendeten Farbstoffs. Für zwei bei Blutpräparaten viel verwendete Färbemethoden seien die Farbennuancen, in denen die Erythrozyten erscheinen, angegeben: bei Färbung mit Methylenblau zeigen sie einen grünlichen Farbton, bei der GLEMSA-Färbung, die besonders zur Färbung von protozoischen Blutparasiten viel Verwendung findet, einen gelbroten. — Was ihre Zahl anbetrifft, so beträgt diese unter physiologischen Verhältnissen im Kubikmillimeter beim Manne etwa 5 Millionen, beim Weibe 4—4 $\frac{1}{2}$ Millionen. Ziemlich leicht, auch bei oberflächlicher Untersuchung, ist eine starke Abnahme der Erythrozyten zu bemerken. Wagt man nicht ohne weiteres ein Urteil zu fällen, so achte man darauf, ob die Neigung zur Geldrollenbildung wesentlich verringert ist. Genaueres hierüber gehört nicht hierher¹.

Außer den beschriebenen Erythrozyten zeigt das Bild 1 noch einen polynukleären Leukozyten (c) (s. unter Bild 5).

Untersucht man Blut im frischen Präparat, so beobachtet man sehr bald infolge der eintretenden Wasserverdunstung Schrumpfungerscheinungen an den roten Blutzellen: es treten zunächst Formen auf, die an die Gestalt von Maulbeeren erinnern und weiterhin die in

Bild 2 dargestellten Stechapfelformen.

Bild 3 und *Bild 4* sollen einen Begriff von den Formen der roten Blutkörperchen bei verschiedenen Erkrankungen des Blutes geben. Es sei nur kurz darauf hingewiesen, daß die beiden Hauptfaktoren, die für die Entstehung abnormer Erythrozytenformen in Frage kommen, einerseits akuter Blutkörperchenzerfall, andererseits die dadurch veranlaßte rapide Blutkörperchenneubildung sind. Der akute Blutkörperchenzerfall zeigt sich durch das Auftreten der besonders in *Bild 3* dargestellten, zum Teil geradezu abenteuerlichen Gebilde, Reste zerstörter und in Zerfall begriffener Erythrozyten (*Bild 3a—e*). Die überstürzte kompensatorische Blutkörperchenneubildung (außer bei den oben erwähnten Blutkrankheiten übrigens auch nach schweren Blutverlusten regelmäßig zu beobachten) erkennt man im mikroskopischen Bild am Vorhandensein zahlreicher kernhaltiger und Reste von Kernen enthaltender Erythrozyten (*Bild 3f—k*). Um von der großen Mannigfaltigkeit der dabei zu beobachtenden Formen einen

¹ Genaue Zählungen können mit dem Blutkörperchen-Zählapparat von THOMA-ZEISS ausgeführt werden. Beschreibung und Abbildung in LENHARTZ-MEYER: Mikroskopie und Chemie am Krankenbett, 11. Aufl. Berlin: Julius Springer 1934.

Begriff zu geben, sind in Bild 4 mehrere zusammengestellt worden (Bild 4g—s).

Ein paar Worte seien noch den sechs ersten Figuren (a—f) des Bildes 4 gewidmet. Abnorm kräftige Färbung (a—d) zeigen häufig bei starkem, krankhaftem Blutzerfall die übriggebliebenen roten Blutkörperchen, indem sie als eine Art Kompensation für die infolge der geringen Erythrozytenzahl sonst ungenügende O-Zufuhr größere Mengen Hämoglobin aufnehmen; andererseits findet man außergewöhnlich schwach gefärbte (e—f) bzw. ganz entfärbte sog. Schemen oder Schatten von roten Blutkörperchen, besonders in Fällen von Vergiftung mit Blutfarbstoff lösenden Substanzen (z. B. mit Kali chloricum).

Rechts unten in Bild 4 (t) sind drei Blutplättchen dargestellt: sehr kleine, in ziemlich großer Zahl (etwa 200 000 pro Kubikmillimeter) im Blut vorhandene Gebilde, deren Natur noch nicht ganz und gar sichergestellt ist, von denen man aber weiß, daß sie für die Blutgerinnung eine wesentliche Bedeutung haben¹.

Bild 5 stellt die wichtigsten Formen der weißen Blutkörperchen (Leukozyten im weiteren Sinne des Wortes) dar, die in ihrer Größe zwischen 3 und 15 μ schwanken. Um zunächst ihr Zahlenverhältnis gegenüber dem der Erythrozyten festzustellen, sei erwähnt, daß man allgemein unter physiologischen Verhältnissen auf 1 cmm Blut 5000—10 000 weiße Blutkörperchen rechnet. Diese Zahlen unterliegen bei den verschiedensten pathologischen Zuständen des Organismus den weitestgehenden Schwankungen. Man bezeichnet Vermehrung der Leukozytenzahl als *Hyperleukozytose* (deren höchste Grade als *Leukämie*), Verminderung als *Hypoleukozytose* oder *Leukopenie*. Auf die ganz außerordentlich wichtigen Verhältnisse der Zahlen der einzelnen Leukozytenformen untereinander, besonders bei Vermehrung der Gesamtleukozytenzahl wird unten kurz hingewiesen werden.

Was die einzelnen Arten der Leukozyten anbetrifft, so müssen wir vorausschicken, daß wir dieses ziemlich komplizierte Gebiet der normalen und pathologischen Histologie nur andeutungsweise behandeln können. Zunächst sind nach dem Ort ihrer Entstehung zwei große Gruppen von weißen Blutkörperchen auseinanderzuhalten: 1. im lymphatischen System des Körpers gebildete, meist kreisrunde Zellen mit großem, rundem Kern, der fast den ganzen Zelleib einnimmt und nur von einem ganz schmalen Protoplasmasaum eingefast erscheint: *Lymphozyten* (Bild 5a—b); 2. weiße Blutkörperchen, welche vom Knochenmark erzeugt werden. Nach der Zahl und Beschaffenheit ihrer Kerne, nach dem Vorhandensein oder Fehlen von Körnungen oder Granulationen und nach

¹ Literatur zur Blutplättchenfrage: Münch. med. Wschr. 1937 I, 234.

dem Verhalten aller ihrer Bestandteile, speziell der Granulationen, gegen basische und saure Farbstoffe unterscheidet man von diesen nun wieder eine große Anzahl Unterarten (*c—k*). Da nur eine genauere Besprechung all dieser Formen einen praktischen Wert für die Diagnostik hätte, eine solche aber nicht hierher paßt, so seien nur zwei von ihnen erwähnt: die neutrophilen, d. h. sauren und basischen Farbstoffen gleich affinen, vielkernigen — polynukleären — oder gelapptkernigen Leukozyten, welche durch ihr wesentliches Vorherrschen an Zahl im normalen Blut (70% aller weißen Blutkörperchen) und durch ihre Funktion als fermentativ und phagozytisch wirkende „Eiterzellen“ eine besondere Bedeutung besitzen, und die physiologisch nur in sehr geringer Zahl vorhandenen, bei gewissen pathologischen Zuständen aber stark vermehrten azidophilen und eosinophilen Zellen, welche (natürlich im gefärbten Präparat) leicht an der roten Farbe ihrer Granulationen (Affinität für saure Farbstoffe, also Eosin) kenntlich sind. Je nachdem man nun bestimmte der erwähnten Unterarten der Leukozyten gegenüber den anderen vorherrschend findet, meist bei gleichmäßiger Vermehrung der Gesamtleukozytenzahl, kann man gewöhnlich unter gleichzeitiger Berücksichtigung abnorm geringer Zahlenwerte der Erythrozyten im Kubikmillimeter bestimmte Krankheitsbilder aufstellen, die wiederum auf bestimmte pathologische Zustände im Organismus hindeuten. Als diejenigen, deren zahlenmäßiges Verhalten im Kubikmillimeter Blut praktisch das größte Interesse verdient, nennen wir nur die Lymphozyten und die polynukleären Leukozyten.

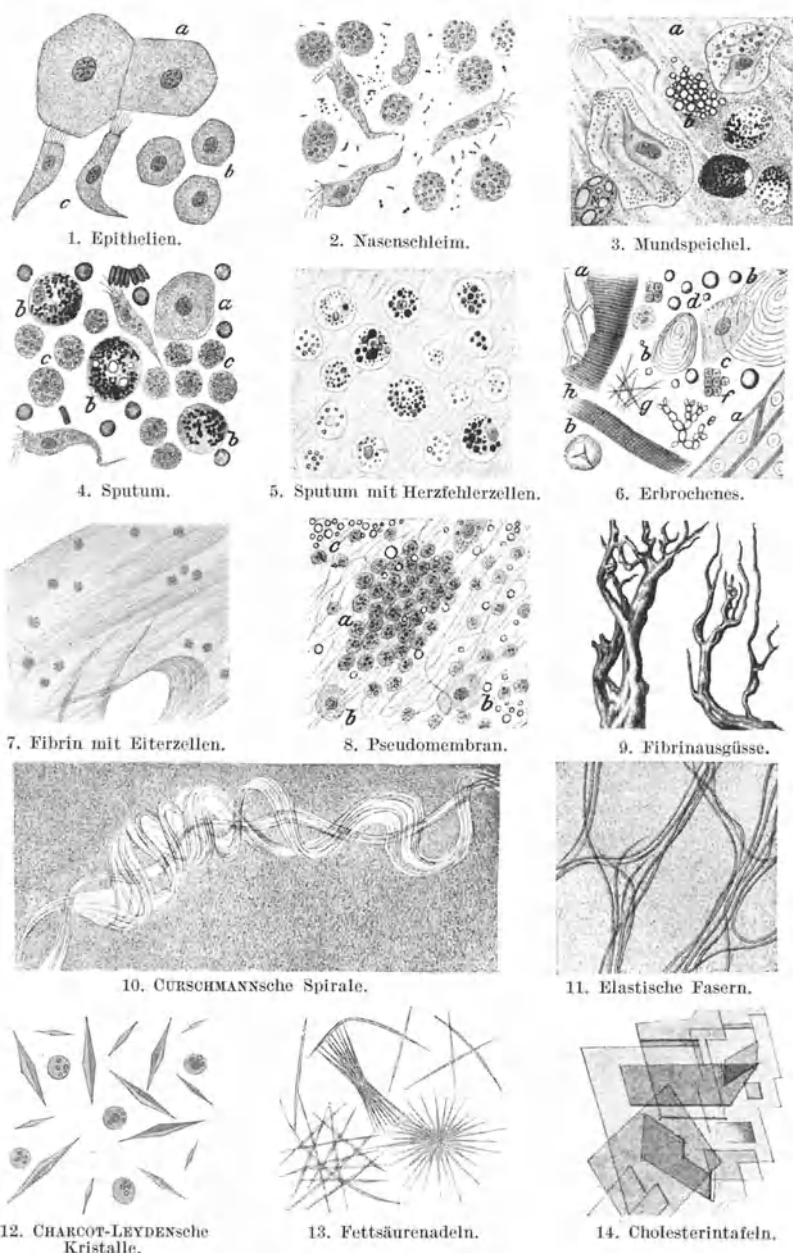
Von anderen Bestandteilen, die gelegentlich im Blutbilde auftreten könnten, deren Darstellung aber hier unterblieben ist, führen wir noch an Melaninkörner: schwarze Körnchen (besonders bei Malaria) und Fetttröpfchen: kleine, bei auffallendem Licht hellglänzende, bei durchfallendem dunkle, fast schwarze Kügelchen (besonders nach starken Knochenschütterungen).

b) Bestandteile des mikroskopischen Bildes der Sekrete und Exkrete des Respirations- und obersten Verdauungstraktes (Abb. 52).

(Vergr. 400.)

Bild 1. Platten- (*a*), Alveolar- (*b*) und Flimmerepithelzellen (*c*). Plattenepithelien können herkommen von der Schleimhaut des Mundes, des Rachens, des oberen Teiles der Speiseröhre und von bestimmten Stellen des Kehlkopfs; Alveolarepithelien stammen her von der Auskleidung der Lungenalveolen; Flimmerepithelien von der Nasen- oder Luftröhrenschleimhaut.

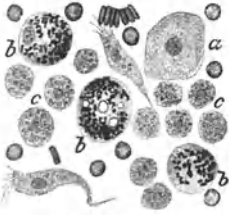
Bild 2. Ausstrich von Nasenschleim. Leukozyten und Flimmerepithelien mit zahlreichen Kokken und Stäbchen.



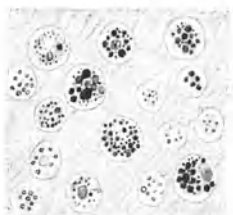
1. Epithelien.

2. Nasenschleim.

3. Mundspeichel.



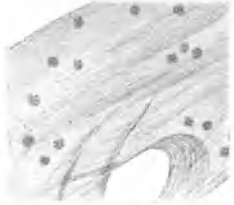
4. Sputum.



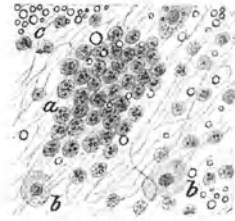
5. Sputum mit Herzfehlerzellen.



6. Erbrochenes.



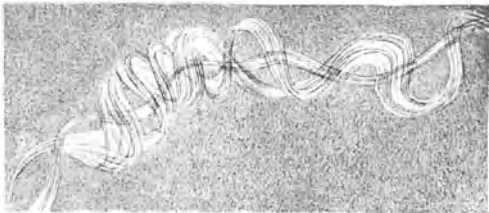
7. Fibrin mit Eiterzellen.



8. Pseudomembran.



9. Fibrinausgüsse.



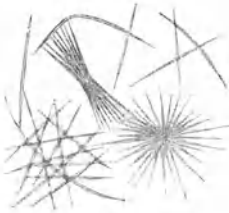
10. CURSCHMANNsche Spirale.



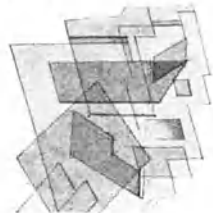
11. Elastische Fasern.



12. CHARCOT-LEYDENSEhe Kristalle.



13. Fettsäurenadeln.



14. Cholesterintafeln.

Abb. 52. Bestandteile der Sekrete und Exkrete des Respirations- und obersten Verdauungstraktes. Vergr. 400. (Erklärung S. 128 und 130.)

Bild 3. Mundspeichel. Die feinfädig ausgezogene Grundlage ist Schleim (*a*). Außer den verschiedenen Zellen, von denen mehrere reich mit Kohlepigment beladen sind, sieht man einen kleinen Haufen feiner Fettkügelchen (*b*).

Bild 4. Sputum, wie man es bei Pneumonie findet. Außer Platten- (*a*) und Zylinder-Flimmerepithelien sowie mehr oder weniger mit Pigment usw. beladenen Leukozyten (*b*) findet man rote Blutkörperchen und abgestoßene gequollene Lungenalveolenepithelien (*c*), welche Körner von eisenhaltigem, gelblich-bräunlichem Blutfarbstoff in sich aufgenommen haben, sog. „Herzfehlerzellen“.

Bild 5. Sputum mit „Herzfehlerzellen“.

Bild 6. Bestandteile, wie man sie im erbrochenen Mageninhalt findet: pflanzliches Zellgewebe (*a*), Stärkekörner (*b*), Epithel (*c*), Fettkügelchen (*d*), Sproßpilze (*e*), Sarcinaformen (*f*), Fettsäurenadeln (*g*), quergestreifte Muskelfasern (*h*).

Bild 7. Geronnenes Fibrin mit eingeschlossenen Eiterzellen: Pseudomembran.

Bild 8. Pseudomembran. Man sieht zwischen den feinen Fibrinfasern zahlreiche Eiterzellen (*a*), mehrere Epithelien (*b*) und reichlich Fettkügelchen (*c*); besonders bei Diphtherie.

Bild 9. Fibrinausgüsse der feinen Verzweigungen des Bronchialbaums: bei fibrinöser Entzündung der Bronchialschleimhaut.

Bild 10. Sog. CURSCHMANNsche Spirale: aus spiralig zusammengedrehtem zähem Schleim bestehend, mit einem sog. „Zentralfaden“. Charakteristisches Vorkommen im Sputum beim echten Asthma bronchiale.

Bild 11. Elastische Fasern, wie sie bei eitrigem Einschmelzungen von Lungengewebe vorkommen; bei jauchig-eitrigem Prozessen fehlen sie meist, weil sie durch die Jauchung mit zerstört werden. Man stellt sie isoliert dar, indem man Sputum durch Kochen in Kalilauge löst, wobei die elastischen Fasern zurückbleiben.

Bild 12. CHARCOT-LEYDENSche Kristalle: man findet sie besonders beim echten Asthma bronchiale (zugleich mit CURSCHMANNschen Spiralen und eosinophilen Zellen).

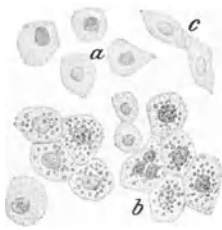
Bild 13. Fettsäurenadeln.

Bild 14. Cholesterintafeln: besonders bei Zersetzungsprozessen.

c) Bestandteile des mikroskopischen Bildes der Sekrete und Exkrete des Urogenitalapparates (Abb. 53).

(Vergr. 400.)

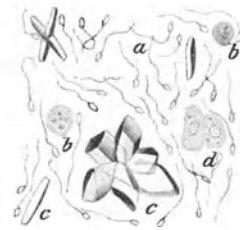
Bild 1. Abgestoßene Epithelien der Niere (*a*). Es sind im allgemeinen kubische polygonale Zellen. Sehr häufig findet man



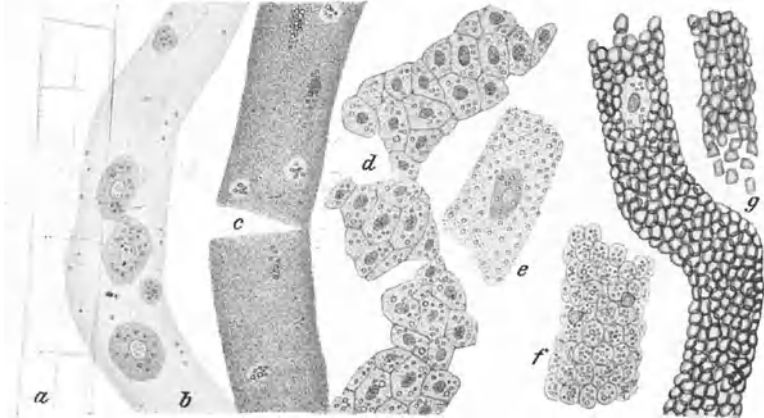
1. Nierenepithelien und Übergangsepithelien.



2. Epithelien der Harnwege.



3. Ejakulat.



4. Harn- und Nierenzylinder.



5. Zylindroide.



6.-8. Nicht organisierte Bestandteile des Harnsediments.

Abb. 53. Bestandteile der Sekrete und Exkrete des Urogenitalapparates.
(Erklärung S. 132 und 133.)

in ihnen Fettkörnchen und nennt sie dann „Fettkörnchenzellen“ (*b*), (rechts oben bei *c* Zellen des Übergangsepithels).

Bild 2. Epithelien der ableitenden Harnwege: Aus der Form von Epithelzellen der ableitenden Harnwege, die man im Harnsediment findet, einen Schluß darauf zu ziehen, woher sie stammen, ist im allgemeinen nicht mit Sicherheit möglich, da der größte Teil dieser Gebilde die gleiche Epithelbedeckung besitzt, nämlich ein dem geschichteten Plattenepithel ähnliches sog. Übergangsepithel. Darunter versteht man ein geschichtetes Epithel, dessen oberste Schicht aus Zellformen besteht, die zum Teil als Plattenepithelien (*d*) anzusprechen sind, zum Teil mehr zum Typus der polygonalen und Zylinderzellen hinneigen. Die mittleren Schichten werden dargestellt durch länger ausgezogene Zellformen (*a*), die häufig mit schwanzartigen Fortsätzen versehen sind, mit deren Hilfe sie ineinander greifen. Die tiefsten Schichten endlich bestehen aus Zellen von mehr kubischer bis kugelig Form (*c*). Dieses geschichtete Epithel findet sich vom Nierenbecken an bis zum Anfangsteil der Harnröhre. Der Epithelüberzug des folgenden Teiles der Harnröhre des Mannes zeigt einen Übergang zunächst zu zweireihigem, dann einreihigem Zylinderepithel mit eingestreuten Becherzellen (Schleim absondernde Zellen *b*) und schließlich im Ausgangsteil echtes Plattenepithel.

Mit Hilfe dieser Angaben wird das Bild 2 leicht zu deuten sein.

Bild 3. Das Ejakulat. Es wird geliefert von den Hoden, den Samenbläschen und der Prostata. Seine bei weitem alle anderen geformten Bestandteile an Zahl überwiegenden Gebilde sind die Spermatozoen (*a*), an denen man deutlich einen Kopf, ein kurzes Mittelstück und einen lebhaft beweglichen Schwanz unterscheiden kann. Außerdem findet man im Spermabild von zelligen Elementen noch Leukozyten (*b*) und Epithelien (*d*) oder deren Trümmer. Nach längerem Stehen der Präparate kann man leicht reichlich die sog. BÖTTCHERSchen Spermakristalle (*c*) beobachten: Kristallformen, die an die Asthmakristalle erinnern, nur meist etwas größer sind und das Licht stärker brechen.

Die *Bilder 4 und 5* stellen die verschiedenen Formen der sog. Harn- oder Nierenzylinder dar. Es sind dies Ausgüsse von Harnkanälchen der Niere, welche entweder dadurch zustande kommen, daß eiweißartige Substanzen von den Epithelien ins Lumen der Harnkanälchen ausgeschieden werden und dort gerinnen, oder dadurch, daß direkt geformte Bestandteile (Zelltrümmer, Epithelien, Blutkörperchen, Hämoglobinkügelchen) ins Lumen ausgeschieden werden und sich dort zu zylindrischen Gebilden zusammensetzen; häufig sind die beiden Entstehungsarten mehr oder

weniger kombiniert. So erklären sich die vielgestaltigen Elemente, deren genauere Kenntnis nur für denjenigen notwendig ist, der sich mit der Diagnostik von Harnsedimenten beschäftigt¹. Wir begnügen uns damit, die wichtigsten Namen aufzuführen und kurz zu erklären: *Hyaline Zylinder* sind solche aus geronnener albuminoider Substanz; in sie können zellige Elemente (*b*) und anderes eingelagert sein. *Wachszylinder* (*a*) sind wachsartig gelblich getönte homogene Zylinder, deren wahre Natur nicht ganz aufgeklärt ist. (*c*) *Granulierte*, (*d*) *Epithelien*-, (*f*) *Blutkörperchen-Zylinder*. *Hämoglobinzylinder* sind solche, die Zelledetritus (körnige Massen), Epithelzellen, Blutzellen oder Hämoglobinkörper enthalten (*e* und *g*).

Gelegentlich findet man auch zylinderähnliche Gebilde, sog. Zylindroide (Bild 5, *h, i*).

Die *Bilder 6—8* verfolgen den Zweck, einen Begriff von der Vielgestaltigkeit der nicht organisierten Bestandteile des Harnsediments zu geben.

Bild 6. (*a*) Ammoniumurat, Kugel- und Stechapfelformen (Globoide), (*b*) Kalzium-Oxalat, (*d*) Dumb-bells, (*c* und *e*) Urate in Form kleiner Täfelchen und körnig.

Bild 7. Harnsäure, (*a*) Wetzstein- und Drusen-, (*b*) Garbenform.

Bild 8. (*a*) Ammonium-Magnesium-Phosphat (Tripelphosphat), (*b*) Kalzium-Phosphat in Messerklingen-Kristallform und amorph, (*d*) Kalzium-Karbonat amorph, (*c*) Magnesium-Phosphat.

B. Serologie².

Heilsera und Bakterienprodukte.

1. Heil- und Vorbeugesera.

Bei dem Umfang der Serumtherapie muß es als Forderung der Hochschulausbildung gelten, daß die Pharmazeuten wenigstens in deren wichtigsten Fragen belehrt werden. Es ist auch zum Nutzen der Hersteller von Serum- und verwandten Präparaten, daß Fragen über Lagerung, normales Äußere der Serumpräparate, über vereinzelt auftretende Trübungen bzw. Flockungen sowie

¹ LUTZ, G. u. P. SCHUGT: Atlas der Mikroskopie der Harnsedimente. Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft m. b. H. 1934. — SPAETH, E.: Die chemische und mikroskopische Untersuchung des Harns, 6. Aufl. Bearb. von HANS KAISER. Leipzig: Johann Ambrosius Barth 1936.

² Für die Technik zu empfehlen: KLIMMER, M.: Technik und Methodik der Bakteriologie und Serologie. Berlin: Julius Springer 1923.

über die Dosierungen nach Einheiten der Immunität im Verkehr mit den Ärzten nicht unbeantwortet bleiben oder unzureichend behandelt werden. Das serologische Schriftwerk ist zumeist für den Mediziner bestimmt, den Apotheker geht nur wenig davon an.

Es erscheint deshalb geboten, das aus der Literatur herauszugreifen, was den Verkehr mit Serumpräparaten im Apotheken-



Abb. 54. Blutentnahme aus der Jugularvene.

betrieb betrifft. Dabei dürfen kurze Angaben über Herstellung von Serum und ähnlichen Präparaten nicht fehlen, wenn auch der Besuch eines Serumwerkes wesentlich mehr erläutert als das beste Schriftwerk. Ein weiterer Grund, den Apotheker an die Behandlung der Serumpräparate zu gewöhnen, ist die Erfahrung, daß manche Ärzte dem Apotheker isoliertes Serum zur Abfüllung in Ampullen übermitteln. So Kinderärzte nach schweren Scharlach-, Masern-, Kinderlähme- und Diphtherieepidemien! Diese der Prophylaxe dienenden Sera sind bei genauer Beobachtung der Technik sofort in 10 oder 20 ccm-Ampullen abzufüllen, wobei am einfachsten eine sterile Ampulle mit abgesprengtem Boden oder ein über der Flamme ausgezogenes steriles Reagenzglas (100×10 mm) als Trichter dienen kann. Bei der Arbeit vermeide man möglichst Luftbewegungen, um Pilzsporen fernzuhalten. Sie entwickeln sich trotz Phenolzusatz und können bei ihrem weiteren Wachstum

den Antitoxinwert herabsetzen und die Reaktion des Serums ändern. Man prüfe vor der Abfüllung jedenfalls, daß der

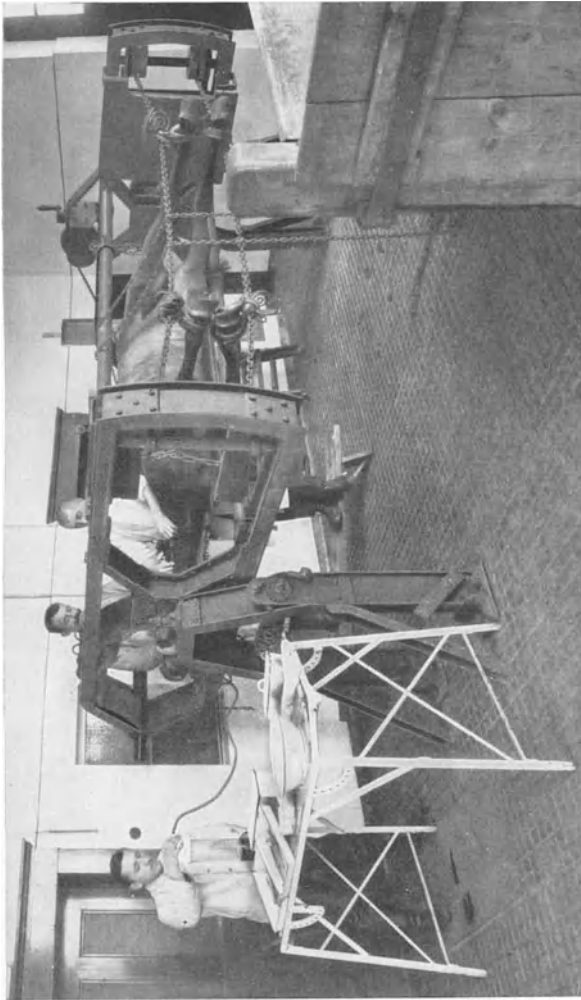


Abb. 55. Umklappbarer Operationstisch zur keimfreien Serumentnahme.

notwendige $\frac{1}{2}$ - oder $\frac{1}{3}$ % ige Phenol- oder Trikresolzusatz nicht vergessen wurde. Über die Theorie der am meisten benutzten antitoxischen Sera mag hier nur gesagt sein, daß die Produkte der

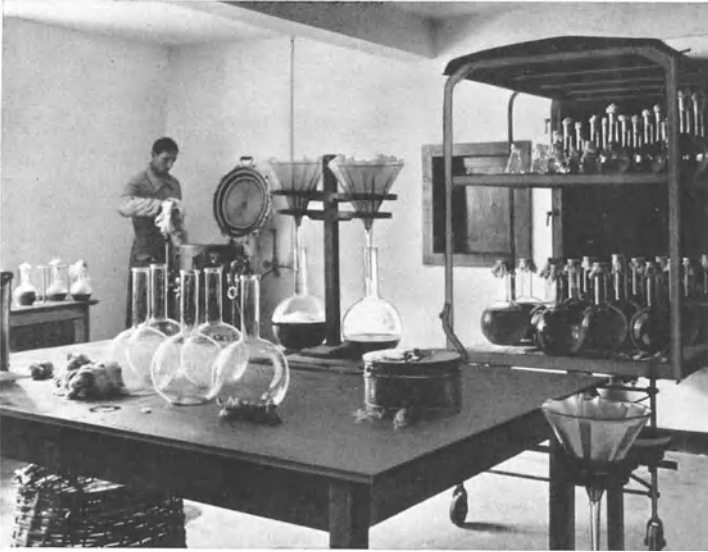


Abb. 56. Nährbodenküche. Behringwerke Marburg.



Abb. 57. Brutraum des Forschungsinstitutes. Behringwerke Marburg.

pathogenen Mikroorganismen, die Toxine, die Eigenschaft besitzen, die Bildung von Abwehrkörpern: Antitoxinen anzuregen, die in

geeigneten Dosen die Wirkung der Toxine aufheben (vgl. giftempfindliche Zellen in EHRLICHs Seitenkettentheorie S. 103).

Ferner können auch Bakterien die Bildung von Antikörpern, die pathogene Keime abtöten, auslösen. Im ersten Falle spricht



Abb. 58. Serumfiltration. Behringwerke Marburg.

man von antitoxischem, im zweiten von bakterizidem Serum: dort von Giftimmunität, hier von Bakterienimmunität.

Man kennt in der Serumlehre noch aktiv und passiv erworbene Immunität (vgl. Tabelle auf S. 101). Die aktive ergibt sich aus der Reaktion des Organismus auf die Bakterien, bei der passiven werden fertige Abwehrstoffe in den Kreislauf eingeführt.

Die aktiv erworbene Immunität wird allmählich gebildet und dauert lange, die passiv übertragene wirkt schnell und ist von kurzer Dauer.

Wie schon gesagt, treffen nur einige Fragen der Serumlehre das Arbeitsfeld des Apothekers. Von dem umfangreichen serologischen Schrifttum seien einige Werke hier genannt:

KOLLE, W. u. H. HETSCH: Die experimentelle Bakteriologie und die Infektionskrankheiten, 7. Aufl. Berlin und Wien: Urban & Schwarzenberg 1929.

GOTSCHLICH-SCHÜRMAN: Leitfaden der Mikroparasitologie und Serologie. Berlin: Julius Springer 1920.

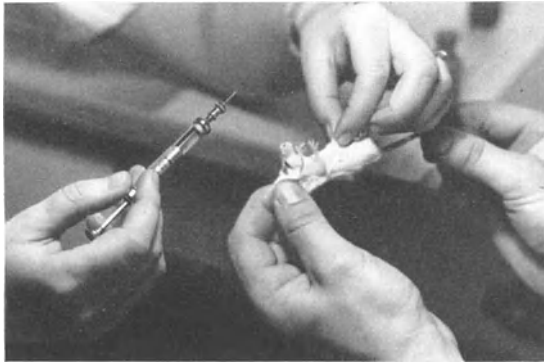


Abb. 59. Prüfung des Antitoxingehaltes an der Maus. Behringwerke Marburg.

Endlich das umfangreiche Schriftwerk der Höchster Farbwerke: Gewinnung der Sera, sowie Veröffentlichungen des Sächsischen Serumwerkes in Dresden.

Gewinnung der Sera. Die meisten antitoxischen Sera werden gewonnen, indem man Pferde mit Kulturen abgetöteter Bakterien immunisiert. Mit allmählicher Steigerung der Toxindosen nimmt die Menge der Abwehrkörper zu, bis so der höchste Immunitätsgrad erreicht werden kann. Dem Tiere wird nun durch Aderlaß Blut aus der Jugularvene entnommen (Abb. 54/55), davon das Serum getrennt mit $\frac{1}{2}\%$ Phenol oder $\frac{1}{3}\%$ Trikresol versetzt und durch ein bakteriendichtes Filter gebracht (Abb. 58). Die Immunisierungseinheit (I.E.) heißt die Menge Abwehrstoff, die eine bestimmte Giftmenge (Test-Dosis) bindet.

Diese Immunisierungseinheit reicht bei Diphtherie aus, 100 letale Dosen im Reagenzglas zu binden. Eine letale Dosis ist die Giftmenge, die ein Meerschweinchen von 250 g in 4—5 Tagen nach subkutaner Einspritzung tötet (Abb. 59).

In 1 ccm eines Diphtherie-Normalserums ist 1 I.E. enthalten. Die prophylaktische Dosis wird 150—200 I.E. messen, therapeutisch werden Dosen von 20 000, 30 000, auch 40 000 I.E. gegeben¹.

Lagerung der Sera. Meistens wird die Lagerung der Serumpräparate innerhalb des Apothekenraumes stattfinden. Bei größerem Bedarf richtet der Apotheker im Nebenraum der Apotheke



Abb. 60. Bakteriologisches Arbeiten mit Büchsen Nährböden. Behringwerke Marburg.

eine besondere Serumabteilung ein. In beiden Fällen ist dafür zu sorgen, daß die Vorräte nicht der Sonnenbestrahlung ausgesetzt sind, und daß sie kühl und trocken gelagert werden. Nachteilig kann für alle Serumpräparate die Aufbewahrung in feuchten Räumen, selbst im Keller bei niederen Temperaturen sein, da Schimmelpilze die Umhüllungen der Fläschchen durchwuchern und zwischen Stopfen (besonders Korkstopfen) und Glas in die Flüssigkeit gelangen können. Äußerlich mit Schimmel behaftete Präparate müssen jedenfalls sorgfältig auf Trübungen geprüft werden.

¹ Über Serumgewinnung und dosierte Abfüllung vgl. Abb. 54—61.

Die Trübungen der Sera. Die genauen Beschreibungen des Äußeren der Serumpräparate finden sich in der Literatur der großen Serumwerke. Man wird kaum in Zweifel kommen, ob ein



Abb. 61.
Serumabfüllung. Behringwerke Marburg.

Flascheninhalt einwandfrei ist und dem Arzt übermittelt werden kann. Trotzdem gelangen bisweilen Serumproben in die Apotheke zur Prüfung auf Pilze. In solchen Fällen ist die Beurteilung leicht zu ermöglichen, wenn man eine Probe des Präparats aseptisch entnimmt und mit sterilem Wasser verdünnt zentrifugiert. Eine mit steriler Pipette entnommene Probe des Zentrifugats wird im mikroskopischen Bilde auch Sproß- und Schimmelpilze erkennen lassen.

Es ist festgestellt worden, daß hochwertige Sera in heißen Gegenden kaum, niedrigwertige dagegen sehr schnell an Wirkung verlieren. Besonders wirken scharfe Temperaturunterschiede beim Transport der Sera höchst ungünstig.

2. Bakterienprodukte und Bakterien.

Nach Art ihrer Gewinnung können diese folgendermaßen gruppiert werden:

1. Extrakte, durch Auskochen von Bakterienkulturen.
2. Mechanisch zerriebene virulente Bakterien in Wasser aufgeschwemmt.
3. Emulsionen von Bakterien (zerriebene oder aufgeschwemmte abgetötete Bakterien).

Die Verwendung ist diagnostisch oder prophylaktisch. Die Einverleibung erfolgt subkutan, kutan, perkutan und konjunktival.

Für die Apotheke ist von Belang Aufbewahrung, Haltbarkeit und genaue Verdünnung konzentrierter Bakterienpräparate. Bezüglich der Aufbewahrung gilt die im Abschnitt „Sera“ mitgeteilte Vorsicht. Die Haltbarkeit der Präparate ist verschieden lang, jedoch meist nicht über 5 Jahre. Gono-, Staphylo- und Streptokokkenvakzine sind zwei Jahre, Cholera- und Typhusimpfstoffe ein Jahr und Pockenlymphe ein halbes Jahr haltbar. In den

Schriften der Serumwerke finden sich genaue Übersichten der bakteriologischen Produkte. Hier, wie auch auf den Packungen selbst, ist für jedes Präparat die Haltbarkeit genannt. Manche von ihnen sind überhaupt nicht vorrätig zu halten.

Verdünnungen von Bakterienpräparaten und deren Abfüllung in Ampullen gehören öfters zur Aufgabe des Apothekers. Bei diesen Arbeiten muß größte Sorgfalt und Genauigkeit beobachtet werden. Als Verdünnungsflüssigkeit dient $\frac{1}{2}$ % ige Phenol- oder $\frac{1}{3}$ % ige Trikesollösung mit sterilem Wasser. Der Rand des Originalglases wird mit Phenollösung abgewischt. Keimfrei gemachte Pipetten, Gläser und Gummistopfen sind weiterhin erforderlich. Die Abfüllung ist in geschlossenem Raum vorzunehmen, um Invasionen von Schimmelpilzen infolge von Luftbewegungen zu vermeiden.

Bakterien und Bakterienprodukte zur aktiven *Immunisierung* (Vakzination) kommen meist vorbeugend zur Anwendung. Sie enthalten teils lebende, teils abgetötete Mikroben und gelangen als solche in die Hand des Arztes. Hierzu gehört z. B. die von JENNER 1796 eingeführte Kuhpockenimpfung.

Endlich müssen hier noch genannt werden die autogenen Vakzine, die aus eigenen Bakterien aus Material des Patienten kultiviert werden, wie das Staphylokokkenvakzin bei Furunkulose.

Auch hier wird es sich für den Pharmazeuten höchstens um eine sachgemäße Abfüllung der vom Arzte hergestellten Vakzine handeln¹.

A. Von den zahlreichen *therapeutischen Präparaten* sind im Laufe der Jahre in der Humanmedizin folgende fortgesetzt benutzt worden:

Diphtherieheilserum, Tetanusheilserum, Antithyreoidinheilserum, Pneumokokkenserum, Meningokokkenserum, Dysenterieserum (polyvalentes), Streptokokkenserum, Milzbrandserum, Grippeserum (polyvalentes).

B. Von den vielen *Vakzinen*, die heute benutzt werden, trennt man prophylaktische und therapeutische Impfstoffe.

An diagnostischen Präparaten kommen sowohl agglutinierende wie präzipitierende Sera in Frage.

Hierher gehören die WASSERMANNschen *Extrakte*, wie sie in dem Behringwerk-Heft „Heilsera, Impfstoffe und Reagenzien usw.“ übersichtlich zusammengestellt sind.

C. Als *Impfstoffe* sind zu nennen: Pockenlymphe, Typhusimpfstoff, Choleraimpfstoff und gewisse Tuberkuline.

¹ Eine eingehende Übersicht der Serumpräparate bringen W. HEUBNER, H. OETTEL, W. ZINN in „Arzneiverordnungen für Studenten und Ärzte“. Leipzig: S. Hirzel 1937.

Als *Serum-Firmen* kommen für Deutschland in Betracht: Behringwerke-Marburg, Sächs. Serumwerk-Dresden, Hamburger Serumwerk, Anhalter Serumwerk-Dessau, Schering-Kahlbaum-Berlin, Kalle & Co.-Biebrich a. Rh.

In der Veterinärmedizin angewandte *Sera*, *Vakzine* und *Bakterienextrakte*:

A. Sera. Schweinerotlaufserum, Immunserum gegen Schweinepest, Schweineseucheserum und Doppelsera, Flockenserum und Rekonvaleszentenserum (Insel Riems), Paratyphusserum und Doppelsera, Ferkeltyphusserum, Maul- und Klauenseucheserum, Pneumonieserum, Kälberruhrserum, Milzbrandserum, Rauschbrandserum, Druseserum, Tetanusserum, Geflügelcholeraserum, Hundestaupeserum.

B. Vakzine. Schweineseuchevakzine und Doppelvakzine, Paratyphusvakzine und Doppelvakzine, Pneumonienvakzine, Ruhrvakzine, Rauschbrandvakzine, Drusevakzine, Abortusvakzine, Geflügelcholera- und Staupevakzine (Antivirusserum).

C. Bakterienextrakte. Schweineseuche-Heillymphe, Pneumonie-Heillymphe, Abortusextrakte (Abortine), Mallein, Tuberkulin.

Fabriken von Veterinärseren. Perleberger Impfstoffwerke, Berlin-Hohenschönhausen, Behringwerke-Marburg, Impfanstalt Prenzlau, Staatl. Forschungsanstalt, Insel Riems.

Zweiter Teil.

Sterilisation.

A. Wesen und Bedeutung der Sterilisation.

Während die *Desinfektion* darauf gerichtet ist, die einem Gegenstande anhaftenden krankheitserregenden Keime, häufig auch nur diejenigen einer bestimmten Infektionskrankheit unschädlich zu machen, und zwar sie entweder abzutöten oder, wenn die zu beobachtende Schonung des vorliegenden Substrates dies nicht möglich macht, sie in ihrer Entwicklung zu hemmen, bezweckt die *Sterilisation* alle in oder an einem Gegenstande vorhandenen lebenden Zellen, speziell die Mikroorganismen und ihre Dauerformen, völlig zu vernichten. Beide Begriffe sind also nahe miteinander verwandt, und zwar so, daß der weitere Begriff der Sterilisation den engeren der Desinfektion in sich schließt.

Der Sprachgebrauch macht, was besonders hervorgehoben sei, vielfach nicht den richtigen Unterschied zwischen beiden ausdrücken, indem der eine für den anderen angewendet wird. Auch nennt man vielfach solche Gegenstände „sterilisiert“, die zwecks „Konservierung“ wohl einem Sterilisationsprozeß unterworfen wurden, nicht aber einem solchen, der für die völlige Keimabtötung Gewähr leistet. Konservieren heißt die Haltbarkeit eines zersetzlichen Stoffes dadurch erhöhen, daß man die ihn zersetzenden Keime vernichtet oder am Wachstum verhindert. Man konstruiert in diesem Falle wohl auch einen Gegensatz zwischen „steril“ und „sterilisiert“. Statt dessen sollte man richtiger einerseits „steril“ bzw. „sterilisiert“ und andererseits „fast sterilisiert“ sagen. Es sei hier an das übliche Sterilisierungsverfahren für Kindermilch erinnert, das bezweckt, der Milch eine gewisse Haltbarkeit zu geben und in ihr eventuell vorhandene pathogene Keime unschädlich zu machen, andere für die Verdauung förderliche Keime aber lebensfähig zu erhalten.

Da ebenso wie bei der Desinfektion auch bei der Sterilisation auf eine schonende Behandlung der Substrate Wert gelegt werden muß, gewisse Substrate aber gegen Einwirkungen, wie sie die Vernichtung aller Keime, besonders der widerstandsfähigen Bakteriensporen erforderlich macht, sehr empfindlich sind, ist es in

praxi häufig sehr schwer, eine *absolute* Sterilität zu erzielen. Diese dürfte auch in vielen Fällen selbst da, wo man sie mit einiger Berechtigung annehmen zu können glaubt, nicht vorhanden sein.

Was die *Dauer der Sterilität* anlangt, so dürfen sterilisierte Objekte so lange als steril angesehen werden, als sie vom Augenblicke der vollzogenen Sterilisation an in demselben gut verschlossenen Behälter verbleiben. Es ergibt sich hieraus zwar theoretisch, daß z. B. eine Arzneiflüssigkeit keinen Anspruch auf Keimfreiheit mehr machen kann, wenn der Stopfen der sie bergenden Flasche einmal geöffnet wurde. Wer aber praktische Erfahrung im bakteriologischen Arbeiten hat, weiß, daß bei Beobachtung der genügenden Vorsicht das Öffnen eines sterilen Gefäßes nicht notwendig dessen Infektion bewirkt. Wenn ein sterilisierter Gegenstand bei richtiger Aufbewahrung auch dauernd als steril angesehen werden kann, empfiehlt es sich doch, ihn vor der Verwendung nicht unnötig lange lagern zu lassen. Viele Ärzte legen bekanntlich sowohl für Verbandmaterial als auch für Arzneimittel, auch in Ampullen, auf frische Sterilisation besonderen Wert.

Die Bedeutung der Sterilisation für die Apotheke hat um so mehr zugenommen, je mehr im Laufe der Jahre die Vorzüge der sterilisierten Arzneimittel und Verbandstoffe ärztlicherseits anerkannt wurden. Besonderer Wert wird auf die Sterilität der subkutanen, intramuskulären und intravenösen Injektionen gelegt. Von Arzneizubereitungen, die der Apotheker vielfach keimfrei abzugeben hat, seien weiter genannt Augen- und Ohrwässer, Injektionsflüssigkeiten für Wundgänge und Gelenkhöhlen, Flüssigkeiten für Blasen-spülungen und Verbände, ferner Salben und Pasten sowie Streupulver. Auch bei der Herstellung einiger diätetischer Präparate kommt die Sterilisation zur Anwendung. Ob bei Benutzung irgendeines nicht sterilisierten Arzneimittels für den Organismus eine bakterielle Schädigung zu befürchten ist, wird im allgemeinen der Entscheidung des Arztes zu überlassen sein. In den neuerdings erschienenen Arzneibüchern der Kulturländer ist Rücksicht genommen auf die Arten der Sterilisation und die zu sterilisierenden Gegenstände. Weiterhin finden sich bei den einzelnen Artikeln der Arzneimittel auch Angaben über die der Natur des Stoffes entsprechende Methode zur keimfreien Herstellung.

Das Sterilisieren im Apothekenbetriebe bleibt nun aber nicht auf die direkt zur Abgabe bestimmten Arzneimittel und Verbandstoffe beschränkt, vielmehr kann auch vorteilhaft von der Sterilisation Gebrauch gemacht werden, um Präparate, die vorrätig gehalten werden, aber wenig haltbar sind, zu konservieren. Es sei hier nur an gewisse Normallösungen, die leicht gärenden Sirupe und Mel. depurat. sowie an Sol. Succ. Liquirit. erinnert.

Literatur.

- BRUNNER, K.: Desinfektion und Sterilisation. Pharm. Zentralh. **1937**, 720f.
 DEUSSEN, E.: Beiträge zur Kenntnis der Sterilisation im Apothekenbetriebe. Arch. Pharmaz. **1930**, 190; **1938**, 27.
 GREIMER-MICHAEL: Handbuch des praktischen Desinfektors. Dresden: Theodor Steinkopff 1937.
 KAPPIS, MAX: Organisation und ordnungsgemäßer Betrieb des Operations-saales. Leipzig: Georg Thieme 1927.
 KRUSE, W.: Einführung in die Bakteriologie. Berlin: W. de Gruyter & Co. 1931.
 RAPP: Zur Sterilisierfrage. Apoth.-Ztg **1931**, 327.
 SOBERNHEIM u. KONRICH: Abhandlungen über Sterilisation. Dtsch. med. Wschr. **1932**, 1218—1220.
 ZIEGER-Prag: Ein Beitrag zur Kenntnis der Sterilisation. Zbl. Pharmaz. **1931**, 97.

B. Die verschiedenen Sterilisationsverfahren.

Da, wie ausgeführt wurde, hinsichtlich der Ziele der Desinfektion und Sterilisation nur ein gradueller Unterschied vorhanden ist, sind die für beide in Anwendung kommenden Verfahren im Prinzip gleich. In jedem Einzelfalle der Sterilisation muß die Eigenart des vorliegenden Gegenstandes berücksichtigt und ein Verfahren ausgewählt werden, das ihn einerseits nicht oder nur möglichst wenig schädigt und andererseits einen sicheren Sterilisationserfolg erwarten läßt. Eine besondere Frage ist nach der Seite hin zu erörtern, wieweit die chemische Konstitution der gelösten Körper bei den angewandten Sterilisationsmethoden leidet. Es liegt nahe, eine Lösung dieser Frage durch vergleichende Messung der elektrischen Widerstände vor und nach der Sterilisation zu versuchen und das vom Glase abgegebene Alkali durch Titration nachzuweisen¹. Mit noch besserem Erfolge dürften die durch die Sterilisation hervorgerufenen Umlagerungen mittels des Absorptionsspektrums vor und nach der Sterilisation zu erkennen sein. Während sich bei gewissen Gegenständen nur ein Sterilisationsverfahren als anwendbar erweist, führen bei der Mehrzahl der Objekte mehrere Wege zum Ziele. In letzterem Falle wird man demjenigen Verfahren den Vorzug geben, das sich vor anderen, für das Substrat sonst gleichwertigen, durch einfache und schnelle Ausführbarkeit auszeichnet.

Die verschiedenen Sterilisationsverfahren, die teils auf physikalischen, teils auf chemischen Einwirkungen beruhen, sollen nun

¹ STICH: Zur Prüfung des Ampullenglases auf Alkalität. Pharm. Ztg **1930**, Nr 31. — Messung der Alkalität des Glases in der Praxis. Pharm. Ztg **1931**, 1401. — DULTZ, G.: Zur Prüfung des Ampullenglases. Pharm. Ztg **1933**, 482.

im folgenden ihrem Wesen nach näher besprochen werden, und zwar zunächst nacheinander die Sterilisation durch trockene Hitze, durch Auskochen mit Wasser, durch Wasserdampf, durch Filtration und durch Chemikalien. Es folgen dann noch das sog. gemischte und das diskontinuierliche Sterilisationsverfahren.

Wenn auch die keimtötende Kraft des Lichtes, seiner blauen, violetten und ultravioletten Strahlen heute therapeutisch gegenüber pathogenen Keimen Bedeutung erlangt hat, so kommen diese Fragen für die Sterilisation in der Apotheke kaum in Frage.

1. Sterilisation durch trockene Hitze ist die älteste und einfachste Methode zum Abtöten von Keimen. Man kann diese Hitze zunächst derart zur Einwirkung bringen, daß man Gegenstände dem direkten Einfluß einer Gas- oder Spiritusflamme kürzere oder längere Zeit aussetzt, je nachdem ihre Beschaffenheit es zuläßt. (Flambieren). So werden Platingeräte bis zum Glühen erhitzt, während man sich bei anderen mit einem mehrmaligen langsamen Durchziehen durch die Flamme begnügt. Gegenstände, die nicht direkt in die Flamme gebracht werden dürfen, erhitzt man in Trockenschränken oder Heißluftsterilisatoren, die in einem späteren Abschnitte eingehend behandelt werden.

Für die Abtötung der Sporen gewisser Bakterien nennt das Deutsche Arzneibuch die Temperaturen von 160—190° bzw. 150°, eine Zeitdauer von 2 Stunden als ausreichend zur Abtötung resistenter Sporen. Bei einer Temperatur von 130° werden diese noch resistent gefunden. Bei umfangreichen Sterilisationsobjekten, namentlich solchen von großer Dichte und schwachem Wärmeleitungsvermögen, muß natürlich die Sterilisationsdauer entsprechend verlängert werden.

Sogenannter *Testobjekte* bedient man sich häufig mit Vorteil, um festzustellen, ob im Sterilisationsraume bzw. im Inneren hineingebrachter voluminöser Substrate die richtige Temperatur erreicht worden ist. Auf diese wird später bei den Verbandstoffen (s. S. 245), für deren Sterilisation sie besonders wichtig sind, näher eingegangen werden.

Da der größte Teil der im Apothekenbetriebe zu sterilisierenden Gegenstände ein längeres Erhitzen auf hohe Temperaturen nicht verträgt, wird hier die trockene Hitze nur in beschränkterem Maße für das Sterilisieren benutzt.

2. Auskochen mit Wasser, ein zweites Sterilisationsverfahren, führt nur dann zur völligen Keimvernichtung, wenn es stundenlang anhält. Es können z. B. Erds sporen auf diese Weise erst in 5 Stunden, Milzbrandsporen in 2 Stunden abgetötet werden¹. Von

¹ Vgl. GÉRARD: *Technique de Stérilisation*, 2^e éd. p. 12.

Wichtigkeit für die Praxis ist aber, daß sonst alle *pathogenen* Keime, auch ihre resistetesten Sporen, durch halbstündiges Kochen zugrunde gehen. Die Wirkung des siedenden Wassers kann man beträchtlich steigern, wenn man darin 1—2% Natriumkarbonat oder Borax löst. Die Keimfreiheit ist dann nach 15 Minuten erreicht.

3. Wasserdampf ist das gebräuchlichste und wirksamste Sterilisationsmittel. Er kann, nachdem er die Bakterienmembran zunächst gelockert hat, leicht in die Keime eindringen und äußert hier durch Koagulation des Protoplasmas seine vernichtende Wirkung. Vor der erhitzten Luft hat er auch den Vorzug, umfangreiche Sterilisationsgegenstände bedeutend leichter und schneller zu durchdringen. Er leistet bei gleicher Temperatur mehr als kochendes Wasser¹. Man kann sowohl ungespannten als gespannten Dampf anwenden. Dieser ist jenem an keimtötender Kraft wesentlich überlegen. Daß gleichwohl viele für ungespannte Dämpfe eingerichtete Apparate in Gebrauch sind, erklärt sich daraus, daß sie leichter in der Handhabung und billiger sind. Eine Anzahl empfehlenswerter Apparate für beide Dampfarten sind in einem späteren Abschnitte (s. S. 159—168) veranschaulicht und beschrieben.

Strömender Dampf, der nicht leichter in die Sterilisationssubstrate eindringt als *ruhender Dampf*², hat vor letzterem nur den Vorteil, daß er rasch die im Sterilisationsraume vorhandene Luft austreibt und bald rein, d. i. ungemischt mit Luft, zur Wirkung kommt. Dies ist deshalb von Bedeutung, weil dem Dampfe beigemischte Luft seine keimtötende Kraft herabsetzt.

Ungesättigter oder überhitzter Dampf, der für die obwaltende Temperatur noch nicht die höchste Spannung und Dichte besitzt und beim Durchleiten gesättigten Dampfes durch eine über die Dampftemperatur erhitzte Röhre erzeugt wird, ist trotz seiner erhöhten Temperatur weniger wirksam als der gesättigte Dampf und ungefähr gleich wirksam wie Luft gleicher Temperatur³.

Der Erfolg des ungespannten Dampfes ist, daß man bei einer halb- bis einstündigen Einwirkung desselben die Sterilisationsobjekte in den meisten, wenn auch nicht in allen Fällen als keimfrei ansehen kann. Es halten z. B. Sporen gewisser Pektinvergärer

¹ Dtsch. med. Wschr. 1936, Nr 115. Auch KONRICH, SOBERNHEIM u. a. Vgl. Literaturangaben S. 145.

² *Ruhender Dampf* wird derjenige genannt, der nur in solchen Mengen zuströmt, daß der durch Kondensation entstehende Dampfverlust eben wieder ergänzt wird.

³ Vgl. GÜNTHER: Einführung in das Studium der Bakteriologie, 6. Aufl., S. 43.

fast 2 Stunden und die sog. Erds sporen 6—16 Stunden einer solchen Dampfeinwirkung stand. Man wird in praxi die Sterilisationsdauer meist auf eine halbe Stunde bemessen. Will man mit Sicherheit durch ungespannten Dampf eine absolute Keimfreiheit erzielen, so empfiehlt sich die Anwendung des diskontinuierlichen Sterilisationsverfahrens (s. S. 156).

Der gespannte Dampf wirkt bei einer Dauer von einer Viertel- bis halben Stunde unbedingt sicher. Durch ihn werden die dem ungespannten Dampfe gegenüber sich als sehr widerstandsfähig erweisenden Erds sporen bei 113—116° in 25 Minuten und bei 122 bis 123° in 10 Minuten abgetötet¹. Obwohl die Wirkung des gespannten Dampfes mit der Zunahme des Überdruckes und der Temperatur zunimmt, verwendet man für Sterilisationszwecke meist nur mäßig gespannten Dampf, z. B. solchen von 120° und 1 Atm. Überdruck² oder von nur 112° und 1/2 Atm. Überdruck. Für ersteren bemißt man die Sterilisationsdauer auf eine Viertel-, für letzteren auf eine halbe Stunde. Pharm. Helvet. schreibt viertelstündige Einwirkung eines Dampfes von 115° vor.

4. Filtration zum Zwecke der Sterilisation kommt in Betracht für Flüssigkeiten und Gase, von ersteren namentlich für diejenigen, die ein mit Erhitzen verbundenes Sterilisierungsverfahren nicht vertragen. Man filtriert mit Hilfe besonderer Filtrierapparate, die an eine Druck- oder gewöhnlich an eine Saugvorrichtung angeschlossen werden. Die wichtigsten Teile dieser Apparate sind die bakteriedichten Filter. Im Handel gibt es diese in verschiedener Form und Größe; in der Regel bevorzugt man die Kerzenform (Bougies). Die bekanntesten sind die CHAMBERLAND- und BERKEFELD-Filter, von denen die ersteren aus Porzellanerde, die letzteren aus gebrannter Kieselgur bestehen. Erwähnt seien weiter die aus Ton gefertigten PUKALLSchen Filter.

Bei den Filterkerzen hat man auf Verschiedenes zu achten. Vor jedem Gebrauche sind sie auf etwa vorhandene Risse und Sprünge zu prüfen, und zwar so, daß man das offene Ende der Kerze luftdicht mit einer Druckvorrichtung (eventuell Gummiball) verbindet und dann vorsichtig Luft hineindrückt, während man den porösen Kerzenteil ganz unter Wasser hält. Von vorhandenen schadhafte Stellen aus sieht man dann große Luftblasen im Wasser aufsteigen. Ist ein Filter auch frei von Rissen und Sprüngen, so ist man doch niemals ganz sicher, daß es keine Keime durch-

¹ Vgl. GÜNTHER: Siehe S. 43. Ferner J. RENNING: Über kochbeständige Heferassen. Ber. dtsh. chem. Ges. 1929, Ref.-H. 5.

² Über das Verhältnis von Dampfspannung und Dampftemperatur sei an folgendes erinnert: Dampf von 100° = 1 Atm., von 105° = 1,2 Atm., von 112° = 1,5 Atm., von 120° = 2 Atm., von 144° = 4 Atm.

läßt. Zuweilen herrscht zu Beginn der Filtration keine Bakterien-dichtigkeit, diese tritt aber ein, wenn ein Quantum Flüssigkeit fil-triert ist, um bald wieder verloren zu gehen. Bei länger dauernden Filtrationen müssen die Kerzen häufiger auf einwandfreies Funk-tionieren untersucht werden. In die Filterporen dringen nämlich allmählich Bakterien ein, was durch den Saugprozeß unterstützt wird, und wachsen mehr und mehr durch die ganze Filtermasse hindurch, bis sie in das Filtrat gelangen.

Die Sterilisation der Filter, die vor jedem Gebrauch stattfinden muß, bewirkt man durch halbstündiges Erhitzen im Autoklaven bei 115—120°, durch zweistündiges Erhitzen im Trockenschrank auf 150—160° oder auch durch vorsichtiges Glühen. Nach der Benutzung ist eine gründliche Reinigung der Filter vorzunehmen durch aufeinanderfolgendes Abbürsten, Abwaschen, Auswässern und Sterilisieren.

Ein Nachteil des Filtrierverfahrens liegt darin, daß durch das mit der Filtration verbundene Absaugen eine Flüssigkeitsver-dunstung stattfindet, die bei Lösungen naturgemäß eine Ver-änderung der Konzentration herbeiführt. Diese kann unter Um-ständen auch auf andere Weise stattfinden, da, wie festgestellt wurde, das Filtermaterial auch die Eigenschaft hat, gewisse gelöste Stoffe (z. B. Albuminoide, Diastase, Toxalbumine) zurückzuhalten.

Mit Bezug auf die gebräuchlichsten CHAMBERLAND- und BERKEFELD-Kerzen sei noch gesagt, daß letztere infolge ihrer weiteren Poren ein schnelleres Filtrieren gestatten als die CHAM-BERLAND-Kerzen. Diese sind aber härter und weniger dem Bruch ausgesetzt; auch werden sie von Bakterien weit schwerer durch-wachsen. Benutzt man z. B. ein Filter zur Wassersterilisation, so hält eine CHAMBERLAND-Kerze meist 8 Tage aus, während die BERKEFELD-Kerze, die in gleicher Zeit etwa die zehnfache Menge Filtrat liefert, oft schon nach 2 Tagen nicht mehr bakterien-dicht ist.

Es seien die für bakteriologische Arbeiten bedeutungsvoll ge-wordenen Filterapparaturen genannt, deren Bakterien-dichtigkeit experimentell nachgewiesen wurde.

Seitz-Filter.

- RAPP: Wissenschaftliche Pharmazie in Rezeptur und Defektur. Pharm. Ztg 1930, 1289.
SCHWENKE, B.: Die keimfreie Filtration im Apothekenbetriebe. Pharm. Ztg 1931, 444, 853.
SEILER, K.: Über die Adsorptionsfähigkeit der SEITZ-E.K.-Filter. Pharm. Acta Helv. 1932, Nr 5.
THOMANN, J.: Über die Herstellung keimfreier Injektionslösungen im Apothekenbetrieb. Pharm. Acta Helv. 1934, Nr 1/2.
DEUSSEN: Vgl. S. 145.

Membranfilter nach ZSIGMONDY.

ESCHENBRENNER, H.: Über einige pharmazeutische Kleinapparaturen zur Keimfreimachung von Lösungen. Pharm. Ztg 1935, Nr 6.

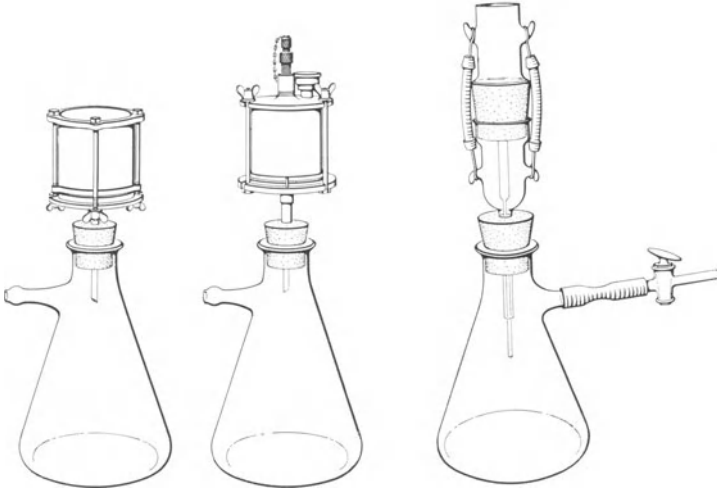


Abb. 62. „Seitz-E.K.“-Laboratoriums-Filter, Größe 6.

Abb. 63. Buwa-Apparat zur Filtration mit Göttinger Membranfiltern.

KAISER: Moderne und einfache Sterilisation im Apothekenlaboratorium durch Entkeimungsfiltration ohne Anwendung von Wärme. Südd. Apoth.-Ztg 1935, Nr 52.

Schott-Filter.



Abb. 64. Schott-Filter.

CHRISTIANSEN, W.: Sterilisation von Arzneilösungen durch Filtration. Pharm. Zentralh. 1937, Nr 39.

ENGELHARD, C.: Bakterienfilter für biologische Arbeiten. Z. ges. Brauwes. 1937, Nr 9.

SCHWENKE, B.: Sterilfiltration von Arzneilösungen mit Hilfe der Jenaer Glasfilter. Dtsch. Ap.-Ztg. 1938, Nr 51.

THOMANN, I.: Über die Herstellung keimfreier wässriger Arzneilösungen durch Filtration. Pharm. Acta Helv. 1938, Nr 3/4.

Doch haben wir aus der Praxis die Auffassung wie H. SCHMIDT, Behringwerke-Marburg, gewonnen, daß diese Apparaturen in der einfachen Apothekentechnik im Vergleich zu bakteriologischen und serologischen Untersuchungen seltener Verwendung finden können.

Gase, insbesondere Luft, leitet man zwecks Sterilisation in einfacher Weise durch eine Glasröhre, in die man entfettete Watte nicht allzu fest eingedrückt hat. Seltener verfährt man in der Weise, daß man die Luft durch dünne, zum Glühen erhitzte Platinröhren hindurchstreichen läßt. Über den Verschuß der Gefäße durch Wattedropfen s. S. 169.

5. Die Sterilisation durch Chemikalien hat im Vergleich zu den physikalischen Sterilisationsverfahren nur eine untergeordnete Bedeutung. Immerhin kommt aber die chemische Sterilisation für die Arzneimittel in größerem Umfange zur Anwendung als für die Nahrungs- und Genußmittel. Dies liegt teilweise daran, daß manche bakterizide Chemikalien schon ihres Geruches und Geschmackes wegen nicht für die Haltbarmachung von Nahrungs- und Genußmitteln, wohl aber von Arzneimitteln, die nicht per os dem Körper zugeführt werden, verwendet werden können. Allerdings ist man unter dem Drucke gewisser Verhältnisse, z. B. im Kriege, gezwungen, das Trinkwasser mit Hilfe bakterizider Substanzen zu entkeimen. In dieser Hinsicht hat sich das Chlor in geringen Mengen in Form von Chlorkalk mit nachfolgender Entchlorung durch Natriumthiosulfat bewährt. Auch sei hier an den Karbolsäurezusatz mancher Injektionsflüssigkeiten erinnert. Weiter kommt in Betracht, daß bei Arzneimitteln mit Rücksicht auf ihren in der Regel nur vorübergehenden Gebrauch vielfach nichts gegen den geringen Zusatz eines Antiseptikums einzuwenden ist, bei Nahrungs- und Genußmitteln aber, die unter Umständen in größeren Mengen und längere Zeit hindurch konsumiert werden, die gleichen Zusätze zu beanstanden sind. So dürfen z. B. Borsäure und Salicylsäure, von denen manche Ärzte alkaloidhaltigen Augentropfen und Injektionsflüssigkeiten geringe Mengen zwecks Haltbarmachung zusetzen lassen, in der Nahrungsmittelindustrie als Konservierungsmittel nicht ohne weiteres verwendet werden.

Daß man sich für die Arzneizubereitung nicht in größerem Maße des chemischen Sterilisationsverfahrens bedient, hat mehrere Gründe. Zunächst ist die Verwendung bakterizider Chemikalien durch ihre Reaktionsfähigkeit auf diese oder jene Arzneimittel beschränkt. Sodann ist die Wirkung der bezüglichen Chemikalien in denjenigen Verdünnungen, über die man bei der Arzneibereitung, ohne den Organismus zu schädigen, nicht hinausgehen darf, zu wenig intensiv und zu langsam. Hier ist der Hinweis am Platze, daß wichtige organische und anorganische Antiseptika heute für bedeutend weniger wirksam gehalten werden als früher. In ähnlicher Weise ist das Sublimat früher überschätzt worden. Mit Bezug auf dieses viel gebrauchte Antiseptikum sei hier noch erwähnt, daß durch einen Zusatz von Natriumchlorid, der das Quecksilbersalz leichter löslich macht und auch auf das Klarbleiben mit gewöhnlichem Wasser bereiteter Lösungen günstig einwirkt, die bakterizide Wirkung der Sublimatlösung je nach dem Grade ihrer Konzentration mehr oder weniger nachteilig beeinflusst wird¹.

¹ Vgl. GÜNTHER: S. 53. Zit. S. 147.

Neuerdings wird zur Keimbesehränkung von Wunden und von Wasser das oligodynamisch wirkende Chlorsilber benutzt. Es beruht auf der Ionisierung des Chlors aus verdünnten Elektrolyten. Dazu sei bemerkt, daß Keimabtötung im Sinne des D.A.B. 6 nicht erreicht wird¹.

Die entwicklungshemmenden Eigenschaften der Chemikalien mit Bezug auf die Bakterien und deren Sporen finden wir bei den Metallen Silber, Quecksilber, Kupfer am meisten vertreten, wenn auch die Sporen durch die sog. oligodynamische Wirkung nicht in ihrer Existenz bedroht werden².

Die Intensität der keimtötenden Wirkung eines chemischen Stoffes richtet sich nach inneren und äußeren Faktoren, wie der Widerstands- und Adsorptionsfähigkeit der Mikroorganismen, der Permeabilität ihrer Membran³, auf die die Chemikalien zur Anwendung gelangen, ferner nach der Art des Lösungsmittels, der Menge und Konzentration der Lösung, sowie der obwaltenden Temperatur und Dissoziation³ der gelösten Substanz. Daß der Sauerstoff, der für das Wachstum der Aëroben von Bedeutung ist, die Anaëroben mit Leichtigkeit abtötet, ist ein gutes Beispiel für die abweichende Wirkungsweise von chemischen Stoffen auf die verschiedenen Lebewesen. Nur in wässrigen, nicht z. B. in öligen und alkoholischen Lösungen kommt die bakterizide Kraft der Chemikalien voll zur Geltung, weil die Bakterien in Alkohol und Öl nicht wie in Wasser aufquellen können, was für die Möglichkeit des Eindringens der Chemikalien in die Zellen Bedingung ist. Hinsichtlich der Konzentration der Lösung ist zu bemerken, daß die Antiseptika in ganz starken Verdünnungen vielfach die Bakterienentwicklung fördern; mit zunehmender Konzentration äußern dann die Lösungen meist zunächst eine entwicklungshemmende, dann eine abtötende Kraft. Hiernach unterscheidet man bei den verschiedenen antiseptischen Mitteln wohl einen *Hemmungs-* oder *desinfizierenden* und einen *Tötungs-* oder *antiseptischen Wert*. Daß Lösungen von Chemikalien mit zunehmender Konzentration nur innerhalb gewisser Grenzen eine Verstärkung ihrer bakteriziden Wirkung zeigen, sehen wir z. B. an der Karbolsäure, die in 5% iger Lösung intensiver wirkt als in 90% iger. Was die Temperatur anlangt, so nimmt mit deren Ansteigen die Sterilisationskraft der antiseptischen Lösungen zu.

¹ Cumasina-Literatur: Arch. f. Hyg. 1934, 46; Klin. Wschr. 1935 II, 1180.

² Vgl. Mitt. d. Landesgesundheitsamtes Sachsen, I. Abt. v. 22. Febr. 1933.

³ Naturwiss. Wschr. 1918, Nr 7, 89.

⁴ PAUL u. KRÖNIG: Z. physik. Chem. 21, 3 (1897). — ZEHL, BERNHARD: Die Beeinflussung der Giftwirkung durch die Temperatur. Z. allg. Physiol. 1908, 140. Ferner Capillarchemie, S. 345. Leipzig 1909. — HALLER, E.: Prüfung und Wertbestimmung der Desinfektionsmittel. Z. angew. Chem. 1923, Nr 59, 423.

Von chemischen Sterilisationsmitteln darf nur dann Gebrauch gemacht werden, wenn der Arzt dies angeordnet hat oder es die Natur des Arzneimittels gebietet. Aus den vorhergehenden Ausführungen über die im allgemeinen wenig intensive und insbesondere sich wenig schnell äußernde bakterizide Kraft der Antiseptika geht hervor, daß man selbst bei Flüssigkeiten, die wie das 5%ige Karbolwasser meist als an sich keimfrei angesehen werden, die Sterilisation nicht für überflüssig halten darf. Der Zusatz der Antiseptika bezweckt vielfach nur, auf andere Weise sterilisierte Arzneimittel keimfrei zu erhalten.

Erwähnt sei noch, daß ein strenger Unterschied zwischen bakteriziden und nichtbakteriziden Chemikalien nicht gemacht werden kann.

Im folgenden soll noch auf einige für die chemische Sterilisation im Apothekenbetrieb besonders wichtige Substanzen etwas näher eingegangen werden. Für den Operationsbetrieb und die Großtechnik sind je nach den Verhältnissen umfangreichere chemische Sterilisationsmethoden maßgebend¹.

Äther wird für gewisse Sterilisationszwecke gebraucht, garantiert aber keinen sicheren Erfolg. Der Vorteil seiner Anwendung liegt darin, daß er den verschiedenen Substraten (Flüssigkeiten, Pulvern usw.) leicht durch gelindes, eventuell durch Evakuierung unterstütztes Erhitzen wieder entzogen werden kann. Auch für die Keimabtötung in der Milch hat er sich nicht als sicher wirksam erwiesen. Als Ätherwasser findet Äther zur Konservierung von Organpräparaten Verwendung.

Borax kann in 1—2%iger wässriger Lösung zum Auskochen keimfrei zu machender blanker Instrumente empfohlen werden. Borsäure leistet in bezug auf Sterilisation wenig.

Chlor, Chlorkalk, JAVELLESche Lauge, DAKIN-Hypochloritlösung. Auf die vielseitigen Indikationen von Chlorpräparaten, wie sie seit Jahrzehnten als bakterizid wirkende Mittel, z. B. bei Diphtherie und fötiden Ulcerationen von den Medizinern benutzt werden, kann nach den Aufgaben des Buches nicht eingegangen werden. Nur sei kurz darauf hingewiesen, daß vielfach Chlorkalk in Form von Chlorkalk-Bolus (1 + 9) und unterchlorigsaures Natrium als DAKIN-Hypochloritlösung angewendet werden, letzteres besonders bei der Behandlung von Gasbrandwunden. Eau de Javelle der Apotheke ist der DAKINSchen Lösung vorzuziehen, da es nicht reizt, was die DAKINSche Lösung ihres starken Gehaltes an Natriumhypochlorit wegen tut².

¹ Vgl. GREIMER-MICHAEL: Handbuch des praktischen Desinfektors, 1937. Dresden: Th. Steinkopff.

² Münch. med. Wschr. 1918 I, 114.

Chloramin-Heyden-Clorina (Chem. Fabrik von Heyden A.-G., Radebeul-Dresden). p-Toluolsulfonchloramidnatrium zeigt in schwacher Konzentration (0,1%) stark bakterizide Kraft. Ähnlich wirken Mianin und Aktivin.

Chloroform und *Thymol* werden für die Konservierung gewisser Flüssigkeiten (z. B. Harn) benutzt. Als Chloroformwasser 1 : 200 wird Chloroform zur Extraktion von frischen oder getrockneten tierischen Organen und Drüsen gebraucht. Chloroformwasser 1 : 100 dient zur Herstellung von Alkaloidlösungen, um die Entwicklung von Schimmelpilzen abzuhalten.

Formaldehyd. Über dieses viel gebrauchte und mit großer keimabtötender Kraft ausgestattete Mittel sei hier nur gesagt, daß es sowohl in Dampfform zum Desinfizieren von Räumen als auch in Verbindung mit Seife (Liqu. aldehyd. sapon.) zur Haut- und Gerätedesinfektion benutzt wird.

Jodoform, über dessen bakterizide Eigenschaften vielfach geteilte Ansichten herrschen, kommt in seiner bakterientötenden Wirkung durch Entstehung löslicher jodhaltiger Zersetzungsprodukte erst zur Geltung, wenn es mit infizierten Wunden in Berührung gebracht wird.

Als gebräuchlichstes *Jodpräparat* von bakterizider Wirkung kennen wir die Jodtinktur (5- und 10% ig) und das Dijozol, eine Kombination von Jod und Phenolsulfonsäure. Literatur Chem. Fabrik A. Trommsdorff-Aachen.

Kalkmilch, der eine ziemlich kräftige bakterizide Wirkung inneohnt, solange das Kalziumhydroxyd noch nicht in Karbonat übergegangen ist, wird viel den Fäkalien zwecks Keimabtötung zugesetzt.

Natriumkarbonat in 1—2% iger wässriger, kochender Lösung gilt als sehr kräftiges Sterilisationsmittel, bei dem einerseits das Alkali, andererseits feuchte Wärme von einer Temperatur über 100° wirkt. Da dem Natriumkarbonat auch in hohem Grade reinigende Eigenschaften zukommen, wird man häufig von diesem Sterilisationsverfahren vorteilhaft Gebrauch machen können. Wenn Temperaturen von 100° und etwas darüber nicht anwendbar sind, kann man unter Verlängerung der Zeitdauer die Sodalösung auch bei niedriger Temperatur einwirken lassen.

Nipagin ist ein Konservierungsmittel, das mit viel Erfolg angewandt wird zur Haltbarmachung von Sirupen, Drogenauszügen, Pflanzenschleimen, wässrigen Lösungen (z. B. Borsäure- und Homatropinlösungen), Gummilösungen, Pulvern u. a. Auch Fette und Öle bewahrt es lange Zeit vor dem Ranzigwerden. Es wird 0,1 bis 0,15% zu dem zu konservierenden Substrat zugesetzt. Sehr wertvoll ist es auch zur Vermeidung der Zersetzung von Harn,

da es im Gegensatz zur Benzoesäure die Zuckerprobe nach FEHLING nicht stört. — Ausführliche Arbeiten von TH. SABALITSCHKA u. a. über die Präparate werden von der Fabrik Jul. Penner geliefert.

Phenole und Kresole. Von diesen sind als Präparate im D.A.B. 6 aufgenommen: Aqua cresolica und Aqua phenolata. In diese Gruppe gehören Sagrotan, Lysol, Creolin, Bacillol u. a.

Wasserstoffsperoxyd hat eine sehr große keimtötende Kraft. Diese und auch die Art seines Zerfalls in Sauerstoff und Wasser lassen es als ein für viele Zwecke geeignetes Sterilisationsmittel erscheinen. Man verwendet es meist in 2% iger Lösung.

Weingeist äußert keine bedeutende bakterizide Wirkung, da er nur vegetative Keime abtötet. Als 50—60% iger Weingeist zeigt er sich am wirksamsten, weil er in dieser Stärke nicht mehr die für die Wirkung unvorteilhafte wasserentziehende Eigenschaft hat. Bei Gegenwart von Wasserdampf ist auch Weingeistdampf wirksam. Über die Entkeimung von Weingeist sind sowohl bakteriologisch wie technisch eine Reihe wertvoller Arbeiten erschienen¹.

Zephirol. Ein viel benutztes bakterientötendes Präparat der „Bayer“ I. G. Farbenindustrie A.-G. Nach den Angaben der Herstellerin eine wässrige Lösung hochmolekularer Alkyl-dimethylbenzyl-ammoniumchloride. Es wirkt bereits in 1% iger Lösung gegenüber sporen*freiem* Bakterienmaterial ausgesprochen abtötend, während diese Lösung bei sporen*haltigem* Material erst bei gleichzeitiger Erhitzung auf etwa 100° in 30 Minuten wirksam ist². Von den Chirurgen und Gynäkologen werden im allgemeinen die Instrumente in einer 2—3% igen Zephirollösung 10—20 Minuten gekocht, um auch Sporen sicher abzutöten.

Eingehende experimentelle Arbeiten und kritische Betrachtungen über chemische Desinfektionsmittel sind in nachstehendem Schrifttum zugänglich:

KLEWE und MAIER: Vergleichende Untersuchungen über die gebräuchlichen Desinfektionsmittel. Münch. med. Wschr. 1936 I, 299.

JÖTTEN und REPLOH: Die Bedeutung der Grobdesinfektion unter besonderer Berücksichtigung eines neuen Prüfungspräparates RZ. Münch. med. Wschr. 1937 I, 11.

Eine kritische Prüfung aller dieser neuen Mittel unter praktischen Bedingungen ist zu erwarten von dem Institut für Infektionskrankheiten Robert Koch in Berlin.

6. Gemischte Sterilisationsverfahren. Vielfach ist es von Vorteil, mehrere Sterilisationsverfahren zu kombinieren, um die

¹ KNORR: Über den Keimgehalt des Alkohols. Münch. med. Wschr. 1932 I, 793. — Techn. Apparate der Firma R. Graf & Co., Nürnberg. — ESCHENBRENNER: Keimgehalt des Alkohols. Apoth.-Ztg 1932, 1578.

² Vgl. J. THOMANN: Über Zephirol. Pharm. Acta Helvet. 1935, Nr 8.

Sterilisationswirkung zu erhöhen. So erreichen wir, wenn wir einen Gegenstand statt mit Wasser mit Sodalösung auskochen (s. S. 147 und 154), eine schnellere und sichere Sterilisation. Hier gelangt einerseits die feuchte Wärme, andererseits die Soda zur Wirkung. Chemische Stoffe (z. B. Karbolsäure, Guajakol, Sublimat) wirken weit mehr bakterizid, wenn wir die Flüssigkeiten erhitzen, sei es auf 100° oder auch nur auf etwa 60°. Um Wasser völlig keimfrei zu machen, verfährt man wohl auch so, daß man es, nachdem es durch ein bakteriendichtes Filter gegangen ist, noch eine Zeitlang kocht. Auch durch mit Formaldehydgasen gemischten Wasserdampf niedriger Temperatur (von etwa 75°) kann man gute Sterilisationswirkungen erzielen. — Die *Pasteurisierung* des Weines beruht auf einer gemeinsamen Wirkung von mäßig hoher Wärme und Chemikalien (Alkohol, Säuren). Auch kommt ein gemischtes Sterilisationsverfahren dann zur Anwendung, wenn wir aus Arzneimitteln, die in wässriger Lösung eine mit Erhitzen verbundene Sterilisation nicht vertragen, in der Weise sterile Lösungen bereiten, daß die für sich durch Tyndallisation (s. unten) sterilisierte Substanz in dem durch Dampfsterilisation keimfrei gemachten Wasser gelöst wird.

7. Das diskontinuierliche oder fraktionierte Sterilisationsverfahren, nach seinem Erfinder TYNDALL¹ auch *Tyndallisation* genannt, ist von großer Wichtigkeit für Sterilisationsobjekte, die durch ein Erhitzen auf höhere Temperaturen verändert werden, z. B. Lösungen gewisser Alkaloide und Eiweißstoffe. Die Tyndallisation, die im Gegensatz zu den bisher besprochenen physikalischen Sterilisationsmethoden auf einer *wiederholten* physikalischen Beeinflussung beruht, geht von der Erfahrungstatsache aus, daß die vegetativen Formen der Bakterien im Vergleich zu ihren resistenten Sporen leicht abtötbar sind und zum großen Teil schon durch ein Erhitzen auf etwa 60° zugrunde gehen. Setzt man nun die Sterilisationsobjekte 4—7 Tage nacheinander je 1—2 Stunden einer Wärme von 56—60° aus, so findet ein Absterben der vegetativen Zellen schon bei der ersten Wärmeeinwirkung statt, während an den folgenden Tagen dann die allmählich aus den Sporen auskeimenden Bakterien abgetötet werden. Besser als trockene wirkt natürlich feuchte Wärme. Häufig wird es daher zweckmäßig sein, zugleich mit dem zu sterilisierenden Substrat eine Schale Wasser in den Sterilisator zu bringen. Das Auskeimen der Sporen wird erleichtert, wenn man die Substrate in der Zeit, in der sie sich nicht im Sterilisator befinden, statt bei Zimmertemperatur, bei einer Temperatur von 30—37° aufbewahrt.

¹ Es ist der bekannte englische Physiker, der das Verfahren zuerst 1882 anwandte.

Zuverlässig ist die fraktionierte Sterilisation bei 60° nicht, da es sog. thermophile Bakterien gibt, die sich bei Temperaturen bis 70° entwickeln¹. Man wird daher, wenn es das Objekt zuläßt, das fraktionierte Sterilisieren besser bei höheren Temperaturen (80° und darüber) vornehmen. Das bisweilen nötige zweimalige Sterilisieren der Verbandstoffe (s. S. 248) im strömenden Dampf mag hier nicht unerwähnt bleiben. Aber auch bei Anwendung höherer Temperaturen (bis 100°) wird mitunter ein sicherer Sterilisationserfolg nicht erreicht. Es ist nämlich beobachtet worden, daß Sporen selbst unter günstigen Bedingungen häufig erst nach längerer Zeit zum Auskeimen gelangen.

Die lange Zeit, die eine fraktionierte Sterilisation erfordert, ist der Grund, daß dieses Verfahren im Apothekenbetriebe fast nur auf die vorrätig gehaltenen Arzneizubereitungen (z. B. Ampullen) beschränkt bleibt.

Vor dem Abschluß dieses Kapitels sei noch kurz erwähnt, daß auch Elektrizität, Licht, insbesondere Sonnenlicht, sowie gewisse Druckverhältnisse für die Keimabtötung benutzt werden können.

Das olygodynamische Verfahren (*Katadyn*-Verfahren) zur Sterilisation von Arzneimitteln kann nach den vom Reichsgesundheitsamt angestellten Versuchen *nicht* als Sterilisierverfahren im Sinne des D.A.B. 6 bezeichnet werden, da es Sporen nicht abtötet. Als Ersatz des Erhitzungsverfahrens des Deutschen Arzneibuches kommt es deshalb nicht in Frage. Dasselbe gilt von dem „Elektrodynamischen Verfahren“.

C. Sterilisationsapparate.

Die Beschaffung von Sterilisationsapparaten für die Apotheke wird sich vor allem darnach richten, in welchem Umfange Sterilisationen auszuführen sind. Auch wird es vielfach von der Größe des Betriebes und der ganzen Art der inneren Einrichtung der Apotheke abhängen, ob ansehnliche, modern ausgestattete und teure Apparate bezogen werden, oder ob die bezüglichen Anschaffungen auf das Notwendigste beschränkt werden und eventuell sogar davon, ob es möglich ist, die erforderlichen Apparate unter Hinzuziehung eines Handwerkers des Ortes selbst anzufertigen.

1. Als **Trockensterilisatoren** (*Heißluftsterilisatoren*) können die aus Eisenblech, Kupfer oder Aluminium usw. gefertigten Luftbäder (Trockenkästen) benutzt werden, von denen eins wohl in allen Apotheken für chemische Zwecke vorhanden ist. Für die Sterilisation umfangreicherer Gegenstände dienen doppelwandige

¹ Vgl. KOCH: Z. Hyg. 3, 295 (1887) und GLOBIG: Z. Hyg. 3, 321 (1887).

Sterilisatoren von 40—50 cm Höhe und je 25—28 cm Breite und Tiefe (s. Abb. 65)¹. Beim Gebrauch zeigen sich den Apparaten aus Eisenblech die allerdings beträchtlich teureren aus Kupfer oder Remanit der Krupp-Werke überlegen; wünschenswert ist, daß wenigstens das Innere nicht aus Eisenblech besteht. Um die

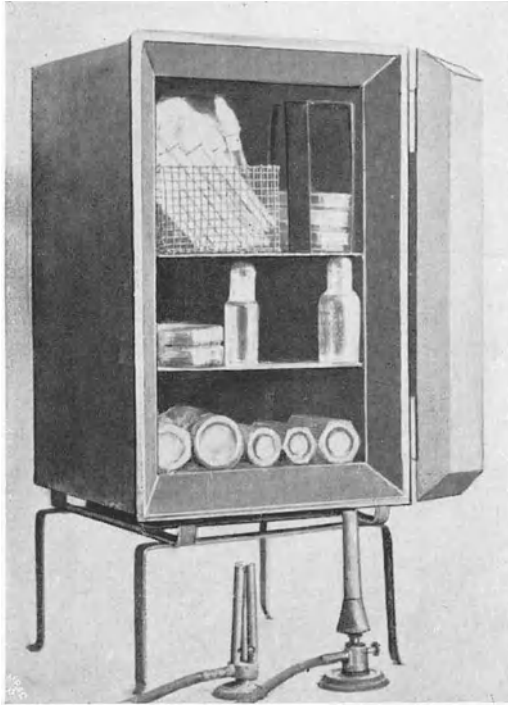


Abb. 65. Heißluftsterilator für größere Objekte.

Wärmestrahlung möglichst zu verringern, werden die Apparate zweckmäßig mit Asbest umkleidet. Abb. 66 zeigt einen Apparat der Firma Paul Altmann in Berlin NW 6, an dessen Oberdecke ein Schieber angebracht ist, durch den der Abzug der den Mantel durchstreichenden Gase reguliert werden kann. In die eine der Öffnungen der Oberdecke wird das Thermometer, in die andere eventuell ein Thermoregulator (s. S. 4) eingefügt. Da mehr oder

¹ Auch die Sterilisations- und Backöfen in Verbindung mit Relaisapparat (S. 5) sind für diese Zwecke recht geeignet, da sie sich zugleich auch für Dampfsterilisation verwerten lassen.

weniger beträchtliche Temperaturunterschiede in den verschiedenen Höhenschichten der Innenräume der Apparate vorhanden zu sein pflegen (häufig über 20° bei 15 cm Höhendifferenz), bringt man das Thermometer in gleiche Höhe mit den Sterilisationsobjekten. Alle diese Trockensterilisatoren können für Tyndallisations-Temperaturen (meist etwa 60°) und für hohe Sterilisationstemperaturen bis 200° benutzt werden. Ein genaueres Regulieren der Innentemperaturen, das besonders beim Tyndallisieren von Wichtigkeit ist, wird, sofern nicht sehr hohe Temperaturen in Frage kommen, bei Benutzung doppelwandiger Trockenkästen erreicht, deren Mantel mit Wasser, Glycerin oder Öl gefüllt wird.

Bei den heute allgemein benutzten elektrischen Heizquellen sind die meisten größeren Laboratorien mit elektrischen Apparaturen ausgestattet, die in vielseitigen Ausführungen von den Installationsfirmen geliefert werden.

Erwähnt sei noch, daß, um größere Gegenstände keimfrei zu machen, auch der auf Brattemperatur erhitzte Bratofen der Kochmaschine dienen kann. Ebenso läßt sich für diesen Zweck im Notfalle auch ein Blechkanister mit übergreifendem Deckel verwerten. Einen für manche Sterilisationsobjekte recht brauchbaren Apparat, der eigentlich zum Kochen und Braten ohne Wasser bestimmt ist, wollen wir hier noch anführen: er ist von C. LAMPERT, Frankfurt a. M. erfunden, unter dem Namen „Sanogres“ in den Handel gebracht und wird von allen Firmen für Wirtschaftsartikel geführt. Für die Feststellung der Temperatur wird man dabei am besten die sog. Testobjekte anwenden (s. S. 245) oder Thermoregulatoren, wie sie S. 4 und 5 beschrieben sind.

2. Dampfsterilisationsapparate sind entweder für ungespannten oder gespannten Dampf eingerichtet. Ersterer kann, wenn es sich um die Sterilisation kleiner Gegenstände handelt, zur Einwirkung gebracht werden in der durch Abb. 67 veranschaulichten Dampfbüchse für die Rezeptur, einem einfachen Blechtopf, in den ein

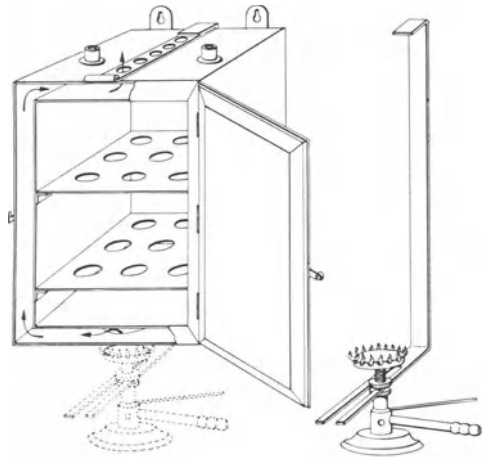


Abb. 66. Heißluftsterilisor der Firma F. Bergmann und P. Altmann, Berlin.

durchlöcherter, mit einem Deckel zu verschließender Einsatz paßt. Man kann auch eine schadhaft gewordene Metall-Infundierbüchse an ihren seitlichen Wandungen mit Löchern versehen lassen und



Abb. 67. Dampfbüchse für Rezeptur.

sie in ein vorhandenes kleines Dampfdekoktorium hineinsetzen, das so weit mit Wasser gefüllt ist, daß das Niveau des letzteren einen gewissen Abstand von den Löchern hat. Büchsen für diesen Zweck liefern die meisten Apparate-Fabriken. In Abb. 68 ist eine sehr zweckmäßige Büchse

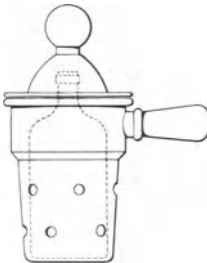


Abb. 68.
Sterilisierbüchse aus Aluminium, die ein
Arzneiglas bis 200,0 Inhalt aufnehmen kann.

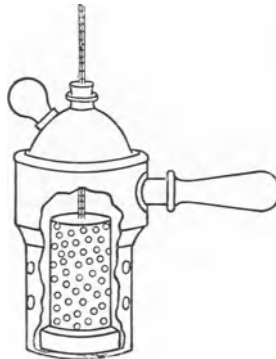


Abb. 69.
Sterilisierbüchse mit Thermometer.

dargestellt, die, in dauerhafter Ausführung aus Aluminium gefertigt, so groß ist, daß ein Arzneiglas von 200,0 Fassungsvermögen bequem darin untergebracht werden kann. Diese einfachen älteren Einrichtungen sind neuerdings überholt durch die auf S. 3 angeführten elektrischen Kochtöpfe. Will man die Sterilisierbüchse auch für Gegenstände benutzen, die das Erhitzen auf 100°

nicht vertragen, z. B. Ampullen mit leicht zersetzlichen Alkaloidlösungen, so ist eine Sterilisierbüchse, wie sie in Abb. 69 dargestellt ist und von jedem Techniker hergestellt werden kann, zu empfehlen. Natürlich sterilisiert man dann nicht im Dampf, sondern im Wasserbade. Mehr für Universitätslaboratorien zu Übungszwecken geeignet erscheint das in Abb. 70 dargestellte Verfahren. Auf ein Ringwasserbad werden, wie aus der Abbildung ersichtlich, zwei Bechergläser gesetzt. In dem inneren Glase entwickelt sich beim Kochen des Wassers sehr bald eine Temperatur von 100° . Da es aber hier nicht so sehr auf die isolierende Luftschicht ankommt, wird der Apotheker statt der beiden Bechergläser einfach eine Emaille-*mensur* über den zu sterilisierenden Gegenstand stülpen.

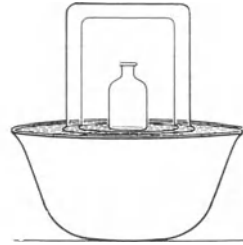


Abb. 70. Sterilisation auf Wasserbad mit aufgesetzten Bechergläsern.

Erwähnt sei hier noch einmal der Dahlemer Doppeltopf, den man als Trockendampftopf und als Wasserdampftopf verwenden kann (Abb. 15, S. 34).

Einen Kleinststerilisator stellt die Firma H. Häußler-Breslau X her. Auf ein zweckmäßig angebrachtes U-Rohr wird eine 500 ccm-Arzneiflasche gestülpt, die den Wasservorrat enthält. Das Wasser im Apparat bleibt dauernd im Sieden, da dasselbe nur ganz allmählich nachfließt. Den Wasserstand im Apparat kann man an dem Inhalt der Flasche erkennen.

Einen selbstangefertigten Dampfsterilisator größerer Dimension (50 : 37 cm) zeigt Abb. 71. Er besteht aus zwei ineinandergeschobenen Blechflaschen, die einen 3 cm breiten Luftraum zwischen sich freilassen. Die innere, oben offene Flasche ist unten durch zwei Blechstreifen mit der äußeren verbunden, und ihr Boden ist mehrfach durchbohrt, um dem Kondenswasser den Rückfluß zu gestatten. Der nach innen umgebogene Rand der äußeren Flasche ruht auf einem eisernen Schmortopf für etwa 10 l Inhalt, der mit Wasser zu drei Vierteln gefüllt ist. Dieses Quantum reicht für die Sterilisation aus. Der Dampfverlust durch seitlichen Austritt ist sehr gering.

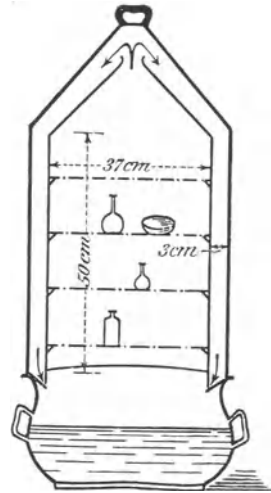


Abb. 71. Selbstangefertigter Dampfsterilisator.

Da heute recht brauchbare Apparate billig käuflich sind, wird im allgemeinen die Selbsterstellung nur für kleinere Apothekenbetriebe in Frage kommen.

In vielen Fällen, besonders für Flaschen von größerem Inhalt (1—2 l), wird sich auch die Destillierblase des Dampfapparates zur Vornahme von Sterilisationen durch Wasserdampf gut eignen.

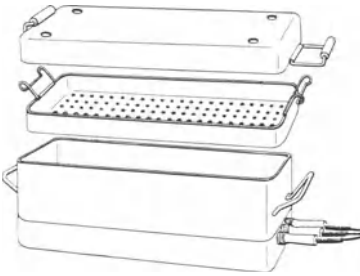


Abb. 72. Wasserdampfkasten mit elektrischer Heizung.

Wasserdampfsterilisatoren mit elektrischer Heizung, wie sie ähnlich für die Instrumentensterilisation der Ärzte benutzt werden, liefern die meisten Apparaten-Firmen (Abb. 72 und 73). Sie sind als Töpfe bereits auf S. 3 beschrieben (Abb. 2).

Bei den Dampfsterilisatoren sind auch einige in der Küche vielfach verwendete Apparate zu nennen: der seit langer Zeit schon zur Bereitung von Fleischsäften gern benutzte PAPINSche Topf ist natürlich ohne weiteres zum Sterilisieren mit geringem Überdruck zu verwenden; ebenso kann man die in den meisten Küchen zur Herstellung von Konserven

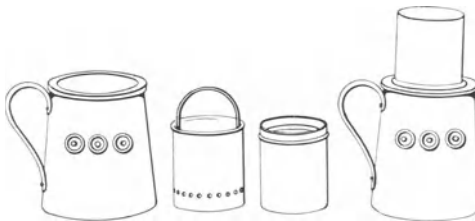


Abb. 73. Kleiner Sterilisationsapparat der Fa. Prometheus, Akt.-Ges. f. elektrische Heizeinrichtungen, Frankfurt a. M.

aller Art gebrauchten Einkochapparate jederzeit als Sterilisatoren für ungespannten Dampf benutzen. Wir erwähnen besonders die bekannten WECKSchen Apparate¹. Die unter anderen Namen in den Handel gebrachten sind natürlich ebensogut zu verwenden, vorausgesetzt, daß sie gleich exakt hergestellt

sind. Das Prinzip des PAPINSchen Topfes finden wir auch im Siko-Spezialtopf ausgebaut (Abb. 74, Vertrieb Apotheker E. Schempp, Göppingen, Württ.). Aus den eingehenden Begleitschriften ist die vielseitige Anwendung zu erkennen. Der Apparat ist für den Kleinbetrieb sehr empfehlenswert.

Ein handlicher Sterilisationsapparat für den Rezeptiertisch, der von der Firma Paul Altmann in Berlin NW 6 angefertigt wird, ist in Abb. 75 wiedergegeben. Der Hauptvorteil dieses Sterilisators

¹ Man vergleiche Prospekte und sonstige Literatur über diese Apparate von den betreffenden Firmen.

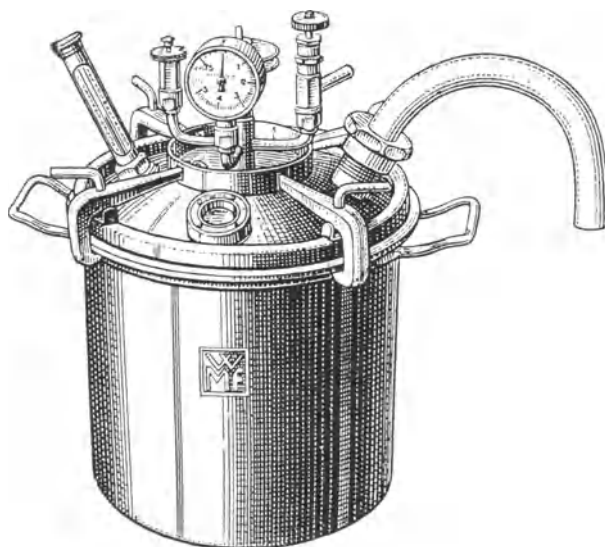


Abb. 74. Siko-Spezialtopf.

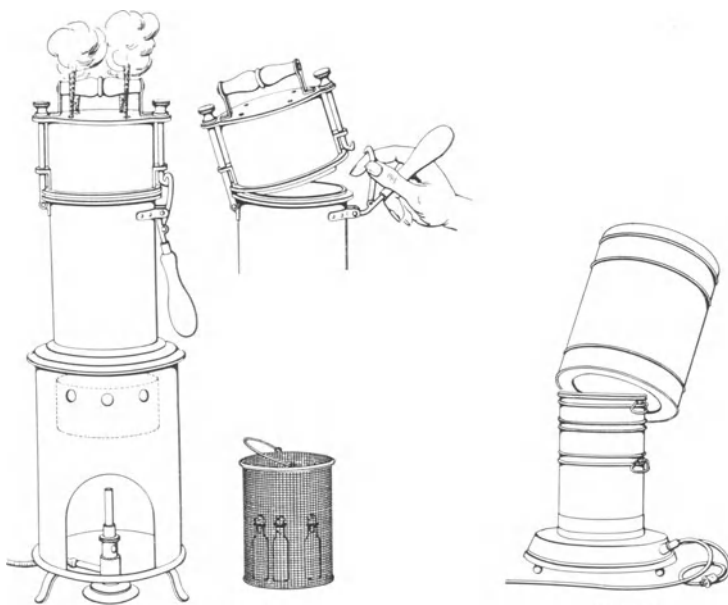


Abb. 75.

Abb. 76.

Abb. 75. Steriliserapparat für den Rezeptiertisch.

Abb. 76. Elektro-Sporkochautomat „Isotherm“ der Fa. J. Kremenezky, Wien.

liegt darin, daß er durch einen einzigen Griff geöffnet und geschlossen werden kann. Er ist vollständig aus Kupfer gearbeitet, dauerhaft vernickelt und hat einen Innenraum von 20 cm Höhe und 12 cm Durchmesser. Der zur Wirkung kommende Dampf hat ganz geringen Überdruck.

Sehr schöne, praktische Elektro-Sparkochautomate „Isotherm“ stellt die Firma J. Kremenezky, Wien XX, Dresdener Str., her.



Abb. 77. Hochdruck-Sterilisator-Kleinautoklav für Verbandstoffe.

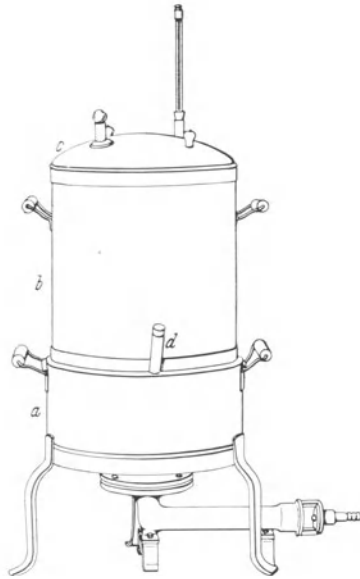


Abb. 78. Sterilisationsapparat für umfangreiche Gegenstände.

Sie eignen sich vorzüglich für Sterilisationszwecke. Auch für Gasbeheizung und Dampftrieb sind die Apparate lieferbar (Abb. 76).

Der neue Kleinautoklav der Firma Ludwig Dröll in Frankfurt a. M. (Abb. 77) hat einen Betriebsdruck von 1 atü — 120°. Der Kessel ist aus einem Stück nahtlos gezogen, vernickelt, hat Scharnierdeckel, mittels Klappschrauben dampfdicht verschließbar, Sicherheitsventil, Ablassventil, Thermometer. Der Apparat wird entweder für Spiritus-, Gas- oder Elektroheizung geliefert. Er kann auch zum Sterilisieren von Gummihandschuhen verwendet werden, außerdem zum Entkeimen von Flaschen, Lösungen und Ampullen.

Für die Sterilisation umfangreicherer Gegenstände eignet sich der durch Abb. 78 zur Veranschaulichung gebrachte, von der

Firma Fr. Bergmann und Paul Altmann in Berlin NW 7 hergestellte kupferne Sterilisierapparat, der dem alten Kochschen Dampftopf nachgebildet ist. Er besteht aus drei aufeinander zu setzenden Teilen, und zwar dem Wasserbehälter *a*, dem Mantel *b* und dem Deckel *c* mit Thermometer. Dazu gehört außerdem ein Einsatzkorb. Der innere Sterilisationsraum mißt 35 cm Höhe bei einem Durchmesser von 30 cm.

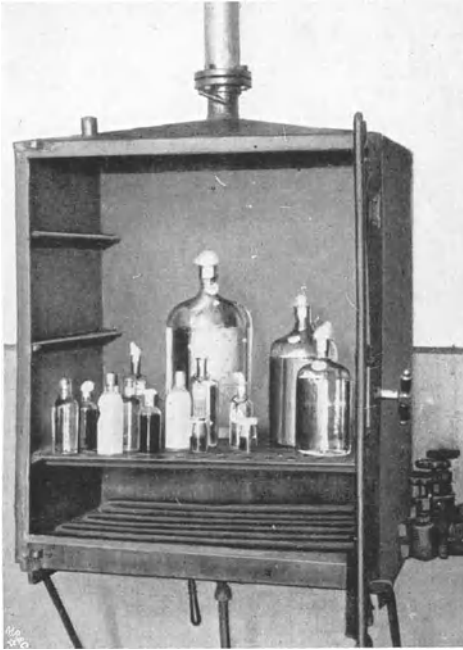


Abb. 79.
Sterilisierschrank in Verbindung mit einer
Dampfzentrale.

In Abb. 79 ist der Sterilisierschrank wiedergegeben, der sich im technischen Labo-

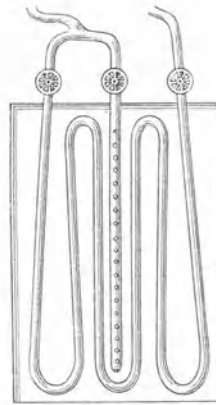


Abb. 80.
Heizkörper am Boden neben-
stehenden Sterilisierschranks.

ratorium der Leipziger Krankenhausapotheke sehr lange gut bewährte. Er ist aus verzinktem starkem Eisenblech hergestellt, 80 cm hoch, 40 cm tief, 60 cm breit und hat einen mit Filzleisten gedichteten Türverschluß. Am Boden des an eine vorhandene Dampfleitung angeschlossenen Apparates befindet sich ein System von Dampfrohren (s. Abb. 80). Geht der Dampf durch das Schlangenrohr hindurch, so erhält der Schrank eine Temperatur von etwa 60°, wie sie für die Zwecke der Tyndallisation und des Vorwärmens der Sterilisationsobjekte erwünscht ist. Läßt man den Dampf aus dem perforierten Rohr austreten, so wird der Schrank in einen Dampfsterilator umgewandelt.

Bei den Autoklaven, die eine völlige Sterilisation erzielen, ist die Verwendung von gesättigtem, nicht aber überhitztem oder mit Luft vermishtem Dampf erforderlich, so daß die Luft aus

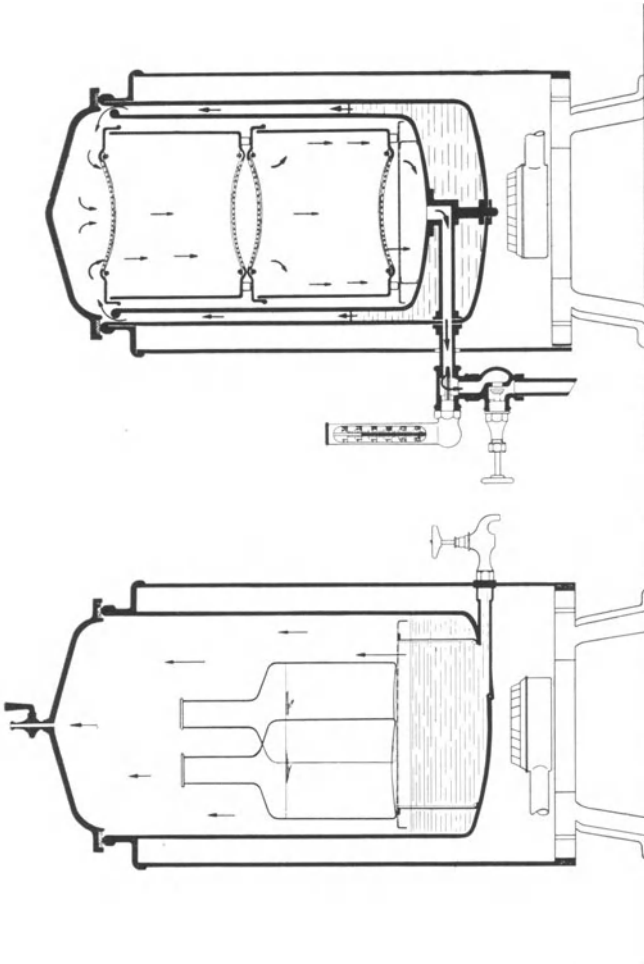


Abb. 81.

Abb. 81 u. 82. Konstruktionsschema des einwandigen und des doppelwandigen Dampfsterilisators von E. F. G. Küster G. m. b. H., Berlin N 65.

diesen Dampferzeugungsapparaten vor Benutzung des Wasserdampfes zu entfernen ist. Mit Abnahme der Dampfsättigung wird die keimtötende Kraft geschwächt.

Die Firma E. F. G. Küster G. m. b. H., Berlin N 65, Fennstraße 31 stellt einwandige und doppelwandige Dampfsterilisatoren,

für strömenden ungespannten und strömenden gespannten Dampf von 1—2,5 atü her. Der Dampf ist praktisch luftfrei. Die Sterilisation lufthaltigen, hygroskopischen Materials (Operationswäsche, Verbandstoffe usw.) verursacht weitgehende Entfernung der Luft aus dem porösen Gewebe. Bei dem doppelwandigen Dampfsterilisateur geschieht dies durch ein sicher arbeitendes Strömungsverfahren. Die einwandigen Apparate lassen die zur wirksamen Entlüftung notwendige Dampfbewegung von oben nach unten nicht zu und eignen sich deshalb zur Sterilisation von nicht porösem Material (Abb. 81 und 82).

Einen Klein-Sterilisateur, System Schimmelbusch, für strömend gespannten Dampf liefert die Firma Fr. Hugershoff G.m. b.H., Leipzig (Abb. 83). Er besteht aus dem starken, doppelwandigen, innen verzinkten Kessel. Der Bronzedeckel wird durch Klappschrauben dampfdicht verschlossen. Der innere Arbeitsraum hat 20 cm Durchmesser und 40 cm Tiefe. Die Zwischenböden des Einsatzes sind verstellbar. Der Apparat ist für verschiedene Heizarten verwendbar.

Größere Autoklaven werden in eleganter Ausstattung zu höheren Preisen von den Firmen W. C. Heraeus, G.m.b.H., Hanau, und F. & M. Lautenschläger, G.m.b.H., Berlin-München, geliefert.

Eine Kombination von Brutschrank, Heißluft- und Wasserdampfsterilisateur bildet der in Abb. 84 vorgeführte STICHSche Sterilisier-

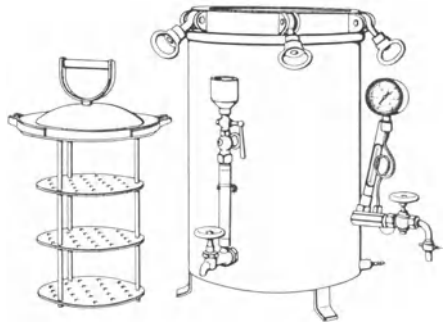


Abb. 83.
Klein-Sterilisateur System Schimmelbusch.

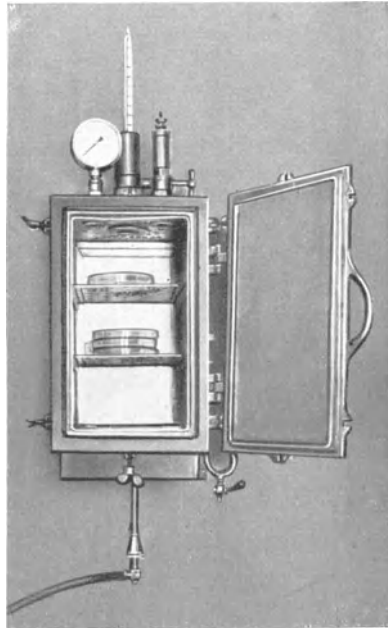


Abb. 84. Brutschrank, Heißluft- und Wasserdampfsterilisateur nach Dr. STICH.

und Brutschrank. Er kann von der Firma Felix Pfeifer, Leipzig C 1, hergestellt werden. Sein Boden besteht aus einem festen, gut angeieteten Kupferbecken, in welches durch ein Wasserstandsrohr mit Trichteransatz Wasser ein- und nachgegossen werden kann. Um den Wasserdampf im Innern zu spannen, so daß Temperaturen bis 120° erreicht werden, schließt man das in einem weiteren Zylinder in der Oberplatte angebrachte Drosselventil (drehbare

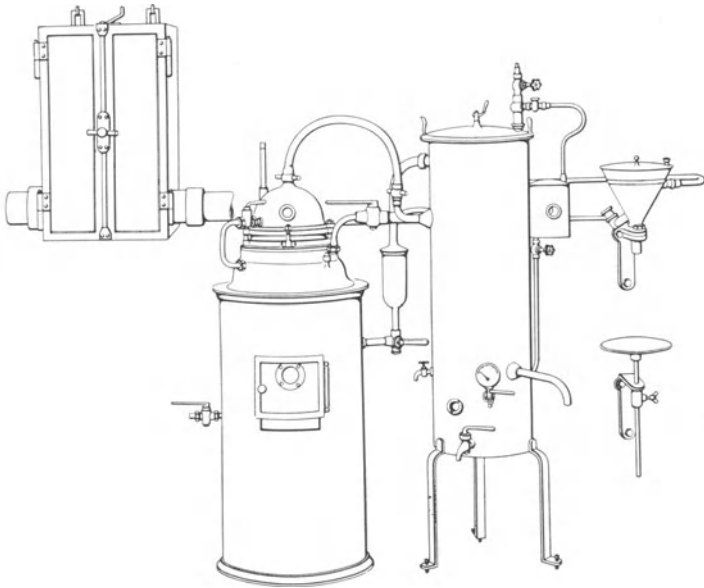


Abb. 85. Vakuum-, Destillier- und Sterilisierapparat.

Scheibe) und sperrt das Wasserstandsrohr durch ein Hebelventil ab. Die Abdichtung an der Tür wird durch eingelegte Asbeststreifen bewirkt. Der Apparat kann durch Gas oder elektrisch beheizt werden.

Sehr vorteilhaft ist der Anschluß des Sterilisierchranks an den Destillierapparat. Modern kombinierte Vakuum-, Destillier- und Sterilisierapparaturen stellt außer den schon erwähnten Firmen die Apparate-Bauanstalt W. Bitter in Bielefeld her (Abb. 85). Das Abflußrohr wird zum Schutz des Destillates am besten mit einer übergreifenden Kappe versehen.

D. Gefäße, Verschlüsse und Gebrauchsgegenstände verschiedener Art.

1. Sterilisationsgefäße und ihre Verschlüsse.

Bevor mit der Beschreibung der Sterilisationsgefäße begonnen wird, sei bemerkt, daß den Ampullen, die als die besten Sterilisationsgefäße angesehen werden müssen, ein besonderer Abschnitt (s. S. 215) gewidmet ist, ferner, daß die Verbandstoff-Sterilisationsgefäße bei der Entkeimung der Verbandstoffe besprochen sind.

Für die Auswahl der Sterilisationsgefäße hat man zunächst in Betracht zu ziehen, ob sie zur Abgabe an das Publikum oder zum Zwecke der gelegentlichen Entleerung in der Apotheke bestimmt sind. In letzterem Falle kann man die zu sterilisierenden Arzneimittel in jede beliebige Flasche bringen und in deren Hals einen Pfropfen von nicht entfetteter Watte eindrücken. Es empfiehlt sich um diesen Pfropfen ein Stück Mull zu wickeln, um so das Anhaften von Watteteilchen am Flaschenhals möglichst zu vermeiden. Ein derartiger Verschuß ist vielfach schon hinreichend keimsicher. Gelegentlich aber wachsen doch Keime, besonders solche von Schimmelpilzen, durch die Watte hindurch, zumal, wenn die Gefäße in einem feuchten Raume aufbewahrt werden. Es ist daher in allen Fällen, wo nicht mit einem baldigen Verbräuche des Flascheninhaltes zu rechnen ist, zu empfehlen, Pergamentpapier tekturartig darüber zu binden oder die bekannten Brolonkapseln zu verwenden. Einfacher ist es, eine sterilisierte Glaskappe über den mit Wattepfropfen verschlossenen Flaschenhals zu stülpen, und noch einfacher, die Glaskappe allein, ohne jedes andere Verschußmittel zu verwenden. Erfahrungsgemäß ist ein solcher Verschuß völlig ausreichend¹ und zeichnet sich vor allen anderen Methoden durch größte Einfachheit und Sauberkeit aus. Die hervorragende Schutzwirkung der Glaskappen, auf die auch das Milchsterilisationsverfahren von Dr. LOCK gegründet ist, beruht darauf, daß die Bakterien infolge ihrer Schwere nach unten sinken, so daß ein Hochsteigen derselben unter der Glasglocke nicht zu befürchten ist. Eine merkliche Verdunstung des Flascheninhaltes findet bei der Verwendung von Glaskappen infolge der Dampftension erfahrungsgemäß nicht statt².

¹ Vgl. Deutsche Essigindustrie 7, Nr 37. „Wir konnten auch feststellen, daß frische Früchte, die in mit Pergamentpapier überbundenen und mit Glaskappen überdeckten Weithalsflaschen sterilisiert und bei der Aufbewahrung gegen größere Luftströmungen geschützt waren, sich sehr haltbar zeigten.“ Auch auf die Cellophantektur sei hingewiesen.

² Vgl. STICH: Keimfreies bzw. keimarmes Wasser an der Rezeptur. Pharmaz. Zentralh. 1931, 1157.

Will man die Verbindung mit der Außenluft völlig abschließen, so kann man sterilisierte Kautschukstopfen mit übergestülpten Bronlonkapseln verwenden (= Hydrocellulosekapseln, von der Chem. Fabrik von Heyden hergestellt). Sie schließen nach dem Trocknen den Flaschenhals luftdicht ab. Die Kapseln brauchen zur Trocknung etwa 24 Stunden und müssen bis zum Gebrauch in mit etwas Formalin versetztem Wasser aufbewahrt werden.

Gummistopfen sind schwer festzuhalten, und es ist hierfür vorteilhaft, den Flaschenhals etwas anzurauen. Auch große Flaschen lassen sich damit keimdicht verschließen. Sie müssen aus bestem Material sein und vor Gebrauch in 1% iger Sodalösung $\frac{1}{2}$ Stunde gekocht werden.



Abb. 86.

Nach wiederholten langjährigen Versuchen haben wir endlich den Bakelit-Schraubverschluß als beste Keimdichtung für Behälter sterilisierter Körper, besonders arzneilicher Lösungen, erkannt. Er besteht aus bestem thermostabilem Bakelitmaterial mit einer eingelegten, zuvor mit 1% starker Sodalösung gekochten Gummiplatte. Die Verschraubung wird während der Sterilisation locker gehalten. Man kann bis 120° gehen.

Nach Ablauf der Sterilisation, die selbstverständlich dem Charakter des Inhaltes angepaßt ist, kann das Gefäß zur Abkühlung ohne weiteres in kaltes Wasser gestellt werden. Die Gefäße lassen sich bei Wiederholung gut reinigen, außerdem ist der Verlust einer Kappe sehr selten (s. Abb. 86).

Handelt es sich um die Sterilisation von Arzneimitteln, die direkt zur Abgabe an das Publikum bestimmt sind, so müssen in der Regel andere Verschlüsse gewählt werden. Nur wenn die Gefäße von der Apotheke direkt zu Händen des Arztes geliefert werden, können gelegentlich auch mit sterilem Pergamentpapier zu überbindende Wattedropfen als Flaschenverschluß benutzt werden. An Stelle der Bier- oder Seltersflaschen kommen als Abgabefläsche Flaschen mit den patentierten Flaschenverschlüssen der Patent-Gefäßverschluß-Fabrik Raupert & Co. in Berlin in Betracht (s. Abb. 87). Die Verschlüsse sind leicht zu reinigen, zumal sie nicht an der Flasche festsitzen. Die Gummiringe müssen öfter erneuert werden.

Korke, die sehr schwer sterilisierbar sind, eignen sich für den Verschluß der Sterilisationsgefäße am wenigsten. Wenn die Verwendung von Korken nicht zu umgehen ist, wähle man möglichst

tadellose Exemplare aus. Zweckmäßig erscheint die Benutzung von Holz- und Korkstopfen, die mit festem Paraffin hoch erhitzt und hiermit durchtränkt sind. Mit einer Schicht vorher längere Zeit mit Weingeist behandelten Stanniols unterlegt, werden diese Stopfen nach der Sterilisation in den Flaschenhals gedrückt und mit sterilem Pergamentpapier überbunden.

Am meisten werden sterilisierte Arzneimittel an das Publikum in Flaschen mit Kautschuk- oder eingeschlifftem Glasstopfen verabfolgt. Hinsichtlich der letzteren ist mit dem Mißstand zu rechnen, daß mit fest aufgesetzten Stopfen sterilisierte Flaschen nach dem Erkalten häufig nicht oder nur mit Mühe zu öffnen sind, weil sie in dem beim Erkalten enger gewordenen Flaschenhals eng eingeklemmt sind und auch der durch die Luftverdünnung im Innern der Flasche geleistete Widerstand beim Öffnen zu überwinden ist. Man hilft sich hier in der Weise, daß man entweder die Stopfen mit Vaseline einfettet oder zwischen Flaschenhals und Stopfen einen dünnen Faden einfügt, den man nach beendigtem Sterilisationsprozeß herauszieht, um dann den Stopfen fest in den ziemlich erkalteten Flaschenhals einzudrücken. Man kann den Stopfen auch beim Sterilisieren der Flasche schräg auflegen und dann, nach dem Erkalten, hineingleiten lassen.

Einen Verschlusshalter nach Dr. G. MAJER stellt die A.-G. Wenderoth in Kassel her, der den Gummi- oder Glasstopfen über der Flaschenmündung hält und so gleichzeitig sterilisiert wird.

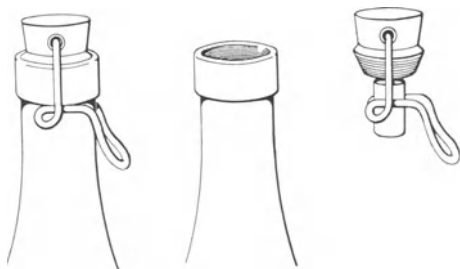


Abb. 87. Patent-Gefäßverschlüsse
von Raupert & Co., Berlin.

2. Gebrauchsgegenstände verschiedener Art.

Da jede Sterilisation mit einem größeren Zeitaufwand verknüpft ist, empfiehlt es sich, alle Gebrauchsgegenstände, die erfahrungsgemäß häufiger keimfrei benötigt werden, sterilisiert vorrätig zu halten.

Glas- und Porzellangegenstände der verschiedensten Art (Arzneigläser, Kolben, Spatel, Trichter, Röhren, Uhrgläser, Meßzylinder, Büretten, Pipetten, Reagenzgläser, Spritzen aus Glas, Löffel¹,

¹ Es empfiehlt sich die Benutzung von Löffeln aus Glas, Porzellan oder Kruppstahl.

Mörser, Salbenkruken) erhitzt man zum Zwecke der Sterilisation im Luftsterilisateur 2 Stunden auf 160—170° bzw. im Autoklaven 15 Minuten auf 115—120° oder 30 Minuten im strömenden Dampf. Ferner kann die Sterilisation, wenn auch nicht mit gleich sicherem Erfolg wie im Autoklaven, durch halbstündiges Auskochen im Wasser bewirkt werden. Die trockene Sterilisation der genannten Gegenstände hat den Vorzug, daß in jedem Falle ein nachträgliches Trocknen unnötig ist. Von Wichtigkeit ist, die Gegenstände vor der Sterilisation mit Seifenwasser oder mit einer Lösung gereinigter Soda zu säubern und dann gründlich mit Wasser nachzuwaschen. Vielfach (z. B. bei Arzneigläsern und Kolben) läßt man auch noch ein Waschen mit 1% iger Salzsäure vornehmen, um hierdurch vorhandenes lösliches Alkali zu entfernen. Aus minderwertigem Glasmaterial (s. S. 174) kann aber auf diese Weise nicht einwandfreies gemacht werden. Was über den Wert der alkalifreien Arzneiflaschen gesagt ist, gilt natürlich in entsprechender Weise auch für Kolben, Trichter, Reagenzgläser usw.

Arzneigläser, Kolben, Reagenzgläser und Meßzylinder verschließt man mit nicht entfetteter Watte. Bei Glasstöpselgläsern wird außerdem zweckmäßig zwischen Hals und Stopfen ein Stück dünner Bindfaden eingelegt, damit der Stopfen später leicht abzunehmen ist und der Dampf in das Flascheninnere eintreten kann.

Hat man Flaschen oder Kolben für die gelegentliche Verwendung auf Vorrat sterilisiert, so überbindet man sie zweckmäßig noch mit dünnem Pergamentpapier oder Cellophan und bewahrt sie in einem Blechkasten mit übergreifendem Deckel auf. Nimmt man sie in Gebrauch, so wird noch ein Abflammen des Halsrandes bzw. auch des Glasstopfens von Nutzen sein.

In Fällen großer Dringlichkeit kann man Arzneiflaschen auch in der Weise (fast) keimfrei machen, daß man sie einige Minuten lang mit konzentrierter Schwefelsäure, eventuell unter gleichzeitigem gelinden Erhitzen, schüttelt und gründlich mit sterilem Wasser ausspült.

Pipetten werden an ihrer oberen Öffnung mit Watte verschlossen und mit dem unteren Ende in ein Reagenzglas gesteckt, in dessen freibleibenden Teil der Mündung gleichfalls Watte eingedrückt wird. Auch kann die Sterilisation in einer Blechhülse vorgenommen werden.

Büretten, von denen nur solche mit Glashahn zu verwenden sind, überbindet man sowohl an der Ausflußspitze wie an ihrer oberen Öffnung mit Watte. Die Ausflußspitzen der Pipetten und Büretten flammt man unmittelbar vor dem Gebrauch ab.

Augentropfgläser werden am besten einzeln in Reagenzgläsern mit Wattedropfen der Dampfsterilisation bei 100° unterworfen.

Uhrgläser kann man in runden (Salben-) Blechschachteln sterilisiert vorrätig halten.

Trichter macht man vorteilhaft mit einliegendem passendem Papierfilter oder mit einem in die Trichterröhre ziemlich fest eingedrückten kleinen Wattebausch keimfrei. Durch letzteren bzw. das Papierfilter filtriert man zunächst Wasser, stellt dann, nachdem man noch das Filter gut der Glaswandung angedrückt hat, den Trichter in ein Becherglas, legt eine Watteschicht darauf und klemmt diese mit einem passenden, als Deckel dienenden Blechschachtelboden oder einer gläsernen Kristallisierschale fest. Am besten nimmt man dann die Sterilisation im Dampf vor und trocknet, wenn nötig, kurze Zeit im Lufttrockenschrank nach. Watte wie Papier vertragen ein trockenes Erhitzen auf 150 bis 160° nicht.

Um sterilisierte Geräte, wie Trichter, Filter, Stopfen, Spatel usw. ohne Gefahr für eine direkte Keimübertragung bei der Arzneibereitung kurze Zeit beiseite stellen zu können, bedient man sich eines kleinen Metalldeckels, den man unmittelbar, bevor er als Unterlage dienen soll, durch Abflammen von Keimen befreit.

Einzelne der genannten Utensilien, wie Spatel, Uhrgläser, Löffel (aus Glas, Porzellan oder Metall), Mörser lassen sich auch durch Abflammen sterilisieren.

Metallgegenstände (Spatel, Pinzetten, Tiegelzangen, Scheren, Löffel u. a.) lassen sich teilweise in einfachster Weise durch das Abflammungsverfahren keimfrei machen. Platingegenstände sind ausglühbar. Utensilien, für welche die direkte Flammenwirkung nicht angebracht ist, werden meist 2 Stunden im Trockensterilisator auf 160—170° erhitzt. Für blanke Eisen-, Stahl- und Nickelgegenstände ist ein Erhitzen im Autoklaven in 2% iger Boraxlösung oder auch ein Kochen mit 1% iger Sodalösung zu empfehlen. Der Metallglanz und die Schärfe von Instrumenten, die durch längeres höheres Erhitzen leiden, bleiben auf diese Weise erhalten. Ein oberflächlich auf den Metallflächen sich bildender feiner Belag ist leicht abzuwischen. Auch Stahlnadeln der Pravazspritzen können vorteilhaft auf diese Weise behandelt werden.

Horngegenstände sind schwer keimfrei zu machen und daher möglichst zu vermeiden, insbesondere bei der später zu erörternden (s. S. 179) Art der Zubereitung fast keimfreier Arzneimitteln. Löffel und Schiffchen aus Horn werden besser durch solche aus Metall, die durch Abflammen leicht zu sterilisieren sind, ersetzt. Es sei hier auf die polierten elastischen Aluminiumpulverschiffchen der Aktiengesellschaft für pharmazeutische Bedarfsartikel vorm. G. Wenderoth in Kassel hingewiesen. Auch eine Waage mit Metallschalen (s. S. 180) verdient dann den Vorzug.

Filter werden am besten mit dem zugehörigen Trichter sterilisiert, wie vorher angegeben wurde (s. S. 173).

Watte, und zwar sowohl entfettete als auch nicht entfettete, wird in kleinen Mengen in Weithalsflaschen mit Wattepfropfen oder Glasstopfen bzw. in Glasschalen gleichfalls im Dampf keimfrei gemacht, damit sie jederzeit zum Filtrieren, Reinigen und zum Verschließen der Gefäße zur Hand ist.

Kautschukgegenstände (Schläuche, Drains, Stopfen, Soxhletplatten, Kappen, Gummihandschuhe u. a.) sind nicht leicht sterilisierbar. Man kocht sie gewöhnlich $\frac{1}{2}$ Stunde in 1% iger Soda-lösung aus. Für ein gründliches Nachwaschen mit keimfreiem Wasser ist zu sorgen. Macht sich beim Auskochen der Kautschukgegenstände Schaumbildung bemerkbar, so hat man das Gefäß zu bedecken, damit der Schaum einen der siedenden Flüssigkeit entsprechenden Temperaturgrad annimmt. Auch die Sterilisation im ungespannten und im mäßig gespannten Dampf kann für Kautschukgegenstände in Anwendung kommen. Jede der genannten Sterilisationsmethoden wirkt mehr oder weniger schädigend auf sie ein. Gummihandschuhe werden vorteilhaft erst einige Stunden in 10% ige Zephirollösung gelegt, mit Leitungswasser abgewaschen und, in Leinen eingewickelt, 1 Stunde im Dampfstrom von 100° gehalten und darauf getrocknet.



Abb. 88. Augentropfglas der Fa. G. Riedel, Leipzig.

Korkstopfen-Verschluß. Es sei auf das S. 173 Gesagte hingewiesen. Er kommt für sterilisierte Lösungen heute auch aus wirtschaftlichen Gründen nicht in Betracht, da der wesentlich billigere Bakelit-Schraubenverschluß vorzuziehen ist.

Von geeigneten Sterilisations- und Aufbewahrungsgefäßen für Augentropfen, die der Augenarzt in seiner Sprechstunde gern verwendet, sei hier nur das in Abb. 88 gezeigte Tropfglas der Firma G. Riedel, Leipzig C1, genannt. Die Sterilisation kann in einfacher Weise so vorgenommen werden, daß man die eingefüllte Lösung je nach ihrem thermischen Verhalten erhitzt. Um das Festwerden des Glasstopfens zu vermeiden, verweisen wir auf die S. 172 erwähnten Behelfe.

Die *Beschaffenheit des Glasmaterials* der Sterilisationsgefäße ist ein sehr wichtiger Punkt, auf den in diesem Abschnitt noch näher eingegangen werden muß. Es ist bekannt, daß Wasser die gewöhnlichen Glassorten selbst bei niedriger Temperatur merklich

angreift. Mit ihrer Erhöhung nimmt diese chemische Einwirkung zu und erreicht bei der für die Sterilisation in Betracht kommenden hohen Temperatur einen solchen Grad, daß vielfach überaus störende Zersetzungen in Arzneilösungen auftreten. Dem Glasmaterial durch Wasser entzogenes Alkali wirkt nämlich in der Hitze auf gewisse in Lösung befindliche Alkaloidsalze, z. B. Cocain-, Morphin- und Strychninsalze derart ein, daß größere oder kleinere Mengen der freien Basen abgeschieden werden. Wird eine solche Lösung für Injektionszwecke verwandt, so kann natürlich die Menge der zu injizierenden wirksamen Substanz nicht genau bemessen werden. Auch ist in diesem Falle mit der Wahrscheinlichkeit zu rechnen, daß feine Alkaloidkriställchen, die sich aus Morphin- und Strychninlösungen häufig sehr scharfkantig abscheiden, mit in die Spritze gelangen und die Einspritzung dann schmerzhaft Reizwirkungen zur Folge hat. In welchem Umfange u. a. mit solchen Alkaloidabscheidungen zu rechnen ist, zeigen Versuche von GRÜBLER¹, der in mit Wasser gefüllten und im Dampfsterilisator erhitzten 20—50 g-Flaschen einen Gehalt gelösten Alkalis nachwies, der genügen würde, freies Morphin in Mengen bis 0,016 g abzuscheiden. Adrenalinlösungen erleiden durch alkalisch reagierende Gläser eine sich durch Rotfärbung bemerkbar machende Zersetzung.

Es ist daher von großer Bedeutung, daß für Sterilisationszwecke Injektionsgläser wie auch Ampullen aus geeignetem Glasmaterial benutzt werden. Zur Prüfung des letzteren verfährt man am besten in folgender Weise: Die gut ausgespülten Flaschen werden mit einer Mischung von 5 ccm 1% iger Phenolphthaleinlösung und 1 Liter alkalifreiem destilliertem Wasser gefüllt und, mit dem Stöpsel verschlossen und mit Pergamentpapier überbunden, $\frac{1}{2}$ Stunde in strömendem Dampf erhitzt. Alle Flaschen, die dann einen rotgefärbten Inhalt aufweisen, sind für Sterilisationszwecke nicht brauchbar. Mit Flaschen, deren Inhalt nur rosa erscheint, stellt man in gleicher Weise noch einen zweiten Versuch an und betrachtet die durch diesen ungefärbt gebliebenen auch noch als den Anforderungen entsprechend.

Nach der Nachtragsverordnung zum D.A.B. 6 vom 2. Juli 1931 werden die Arzneigläser mit einer wässrigen Lösung von Narkotinhydrochlorid 1 : 1000 geprüft. Die Prüfungsmethode des Ampullenglases nach dieser Ergänzungsbestimmung wird den Anforderungen der Praxis nicht gerecht. Danach wird das Ampullenglas zerkleinert und die Größe der Glasteilchen nach unten hin durch das Absieben des feineren Pulvers durch Sieb V festgelegt.

¹ GRÜBLER: Vgl. Pharmaz. Post. 1907, Nr 33; auch JACOBSEN: Apoth.-Ztg. 1910, 262.

In der Praxis aber kommt nicht die Alkaliabgabe der insgesamt größeren Teilungsflächen der einzelnen Bruchstücke, sondern nur die der benetzten Innenfläche der Ampulle in Betracht. Infolgedessen ist es zweckmäßig, nur die Innenfläche der Ampulle zu messen und das Reagens auf die Flächengröße, gemäß der Formel $F = 2 r \pi (r + h)$ zu beziehen. So ist z. B. die Innenfläche von etwa 100 Ampullen zu 1 cem gleich der Innenfläche von 33 Ampullen von 5 cem.

Ferner läßt die Ergänzungsbestimmung des Arzneibuches die Alkaliabgabe durch einstündiges Erhitzen im siedenden Wasserbad prüfen. Da aber die Alkaliabgabe des Glases mit steigender Temperatur beim Erhitzen im Autoklaven zunimmt, so muß bei Anwendung dieser Sterilisationsmethode darauf Rücksicht genommen werden.

Literatur.

- BODENDORF: Apoth.-Ztg **1925**, Nr 15 u. 18; **1926**, 1406; **1927**, 505, 736.
 BRUCKHAUSEN, v.: Apoth.-Ztg **1927**, Nr 71.
 DULTZ: Zur Prüfung des Ampullenglases. Pharmaz. Ztg **1933**, Nr 36.
 FISCHER: Z. angew. Chem. **1926**, Nr 34.
 KÄPPLER: Mitt. Pharmaz. Ges. **1930**, 53.
 KRÖBER: Apoth.-Ztg **1926**, Nr 100; **1927**, Nr 30.
 STICH: Messung der Alkalität des Glases in der Praxis. Pharmaz. Ztg **1930**, 482; **1931**, 1401.

Die 10. Ausgabe des Schwedischen Arzneibuches prüft die zur Aufnahme steriler Arzneikörper verwendeten Gefäße auf Alkali mittels Bromthymolblau (S. 521: 0,3 g Bromthymolblau in 100,0 Spirit. dilut.).

Der Apotheker wird Ampullen und Apparate aus *Hartglas* verwenden. Das beste Hartglas ist das Jenaer *Fiolaxglas*. Das Jenaer Glaswerk Schott & Gen. verwendet für seine Ampullenglasuntersuchungen die Normalgrießmethode, wie sie in den Glastechn. Berichten 1928, VI, Heft 9 und 11, beschrieben ist. Nach den Versuchen der Physikalisch-Technischen Reichsanstalt ergaben sich für Alkalität des Fiolaxglases im Vergleich mit der des Jenaer Normalglases nachstehende Werte:

A. Natürliche Alkalität. Frische Bruchflächen absorbieren aus ätherischer Eosinlösung während 1 Minute auf 1 gm

bei Jenaer Normalglas. . . 13,0 mg Jodeosin
 „ Fiolaxglas 2,6 „ „

B. Verwitterungs-Alkalität. Die gleiche Eosinreaktion an Bruchflächen, nach einer 7tägigen Verwitterung in mit Wasser gesättigter Luft bei 18°, betrug

bei Normalglas 7,8 mg absorbiertes Jodeosin
 „ Fiolaxglas 3,3 „ „ „

Andere neuere Prüfungsmethoden beruhen auf der Veränderung der Wasserstoffionenkonzentration von destilliertem Wasser, das eine Zeitlang in den Ampullen oder Arzneiflaschen aufbewahrt wird. Arbeiten auf diesem Gebiete haben BARONI, ISSOGLIO und MATTHEUS veröffentlicht¹. Eine andere kolorimetrische Methode zur Glasprüfung wendet BRUÈRE² an.

Für die pharmazeutische Praxis, auch im kleinsten Betrieb, eignet sich am besten der Universalindikator von MERCK, da er am einfachsten ist. Es werden von diesem 2 Tropfen zu 8 ccm Wasser zugefügt. Mit dieser Lösung und einer beigegefügteten Farbenvergleichstabelle, auf der die betreffenden p_H angegeben sind, kann das p_H des Wassers bestimmt werden, das in Ampullen gefüllt, sterilisiert und nochmals gemessen wird. So bekommt man ein sehr genaues Maß über die praktische Alkaliabgabe des Glases. Auch die Lyphan-Reagenzstreifen der Firma Dr. G. Klotz-Leipzig ergeben eine schnelle p_H -Ermittlung. Vgl. Dtsch. Apoth.-Ztg 1938, Nr 57, S. 879. — Ein weiteres sehr brauchbares Reagens, das sehr gute Resultate liefert, ist das Bromthymolblau, wie es das Schwedische Arzneibuch vorschreibt (vgl. S. 176). FISCHER und HORKHEIMER³ haben dafür Vergleichsfarbmischungen zusammengestellt, die sich gut verschlossen längere Zeit halten.

Übrigens ist auch der Glasfluß ein und derselben Schmelze bezüglich der Abgabe von Alkali nicht immer homogen. Auf diese Verschiedenheit innerhalb ein und derselben Glasschmelze ist es bisweilen zurückzuführen, daß bei einem größeren Vorrat von Ampullen mit im allgemeinen längere Zeit haltbarem Inhalt einige Exemplare Ausscheidungen zeigen können.

E. Sterilisation der Arzneimittel.

1. Allgemeines. Vor Erörterung der Einzelheiten der Arzneimittelsterilisation sei auf einige Punkte hingewiesen, die für diese von allgemeiner Wichtigkeit sind. Insbesondere sei nochmals gesagt, daß gespannter Dampf dem strömenden Dampf meist vorzuziehen ist. Steht die erstere Dampfart nicht zur Verfügung, oder verträgt ein zur Sterilisation vorliegendes Arzneimittel keinen gespannten, wohl aber strömenden Dampf, so läßt man, falls genügend Zeit zu Gebote steht, letzteren statt einmal $\frac{1}{2}$ Stunde besser an drei aufeinanderfolgenden Tagen je $\frac{1}{4}$ Stunde einwirken, um mit einem höheren Grade von Sicherheit Keimfreiheit zu erreichen. Sind Arzneimittel zu sterilisieren, die gegen Glas sehr

¹ BARONI: Giorn. farmac. Chim. 1927, Nr 66, 76, 93. — ISSOGLIO: Giorn. farmac. Chim. 1927, Nr 76. — MATTHEUS: Pharm.-Ztg 1931, 1155.

² BRUÈRE: Bull. des docteurs en Pharm. Nov. 1926, Nr. 6.

³ FISCHER u. HORKHEIMER: Pharm.-Ztg 1928, Nr 73 u. 78.

empfindlich sind, so benutzt man, wenn nicht Sterilisationsgefäße von hartem, möglichst alkalifreiem Glas zur Verfügung stehen, besser ungespannten Dampf, da der zersetzende Einfluß des Glasalkalis im gespannten Dampf beträchtlich größer ist.

Es ist ferner anzuraten, für die Aufnahme zu sterilisierender Arzneimittel vorher bereits keimfrei gemachte Eng- und Weithalsgläser mit Bakelit-Schraubverschluß und Gummieinlage in gangbaren Größen vorrätig zu halten. Ebenso ist für die wässrigen Arzneizubereitungen schon zuvor sterilisiertes Wasser zu verwenden. Lediglich in dem Falle, daß für die Sterilisation von Gefäß nebst Inhalt die direkte Einwirkung des gespannten Dampfes in Frage kommt, dürfen diese beiden Vorsichtsmaßregeln außer acht gelassen werden. Bei der Wasserdampfsterilisation kann man nämlich den Dampf entweder zur direkten Einwirkung auf die Arzneimittel in die Sterilisationsgefäße selbst eintreten lassen oder die Gefäße völlig geschlossen in den Dampfsterilisator bringen, so daß nicht der Dampf als solcher, sondern nur die durch ihn erzeugte Hitze die Sterilisationskraft äußert. Ersteres Verfahren, das immer den Vorzug verdient, wenn die chemische und physikalische Beschaffenheit der Arzneimittel es zulassen, ist nicht anwendbar z. B. bei weingeistig-wässrigen Flüssigkeiten und bei Alkaloidlösungen, denen geringe Mengen Karbolsäure oder Thymol zugesetzt sind, ferner bei Lösungen von Jod in Jodkaliumlösung, weil durch die Einwirkung des Dampfes die flüchtigen Substanzen aus den nicht luftdicht geschlossenen Gefäßen entweichen. Auch trockene Arzneimittel vertragen vielfach eine direkte Dampfeinwirkung nicht. Als Beispiel hierfür seien die Stärkemehle enthaltenden Pulver genannt, bei denen durch die Feuchtigkeit des Dampfes eine Verkleisterung der Stärkesubstanz erfolgt. Fettkörper setzt man dem Dampf gleichfalls nicht gern direkt aus, damit sie kein Wasser aufnehmen und vor Zersetzung bewahrt bleiben. Man muß sich aber klar darüber sein, daß ein mit einer wässrigen Flüssigkeit beschicktes, völlig geschlossenes Gefäß beim Erhitzen über 100° als ein kleiner Autoklav anzusehen ist, in dessen Innerem durch die von außen auf das Gefäß wirkende Dampfhitze gespannter Dampf aus dem vorhandenen Wasser der Lösung erzeugt wird. In diesem Falle macht es also keinen erheblichen Unterschied, ob die Sterilisationswirkung des Dampfes eine direkte oder indirekte, lediglich auf Erhitzung beruhende ist. Etwas wird die Intensität der inneren Dampfwirkung durch die im Gefäße vorhandene Luft beeinträchtigt. Man kann die Erhitzung eines solchen Gefäßes statt im gespannten Dampf auch im Luftsterilisator vornehmen. Aus praktischen Gründen erhitzt man aber lieber im Dampf, und zwar deshalb, weil weniger mit einem

Zerspringen der Glasgefäße zu rechnen ist. Es wirkt dann der auf der inneren Glaswandung lastende Dampf- bzw. Luftdruck dem von außen wirkenden Druck des das Gefäß umgebenden gespannten Dampfes entgegen.

Für zusammengesetzte Arzneimittel erweist sich, was bei der Auswahl der Sterilisationsmethode zu berücksichtigen ist, eine mit Erhitzung verbundene Sterilisation deshalb zuweilen als nicht ausführbar, weil die darin enthaltenen chemischen Stoffe bei hoher Temperatur zueinander in Reaktion treten.

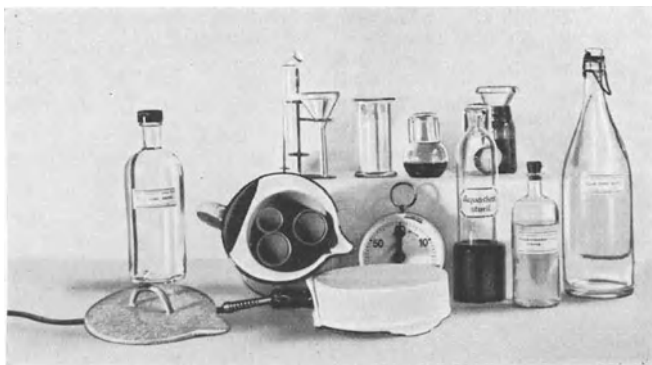


Abb. 89. Gerätschaften zur Sterilisation.

Obere Reihe von links: Gestell mit bedecktem sterilem Trichter und Reagenzglas, Zylinder mit sterilen Filtern, bedeckte Kölbchen und Bakelitverschlußflaschen mit Trichter.
Untere Reihe: Literflasche mit sterilem Wasser, Dahlemer Doppeltopf mit Sterilisationsgut, Heizplatte, Kurzeitmesser, SCHOTT-Flasche in Holzfuß mit Glaskappe, Flasche mit Gummistopfenverschluß, Flasche mit RAUPERT-Verschluß.

Vereinzelte Arzneizubereitungen können, da sie hohe Temperaturen nicht vertragen und keine klaren Flüssigkeiten sind, weder durch heiße Luft oder Dampf, noch durch Filtration mit Hilfe der Kerze keimfrei gemacht werden. Wenn für diese Mittel auch die Tyndallisation nicht Anwendung finden kann, weil es an der dafür erforderlichen Zeit fehlt oder selbst ein mäßiges Erhitzen unzulässig ist, dann ist eine regelrechte Sterilisation überhaupt nicht zugänglich. In diesen Fällen benutzt man das sog. *aseptische Arzneizubereitungsverfahren*, um mit möglichst großer Sicherheit Keimfreiheit des steril verlangten Medikamentes zu erreichen.

Es empfiehlt sich, die zur Sterilisation notwendigen Gerätschaften bei der Rezeptur bequem zur Hand zu haben und in einem Schränkchen oder unter einer Glasglocke aufzubewahren (Abb. 89). Auch ein Kurzeitmesser zur Kontrolle der Sterilisationszeiten ist unentbehrlich.

Wie bereits erwähnt, sind sterilisierte Bakelitverschlußflaschen mit sterilisiertem Wasser, physiologischer Kochsalzlösung und 50% iger Traubenzuckerlösung, bei häufigem Gebrauch auch Glycerin und Olivenöl vorrätig zu halten.

Wie man bei der aseptischen Zubereitung zu verfahren hat, sei an einem Beispiele, und zwar an der Bereitungsart einer Jodoformglycerin-Suspension erörtert: Nachdem man das Glycerin in einer Weithalsflasche im Dampf sterilisiert hat, gibt man das Jodoform bei einer Temperatur von etwa 40° dem Glycerin zu und verteilt es durch Schütteln gleichmäßig. In der Praxis sehen wir von einer besonderen Behandlung des Jodoforms mit Sublimatlösung ab. Dasselbe gilt auch für die Herstellung von Jodoformöl.

Bezüglich des „aseptischen“ Abwiegens in solchen Fällen sei noch bemerkt, daß die Waagschalen zunächst durch einen mit Weingeist, dann durch einen mit Äther getränkten sterilen Wattausch zu reinigen sind. Besser als dieser Notbehelf ist die Benutzung von Waagen mit durch Abflammen leicht zu sterilisierenden Schalen aus Metall. Hierfür sehr geeignete Waagen bringt die Aktiengesellschaft Wenderoth, Kassel, in den Handel. Von den an feinen Kettchen hängenden Reinnickelschalen dieser Waage ist die eine mit einem schnabelförmigen Ausguß versehen, mit Hilfe dessen man die abgewogene Substanz direkt in das Arzneigefäß einfüllen kann.

Für die Rezeptur sind als Glasgeräte weiter vorrätig zu halten einige mit Glaskappen bedeckte Erlenmeyer von verschiedener Größe (etwa 50, 100 und 150 ccm). Bei Ordination einer keimfreien Lösung wird das vorrätige sterilisierte Wasser nochmals aufgekocht und die Substanz (oder deren konzentrierte Lösung) in das kochende oder, ihrem thermischen Verhalten entsprechend, abgekühlte Wasser eingetragen. Die Entfernung etwa suspendierter Teilchen geschieht durch sterile, mit einem Wattefilterchen versehene Trichter, die gleichfalls steril unter einer Glasglocke zur Benutzung bereitstehen, oder mit Hilfe der bekannten SCHOTT-Glasfilter (es genügt hierfür das Filter 3 G 3). Zur Aufnahme des Filtrates dienen die schon erwähnten vorrätigen sterilisierten Bakelitverschlußgläser¹. Selbstverständlich kann man auch hier nur von einer „aseptischen Herstellung“ sprechen. Eine „Entkeimung“ im wissenschaftlichen Sinne ist es nicht, sondern nur ein weitgehendes Fernhalten von Keimen, wie es für die meisten therapeutischen Zwecke ausreichend ist. Das zur Verwendung kommende Arzneimittel (z. B. Atropin. sulfur., Phystostigm. salicyl.) kann man in heißer konzentrierter Lösung oder auch in Substanz

¹ Vgl. S. 178.

zufügen. Die zur Lösung gebrauchten Mengen tyndallisiert vorrätig zu halten, wie früher empfohlen wurde, dürfte für die Rezepturpraxis zu umständlich sein.

Bei medikamentösen Lösungen, die eine Temperatur im Autoklaven von 120° aushalten und häufiger ordiniert werden, kann der Siko-Topf (s. Abb. 74) oder ein kleiner Autoklav bevorzugt werden.

Daß man bei der Trocken- und Dampfsterilisation den Beginn der Sterilisationsdauer von dem Zeitpunkt an rechnet, an dem das Thermometer die in Frage kommende Sterilisationstemperatur anzeigt, und daß man die Sterilisationsgefäße erst, nachdem sie ziemlich erkaltet sind, aus dem Sterilisationsapparat herausnimmt, mag hier auch noch hervorgehoben werden.

2. Flüssige Arzneizubereitungen, die zur Sterilisation in Betracht kommen, enthalten die wirksamen arzneilichen Substanzen meist in Wasser, seltener in Äther, Glycerin, fetten Ölen, flüssigem Paraffin oder Vaselineöl gelöst bzw. suspendiert. Es erscheint daher zweckmäßig, zunächst die Sterilisation dieser Flüssigkeiten zu besprechen.

Destilliertes Wasser. Je nach der Verwendung des Wassers zu pharmazeutischen und chemischen Zwecken sind verschieden hohe Anforderungen an dessen Reinheit zu stellen. Auch von der Beschaffenheit des Trinkwassers fordert ja die Gesundheitspflege bestimmte Eigenschaften, und das Gelingen vieler Prozesse in der Technik ist von der Reinheit des verwendeten Wassers abhängig. Die weitestgehenden Anforderungen werden an das sog. Leitfähigkeitswasser gestellt.

Während früher für Heilzwecke in den meisten Fällen Brunnenwasser, Aqua fontana, benutzt wurde und auch heute noch ohne Schädigung der wirksamen Stoffe verwendet werden könnte, fordert das deutsche Arzneibuch in der 6. Auflage immer destilliertes Wasser; für Desinfektionszwecke hingegen ist natürlich gewöhnliches Wasser zulässig.

Eine weitergehende Reinheit des destillierten Wassers, als vom deutschen Arzneibuch verlangt wird, ist durch die sero- und chemotherapeutischen Aufgaben der Neuzeit bedingt. Es ist selbstverständlich, daß das in Apotheken und Laboratorien stehende Wasser nicht für Injektionen verwendet werden kann. Von jedem Wasser, das für intramuskuläre oder intravenöse Zwecke Verwendung finden soll, ist nicht nur eine weitergehende chemische Reinheit zu fordern, sondern es muß auch auf das sorgfältigste entkeimt sein; und zwar genügt es nicht, etwa vorhandene Keime abzutöten, das Wasser muß vielmehr auch von Bakterienleichen

frei sein. Diese biologischen Forderungen haben die Technik angeregt, eine große Anzahl Apparate in den Handel zu bringen. Im wesentlichen ist das Prinzip der alten Destillationsapparate, wie sie in den Apotheken seit Jahrhunderten benutzt werden, nicht viel verändert, denn die alten Apotheker und Chemiker destillierten das Wasser stets in der Weise, daß der erste Teil des Destillates weggeworfen wurde, während der letzte Teil unbenutzt in der Retorte verblieb. So können bei sorgfältiger Handhabung die alten und neuen Destilliervorrichtungen der Apotheken auch

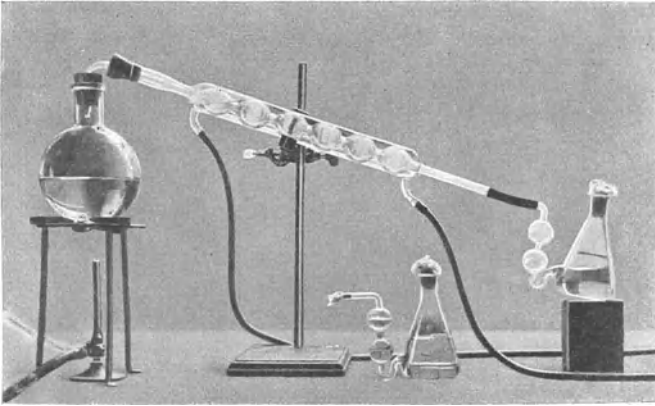


Abb. 90. Einfacher Apparat zur Herstellung destillierten sterilen Wassers. Aufgenommen im Laboratorium des Verfassers.

zur Gewinnung des Wassers für sero- und chemotherapeutische Zwecke verwendet werden. Es ist hierbei nur die Vorsicht zu empfehlen, 10—15 Minuten den Wasserdampf ungekühlt durch den Kühler streichen zu lassen und an der Abflußöffnung des Kühlrohres einen glockenartigen Vorstoß anzubringen, so daß das Destillat, in eine vorgelegte sterilisierte Flasche gelangend, vor den Schwebeteilchen der Atmosphäre geschützt wird. Um ein Überspritzen aus der Retorte zu verhüten, kann man zwischen Helm und Kühler ein Stück lose gewebte Baumwolle einfügen. Wird das so gewonnene Wasser nun sofort sterilisiert, und werden die Flaschen alsdann keimdicht verschlossen, so ist es als geeignet für intravenöse Zwecke anzusehen. Selbstverständlich hat sich der Apotheker davon zu überzeugen, daß die Destillationsanlage keine Spur von Metallen an das Destillat abgibt. Besonders handelt es sich hierbei um den Nachweis von Kupfer, der am besten kolorimetrisch in etwa 40—50 cm hohen Zylindern mittels Ferrozyankaliums nach Ansäuern mit Essigsäure zu führen ist. Es ist auch

vorgeschlagen worden, eine größere Menge Wasser durch Watte zu gießen und diese zu Reaktionen auf Metalle zu benutzen.

In kleinen Betrieben werden aber die Destillationsanlagen nur selten benutzt, daher ist es ratsam, das Wasser für intravenöse Zwecke in einem kleinen Apparat frisch zu destillieren, der in der Offizin oder in deren Nebenraum aufgestellt werden kann. Eine Reihe derartiger Apparate, die bezüglich ihrer Konstruktion einander alle mehr oder weniger ähnlich sind, ist in den Preisverzeichnissen unserer Glasapparate-Industrie zu finden. Es läßt sich aber auch mit Benutzung der einfachen Untersuchungsapparate der Apotheke eine völlig ausreichende Destillationseinrichtung zusammensetzen. So genügen ein Rund- oder Erlenmeyerkolben, ein LIEBIGScher Kühler und zwei auswechselbare Kugelerlenmeyer, die mit eingezätzten Marken für 100 und 200 ccm versehen sind (Abb. 90). Das Eindringen von Luftkeimen kann man am besten durch sterile Watte oder Glaskappe verhindern. Unter Anwendung eines Destillationsvorstoßes mit angeschmolzener übergreifender Glasglocke ist es auch leicht möglich, gleich in die zur Abgabe bestimmten — vorher natürlich sterilisierten — Flaschen zu destillieren. Schließlich kann man auch unter Verwendung einer besonderen Apparatur das Destillat in Ampullen auffangen. Zur Aufbewahrung von Vorräten sterilen destillierten Wassers seien Flaschen mit RAUPERT- oder Gummistopfenverschluß (s. S. 171) empfohlen. Die Aufbewahrung derartiger Flaschen geschieht am besten in trockenen, kühlen Räumen. Will man ganz sicher sein, so kann man Ampullen von 100 ccm oder mehr Inhalt verwenden, die man vor dem Zuschmelzen nochmals sterilisiert. Der in Abb. 91 gezeigte Apparat hat den Vorteil, daß er vollständig aus Jenaer Geräteglas hergestellt wird, deshalb sehr widerstandsfähig ist und keine Schliffverbindungen hat. Er kann selbsttätig gespeist werden und liefert pro Stunde 1 Liter Aqua destillata.



Abb. 91. Destillationsapparat der Fa. Fr. Bergmann u. P. Altmann KG., Berlin NW 7.

Einen weiteren selbsttätigen Wassersterilisationsapparat nach Dr. STADLER liefert das Jenaer Glaswerk Schott & Gen. Kolben und Kühler von Jenaer Geräteglas 20 sind in einem neuartigen Pendelstativ drehbar aufgehängt (Abb. 92).

Ein sehr zweckmäßiger Apparat wurde von H. J. FUCHS¹ beschrieben (Abb. 93). Er ist ganz aus Jenaer Glas, in allen Teilen

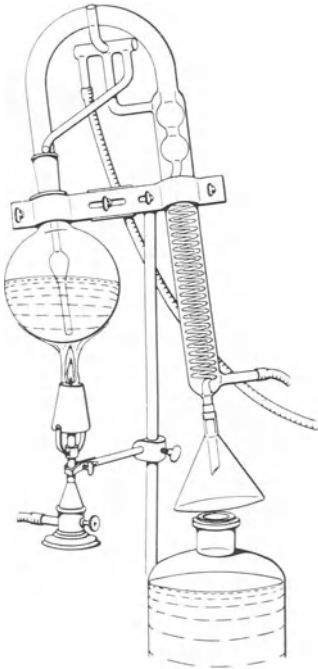


Abb. 92.

Abb. 92. Wassersterilisationsapparat nach Dr. STADLER. Hersteller: Jenaer Glaswerke Schott & Gen.

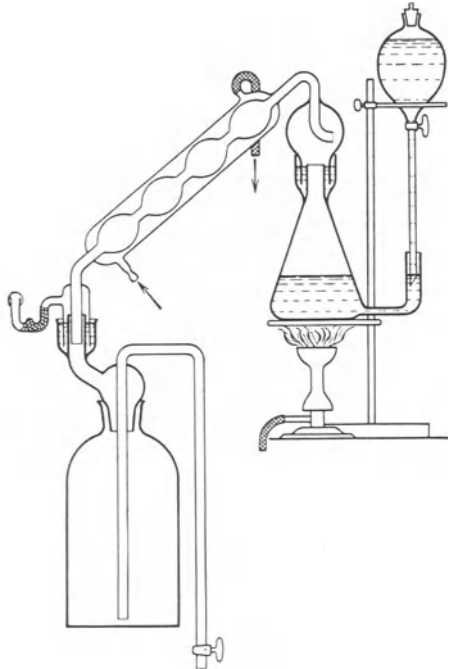


Abb. 93.

Abb. 93. Destillierapparat aus Jenaer Glas.

beweglich, kann, vorher sorgfältig ausgekocht und sterilisiert, dauernd in Gebrauch bleiben und destilliert pro Stunde $\frac{1}{2}$ –2 Liter Wasser.

Schließlich sei noch der Destillierapparat nach Dr. KATZ genannt, welcher von der Firma Fr. Hegershoff, Leipzig, angefertigt wird. Er ist, da er wenig Raum beansprucht, nicht nur für die Offizin der Apotheke, sondern auch für das Sprechzimmer des Arztes sehr zu empfehlen. Seine Konstruktion ist aus Abb. 94

¹ FUCHS, H. J.: Biochem. Z. 190, 241 (1927).

ersichtlich. Der Apparat wird auch mit Rundkolben und mit stärker wirkendem Brenner geliefert. Man kann mit ihm in 16 Minuten 100 ccm Wasser destillieren.

Die einfachste Art der Erfüllung der täglichen Forderung in der Praxis für keimfreies oder wenigstens keimarmes Wasser an der Rezeptur für Injektionen und Augenwässer ist die Benutzung der SCHOTTschen Milchflaschen mit Glaskappe¹. Mit RAUPERT-Verschluß können diese Flaschen auf Ordination dispensiert werden. Bekanntlich können sie, vorher mit kochendem Wasser ausgespült, mit destilliertem Wasser oder physiologischer Kochsalzlösung gefüllt und auf jeder erhitzten Platte, also auch unter den primitivsten Verhältnissen, sterilisiert werden. In der Rezeptur ist so mit billigsten Mitteln immer sterilisiertes Wasser vorhanden. Größere Flaschen sind wegen des längeren Gebrauches nicht zu empfehlen, auch nicht wegen des größeren Wasserwertes der notwendigen dickeren Flaschenwand.

Auch in Ampullen abgefülltes steriles Wasser, das unter aseptischen Kautelen destilliert wurde, kommt in den Handel: Dr. FRESENIUS, Frankfurt a. M., Werk Bad Homburg.

Die *Prüfung des destillierten sterilen Wassers* hat sich weniger auf dessen chemische Beschaffenheit zu beziehen als vielmehr auf die bei der Benutzung zu intravenösen Infusionen bedenklichen Schwebeteilchen und besonders auf den Nachweis der Keimfreiheit. Von den chemischen Prüfungen des deutschen Arzneibuches kann kaum eine hier in Frage kommen.

Bei der Prüfung auf Schwebeteilchen, die man am besten nach längerem Stehen des Wassers vornimmt, handelt es sich im wesentlichen um eine Betrachtung mit der Lupe oder noch schärfer im Tyndallkegel. Die Schwebeteilchen sind zumeist Gewebefäserchen, die sich besonders bei längerem Stehen aneinandern lagern und hierdurch deutlicher wahrnehmbar werden. Eine andere

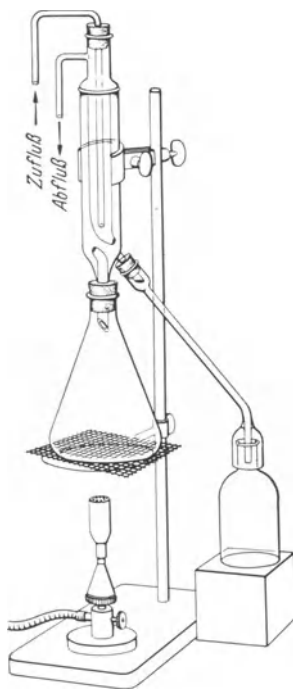


Abb. 94.
Destillierapparat nach Dr. KATZ.

¹ STICH: Pharm.-Ztg 1931, 1157.

Gruppe von Schwebeteilchen, die Flimmersilikate, die aus kleinen abgesplitterten Glasteilchen bestehen, wird man am deutlichsten bei leichtem Umschwenken des Wassers erkennen.

Die wichtigste Prüfung des destillierten sterilen Wassers ist die auf Keimfreiheit. Man entnimmt vom Boden des Gefäßes, das man zuvor eine Zeitlang ruhig stehen ließ, mit steriler Pipette 1 ccm Wasser, mischt dies im sterilen Reagenzglas mit etwa 10 ccm verflüssigtem, aber nicht mehr zu warmem Nähragar und gießt in sterile Petrischale, die man im Brutschrank bei 37° aufbewahrt. Es darf sich keine einzige Kolonie zeigen. Würde man statt Agar Gelatine verwenden, so könnte man die Schale nicht bei 37° prüfen, was aber erforderlich ist, um etwa vorhandene pathogene Keime zum Wachstum zu veranlassen. Man kann aber neben dem Agar-Versuch noch einen solchen mit Gelatine machen.

Schutzkörper für flüssige Arzneizubereitungen. Es handelt sich hier um den Zusatz von Substanzen, die zumeist geeignet sind, die pharmakologische Wirkung der Arzneikörper zu erhalten oder deren Abnahme zu vermindern. Viele von ihnen sind also in gewissem Sinne hemmende Katalysatoren, insofern, als sie den Ablauf gewisser chemischer Reaktionen verzögern. Der Zusatz derartiger Substanzen ist dem Apotheker zu überlassen, soweit nicht Mengen in Betracht kommen, deren physiologische Wirkung zu berücksichtigen wäre. Alsdann ist die Zubereitung natürlich nur mit Einverständnis des Arztes zu machen.

Zu diesen Schutzkörpern gehören:

1. Zur Neutralisation des Glasalkalis Zusätze von äußerst geringen Säuremengen, wozu $n/1000$ oder $n/500$ Salzsäure geeignet ist, das ist 1 oder 2 ccm $n/10$ Salzsäure auf 100 ccm destilliertes Wasser. Dieser Zusatz kann, besonders wenn es sich um subkutane Injektionen handelt, ohne Bedenken gegeben werden, da der Gehalt äußerst gering ist: 1 ccm = 0,0365 mg bzw. 0,073 mg HCl. Solche Werte sind natürlich zu vernachlässigen und werden übrigens noch vermindert durch das fortgesetzt vom Glase abgegebene Alkali. Salzsäure ist besonders zu bevorzugen, weil sie durch den Alkaligehalt des Blutes sofort zu unschädlichen Substanzen neutralisiert wird. Auch sind bei ausgedehnter klinischer Erfahrung niemals schädliche Wirkungen beobachtet worden.

2. Eine andere Gruppe von Zusätzen bezieht sich auf die besonders bei längerer Aufbewahrung erscheinenden kristallinen und amorphen Ausscheidungen, die zumeist auf hydrolytischen Spaltungen beruhen. Solche Ausscheidungen könnten natürlich bei subkutaner und ganz besonders bei intravenöser Applikation nicht ungefährliche Reaktionen auslösen. Zu diesen

Zusätzen gehören kolloidale Substanzen, wie Schleim (Tragant, Gummi, Quittenschleim u. a.) und eiweißartige Stoffe (Albumosen, Asparagin). Die praktische Pharmazie kennt von jeher als solche konservierende Substanzen Äthylalkohol und Glycerin, wie sie auch als Lösungsmittel für die Extrakte des deutschen Arzneibuches aufgenommen wurden. Auch die Technik macht vielfach Gebrauch davon. Es sei hier nur die Pantoponlösung erwähnt, die 10% Alkohol und 20% Glycerin enthält. Ferner sind als Konservierungsmittel Zuckerarten (Traubenzucker, Mannit usw.) gebräuchlich, als deren weitere wertvolle Eigenschaft ihr schwaches Reduktionsvermögen zur Geltung kommt, wenn es sich um leicht oxydierbare Substanzen handelt.

3. Bei der Aufbewahrung sterilisierter wässriger Lösungen ist die Abwehr von Keimen, wie schon eingehend erörtert wurde, von größter Bedeutung; denn es ist besonders bei der Herstellung der Lösungen, auch wenn diese in zuvor sterilisierten Gefäßen vorgenommen wird, nicht ausgeschlossen, daß mit den Schwebeteilchen der Luft gelegentlich Keime hineingelangen können. So ist es auch verständlich, daß die staatlichen Verordnungen, auf die Entwicklung zugetretener Keime Rücksicht nehmend, für die in Ampullen vorrätig gehaltene physiologische NaCl-Lösung völlige Klarheit vorschreiben. Natürlich muß bei intravenösen Applikationen vermieden werden, die Keimentwicklung ausschließende Substanzen zuzufügen. Für subkutane Zwecke hingegen dürften ohne Gefahr gewisse Zusätze gestattet sein, die eine ausreichende Sicherheit für die Erhaltung der Keimfreiheit gewähren. Hierher gehören die schon genannten Alkohole (Äthylalkohol, Glycerin). Ein außerordentlich wertvolles Konservierungsmittel ist das Chloroform (0,5 : 100 oder, für subkutane Injektionen, 0,1 : 100). Auch das deutsche Arzneibuch nimmt darauf Rücksicht, aseptisch hergestellte Lösungen vor der Entwicklung von Keimen zu schützen, und zwar schreibt es ausdrücklich vor, daß Tuberkulinverdünnungen mit 0,5% iger Phenollösung hergestellt werden sollen. In demselben Verhältnis finden wir Phenol auch im Diphtherieserum, das in Dosen bis 18 ccm (= 0,09 g Phenol) verabreicht wird¹. Die Morphiumlösungen der Kliniken enthalten ebenfalls häufig 0,5% Phenol. Auch für Suprareninlösungen gestattet das deutsche Arzneibuch Konservierungsmittel (Thymol u. a.). Die englische Adrenalinlösung enthält 0,5% Chloreton (1 ccm = 5,0 mg), und BRAUN gibt für die der englischen ähnliche Adrenalinlösung 5 Tropfen flüssige Karbolsäure

¹ JOCHMANN: Lehrbuch der Infektionskrankheiten, 2. Aufl., S. 452. Berlin: Julius Springer 1924.

auf 100 ccm an (s. S. 191)¹. Die Höchster Farbwerke setzen ihren Suprareninlösungen 0,5% tertiären Trichlorbutylalkohol und Spuren Salzsäure (1 ccm n/1 HCl : 1000) zu, und ALTER-LINDENHAUS verwendet bei Spritzlösungen für intramuskuläre Zwecke mit 50% igem Alkohol hergestellte medikamentöse Lösungen, z. B. 3% Morph. hydrochl., 10% Coffein.-Natrium salicyl., 25% Pyramidon. Gegen die Entwicklung von Keimen dürfte auch ein Zusatz von Nipagin-Natrium 1 : 1000 wertvoll sein (vgl. S. 154).

Äther wird meist als keimfrei angesehen. Will man ihn sterilisieren, so kann die Filtration durch die Kerze oder das SCHOTT-Filter in Betracht kommen.

Glyzerin ist am besten durch direkte Einwirkung gespannten oder ungespannten Dampfes steril zu machen. Wenn es darauf ankommt, das Glyzerin vor Aufnahme auch nur geringer Wassermengen zu schützen, so wird man die Sterilisation in geschlossenen Gefäßen vornehmen.

Fette Öle. Die pharmazeutisch benutzten fetten Öle enthalten vielfach kleinere oder größere Mengen freier Fettsäuren, wie Öl- und Arachinsäure. Diese sind natürlich in ihrer Beimengung bei öligen Injektionen zu unterscheiden von den flüchtigen Säuren, welche die Ranzidität der Fette ausmachen. Letztere reizen injiziert, erstere nicht. Ranzige Fette wird man überhaupt meiden und nicht erst reinigen.

Am besten sterilisiert man die fetten Öle durch zweistündiges Erhitzen auf 120° in vorsterilisierten Bakelitverschlußgläsern im Heißluftsterilisator und verschließt die Gefäße nach dem Erkalten durch festes Andrehen der Kappe. Von einer Sterilisation des Öls durch Wasserdampf raten wir ab.

Um eine feste Abscheidung der dem Öl beizumischenden Pulver am Gefäßboden zu vermeiden, kann man in geeigneten Fällen diese mit sterilem Wasser oder 1‰iger Sublimatlösung anreiben und dann das keimfreie Öl allmählich zusetzen, so daß eine emulsionsartige Mischung entsteht.

Paraffin und *Vaselinöl* werden wie fette Öle durch Erhitzen entkeimt, doch sind für diese auch höhere Temperaturen (bis 200°) zulässig. Wenn, was vorausgesetzt wird, die beiden Flüssigkeiten den vom Deutschen Arzneibuch verlangten Reinheitsgrad haben, erübrigen sich die in der Literatur für sie angeführten Reinigungsmethoden. Keimfreies Paraffin wird auch jetzt noch bisweilen für die Herstellung gewisser Salvarsanpräparate benutzt.

¹ Vgl. LÜHR und RIETSCHEL: Herstellung von sterilen Adrenalin-Ampullen und ihre Untersuchung auf chemischem und pharmakologischem Wege. Pharmaz. Zentralh. 1938, 194.

Was vorher bezüglich des Wassers als zweckmäßig bezeichnet wurde, nämlich für die Zubereitung zu sterilisierender wässriger Lösungen möglichst bereits keimfrei gemachtes Wasser zu benutzen, gilt in analoger Weise auch für mit Paraffin und Öl bereitete Lösungen bzw. Suspensionen.

In Apotheken, in denen häufiger Injektionen mit Öl oder Paraffin anzufertigen sind, empfiehlt es sich, diese Flüssigkeiten sterilisiert in 20—50 g-Bakelitverschlußflaschen vorrätig zu halten.

Als Ergänzung zu der Sterilisation flüssiger Arzneimittel sei darauf hingewiesen, daß auch einige Normallösungen, wie Säuren, durch Sterilisation haltbar zu machen sind, was besonders für kleinere Betriebe von Vorteil ist. Eine Änderung des Titers ist bei der Sterilisation nicht zu befürchten.

Ganz spezielle Regeln für die Arzneisterilisation lassen sich in Anbetracht der großen Zahl der Arzneimittelkombinationen, die für Lösungen, Gemische, Suspensionen, Salben usw. gelegentlich sterilisiert verordnet werden, nicht geben. Unter Berücksichtigung der allgemeinen Gesichtspunkte und Benutzung der folgenden tabellarischen Zusammenstellung, in der für eine große Zahl flüssiger Arzneizubereitungen zweckmäßige Sterilisationsverfahren bezeichnet sind, dürfte es aber nicht schwer sein, auch bei mehrfach zusammengesetzten Arzneimitteln den richtigen Weg zur Sterilisierung einzuschlagen.

Die in der Tabelle für die gebräuchlichen Mittel gegebenen Sterilisationsvorschriften stützen sich zumeist auf eigene Erfahrung, die begründet ist durch Beobachtung der therapeutischen Wirkung in Leipziger Kliniken und in der allgemeinen ärztlichen Praxis, ferner auf Angaben, die uns von der für die Fabrikation der Mittel in Betracht kommenden chemischen Großindustrie gemacht wurden, teils auch auf die vorliegende bezügliche Literatur.

Wenn sich auch bei einer Reihe flüssiger Arzneizubereitungen gewisse Sterilisationsverfahren einwandfrei bewährt haben, so gibt es doch viele, bei denen in Hinblick auf ihre labile Konstitution die Auffassungen bezüglich der anzuwendenden Entkeimungsmethode verschieden sind. Diese Verschiedenheit der Auffassung erstreckt sich ganz besonders auf die zur Entkeimung oder zur Erhaltung der Keimfreiheit benutzten Schutzkörper, von denen sich für die zu subkutanen Injektionen bestimmten Arzneikörper von jeher einige ohne Nebenwirkungen bewährt haben und auch von den Medizinern unbedenklich verwendet worden sind. (Siehe über Schutzkörper für flüssige Arzneizubereitungen S. 186.)

Tabelle zweckmäßiger Sterilisationsarten flüssiger Arzneizubereitungen.

Die Wahl der Sterilisationsart ist für den Wissenschaftler und Praktiker verschieden. Kosten und Zeit kommen bei der wissenschaftlichen Richtung nicht in Betracht, wohl aber bei der praktischen Arbeit in der Apotheke. Für eine einwandfreie Herstellung steriler flüssiger Arzneizubereitungen sind wesentliche Forderungen biologische Kritik der Mikroflora, Kenntnis des thermischen Verhaltens des zu lösenden Arzneikörpers, Benutzung von sterilen Lösungsmitteln, sterile Gefäße und Verschlüsse, evtl. sterile Filtration, worüber an den einzelnen Stellen des Buches eingehend gesprochen ist.

Die Meinungen auf diesem Gebiete werden vielfach verschieden sein. Hervorzuheben ist, daß die Erfahrung der jahrelangen Praxis als bester Lehrmeister gilt, und daß die Arbeiten bei möglichst geringem Zeitaufwand auszuführen sind.

Literatur.

LÜHR u. GUTSCHMIDT: Apoth.-Ztg **1938**, 146, 161, 172.
RAPP: Pharm.-Ztg **1930**, 833, 1288. — Süddtsch. Apoth.-Ztg **1931**, 238.
WIMMER, G.: Apoth.-Ztg **1931**, 343.

Abkürzungen: *L.* = Lösungs- oder Verteilungsmittel.
Ster. = Sterilisationsmethode.

Die gebräuchlichsten Lösungsmittel mit Schutzkörpern, die sich nach unseren Erfahrungen in der Praxis gut bewährt haben, sind folgende:

- | | |
|---|---|
| 1. Chloroform-Wasser | = Chloroform 0,5
Aq. dest. steril. ad 100 cem |
| 2. n/500-Salzsäure (2 Tr. HCl) | = n/10-Salzsäure 2 cem
Aq. dest. steril. ad 100 cem |
| 3. Chloroform-n/500-Salzsäure | = Chloroform 0,5
n/500-Salzsäure ad 100 cem |
| 4. Alkohol-Glyzerin-Wasser | = Alkohol 10,0
Glyzerin 20,0
Aq. dest. steril. ad 100 cem |
| 5. Nipagin bis 0,2% ige Lösung.
Nipasol in 0,5% iger Lösung. | |
| 6. Traubenzuckerlösung 30 %. | |

Abrodil. Natrium formicic. *L.* Kochendes Wasser. *Ster.* Dampf bei 100°.

Acidum arsenicos. *L.* Langsam löslich in kochendem Wasser. *Ster.* Durch Dampf bis 115°.

Acidum benzoic. *L.* Öl (auch in Verbindung mit Kampfer $\bar{a}\bar{a}$ 0,1—0,2 ad 1 cem). *Ster.* Aseptische Herstellung mit heißem Öl in Druckflasche.

Acidum borie. *L.* Wasser. *Ster.* Dampf bis 115° oder aseptische Herstellung.

Acidum carbolic. *L.* Wasser, Öl oder Glycerin. *Ster.* Aseptische Herstellung (steriles Wasser, steriles Glas). Alkaloidlösungen mit geringem Karbolsäurezusatz können nicht als durch diesen sterilisiert angesehen werden. Geringer Karbolsäurezusatz ($\frac{1}{2}\%$) ist nur als Schutz der Keimfreiheit zu betrachten.

Acidum einnamylic. *L.* Öl. *Ster.* Fraktionierte Sterilisation.

Acidum formicic. *L.* Wasser. *Ster.* Aseptische Herstellung besonders im Hinblick auf weitergehende Verdünnungen (1 : 1000—100 000).

Acidum salicylic. *L.* Wasser oder Öl. *Ster.* Dampf bis 115° in Druckflasche, sonst aseptische Herstellung.

Acoïn. *L.* Wasser oder Öl. *Ster.* Fraktionierte Sterilisation.

Adrenalin hydrochloric. *L.* Wasser. *Ster.* Aseptische Herstellung nach BRAUN mit einem Gemisch von Acid. hydrochloric. 0,2, Acid. carbolic. gtt. V, Natr. chlorat. 0,8, Aq. dest. steril. 100,0. Auf 10 ccm 0,01 Adrenalin im Reagenzglas zum Sieden erhitzt¹. Adrenalinlösungen zersetzen sich, wie man annimmt, durch Einwirkung von Luft und Licht. Braunes Glas! Zugabe von geringen Mengen Salzsäure erhöhen die Haltbarkeit des Adrenalins (Suprarenins). Die Herstellung von sterilen Adrenalinlösungen ist eingehend behandelt von W. LÜHR und H. G. RIETSCHEL².

Aethylmorphinum hydrochlor. (Dionin). *L.* Wasser. *Ster.* Aseptische Herstellung bei 90 — 100° oder fraktionierte Sterilisation bei 90 — 100° .

Afenil s. Calcium chlorat.

Agaricinum. *L.* Wasser oder Glycerinwasser. *Ster.* Aseptische Herstellung.

Alkaloide. Schutzmittel 30% Traubenzucker zu Lösungen. *Ster.* Siehe Tabelle.

Alypin. *L.* Wasser. *Ster.* Fraktionierte Sterilisation, auch aseptische Herstellung mit Wasser von 95 — 100° .

Anaesthesin. *L.* Öl. *Ster.* Dampf von 100° .

Antipyrin. s. Pyrazolonum phenyldimethylic.

Apomorphinum hydrochloric. *L.* Wasser. *Ster.* Aseptische Herstellung. Alkalifreies, braunes Glas! Lichtschutz! Nach STICH klinisch bewährt: Aseptische Herstellung mit Chloroform- $n/_{100}$ -Salzsäure. Sterilisation gibt schon von 60° an Blaufärbung. Auch durch 1% ige unterphosphorige Säure kann Apomorphin haltbar gemacht werden³.

Argentum colloidal. (Collargol.) *L.* Wasser. *Ster.* Aseptische Herstellung.

Argochrom s. Methylenblausilber.

Aristol s. Dijoddithymol.

Arsacetin s. Natrium acetylarsanilic.

Atoxyl s. Natrium arsenilic.

Atropinum methylonitric. (Eumydrin). *L.* Wasser. *Ster.* Aseptische Herstellung mit Chloroform- $n/_{500}$ -Salzsäure. Dampf von 80 — 100° .

Atropinum sulfuric. *L.* Wasser. *Ster.* Fraktionierte Sterilisation, auch in Verbindung mit Morphin- oder Strychninsalz. Alkalifreies Glas!

Auro-Natrium-(Kalium-)chlorat. *L.* Wasser. *Ster.* Aseptische Herstellung.

¹ BRAUN setzt erst diesen 10 ccm 2 Tropfen Acid. carbolic. zu.

² LÜHR, W. u. H. G. RIETSCHEL: Pharm. Zentralh. 1938, H. 13, 193.

³ Mitt. dtsh. Pharm. Ges. 1930, 74.

Aurum-Kalium-cyanat. *L.* Wasser. *Ster.* Aseptische Herstellung.

Balsamum peruvian. *L.* Alkohol. *Ster.* Fraktionierte Sterilisation bei 80°.

Benzin mit Olivenöl. *Ster.* Olivenöl und destilliertes oder keimfrei filtriertes Benzin.

Bruceinum. *L.* Chloroform-n/500-Salzsäure. *Ster.* Dampf bis 115°, sowie aseptische Herstellung, auch in Verbindung mit Natriumarseniat.

Cadmium sulfuric. *L.* Wasser. *Ster.* Dampf bis 115° sowie aseptische Herstellung.

Calcium bromat.-Harnstoff. *L.* Wasser. *Ster.* Fraktionierte Sterilisation bei 80°.

Calcium chlorat. *L.* Wasser. *Ster.* Dampf bis 115° sowie aseptische Herstellung. Vorschriften: Calc. chlorat. 1%, Sol. Natr. chlor. 10%, 2 cem und 5 cem in Ampullen. S. auch Gelatina. Ferner Calc. chlorat. 10%, 5 und 10 cem¹. Calc. chlorat.-Harnstoff als Kristallinat 5—10%². Kalziumchlorid-Harnstoff (Afenil-Ersatz). *L.* Wasser. *Ster.* Ampullen nach dem Zerschmelzen im Dampfstrom bei 110°. Urea pura 6,63, Kalziumchlorid (wasserfrei) 3,37, Aq. dest. ad 100,0.

Calcium formicic. *L.* Wasser. *Ster.* Dampf bis 115°, sowie aseptische Herstellung.

Calcium glycerino-phosphoric. *L.* Wasser. *Ster.* Filtration oder fraktionierte Sterilisation bis 85°, sowie aseptische Herstellung.

Camphora. *L.* Öl. *Ster.* Fraktionierte Sterilisation oder Dampf von 100° in Druckflasche, auch in Verbindung mit Eucalyptol oder Guajacol. Man verwendet zur Lösung vorher sterilisiertes Öl. Bei Kampherätherlösung sieht man meist von einer Sterilisation ab. Kampher-Paraffin: Camphora trita wird durch Erwärmen in vorher sterilisiertem flüssigem Paraffin gelöst und durch sterilen Mull oder Watte gegossen. Emulgiertes Kampheröl wird besser nach subkutaner Injektion resorbiert und in gleicher Weise wie Emulsio oleosa sterilisiert.

Camphora monobromat. *L.* Öl. *Ster.* Fraktionierte Sterilisation in Druckflasche (Glasstopfenflasche mit übergreifender Klammer).

Cantharidinum. *L.* Öl. *Ster.* Fraktionierte Sterilisation in Druckflasche oder aseptische Herstellung. In gleicher Weise Oleum cantharid.

Cardiazol (Pentamethylentetrazol). *L.* Wasser. 10%. *Ster.* Dampf von 100°.

Cera flava und alba. *Ster.* Nach Auskochen, Waschen und Abtrocknen der erkalteten Scheibe 15—20 Minuten auf 130° erhitzen. Darauf bei etwa 100° in eine vorgewärmte, mit sterilem Gummistopfen verschlossene, bei 170° sterilisierte Glastube gießen. Eingußöffnung nach dem Erkalten mit ausgekochter, getrockneter Korkscheibe verschließen. Vor Anwendung durch Einstellen der Tube in heißes Wasser verflüssigen.

Chininum bisulfuric. und sulfuric. *L.* Wasser. *Ster.* Dampf von 100°, sowie aseptische Herstellung mit Chloroform-n/500-Salzsäure³.

Chininum dihydrobromic. *L.* Wasser. *Ster.* Dampf von 100° oder aseptische Herstellung mit Chloroform-n/500-Salzsäure.

Chininum dihydrochloric. und hydrochloric. *L.* Wasser. *Ster.* Dampf von 100° sowie aseptische Herstellung mit Chloroform-n/500-Salzsäure.

¹ Münch. med. Wschr. 1922 I, 825.

² Berl. klin. Wschr. 1917 II, 1030—1032.

³ TONN, O.: Verfärben steriler Chininlösungen. Pharm. Zentralh. 1933, 53.

Auch in Verbindung mit Natriumarseniat oder Stovain. Chinin-Urethan-Ampullen: Chininum hydrochloric. 0,2 und 0,6, Urethan 0,1 und 0,3, Aq. dest. ad 10 ccm, Ampullen zu 1 bzw. 6 ccm.

Chinin. hydrochlor. (Antipyrin). *L.* Wasser. *Ster.* Aseptische Herstellung oder fraktionierte Sterilisation bei 90°. Chinin. hydr. 20%, Antipyrin 30%. Bisweilen zur Lösung einige Tropfen HCl nötig.

Chininum ferro-citric. *L.* Wasser. *Ster.* Fraktionierte Sterilisation mit Chloroform-n/500-Salzsäure.

Chininum lactic. *L.* Wasser. *Ster.* Fraktionierte Sterilisation mit Chloroform-n/500-Salzsäure.

Chloralum hydrat. *L.* Wasser. *Ster.* Aseptische Herstellung.

Chloroformium. *L.* Wasser oder Öl. *Ster.* Aseptische Herstellung mit sterilem Wasser oder Öl.

Coagulien. *L.* Physiologische Kochsalzlösung. *Ster.* Aseptische Herstellung mit 0,1% Chloroform.

Cocainum hydrochloric. ¹ *L.* Wasser. *Ster.* Dampf von 80–100° 1/2 Stunde, besser aseptische Herstellung mit Chloroform-n/500-Salzsäure. In Verbindung mit Adrenalin- oder Morphinsalz, Antipyrin oder Eucainsalz fraktionierte Sterilisation, Filtration mit Schott-Filter oder aseptische Herstellung. Als physiologische Kochsalzlösung diene 0,9% ige Lösung von reinem NaCl. Vorschriften: SCHLEICHSche Lösungen:

	I	II	III
Cocain. hydrochlor.	0,2	0,1	0,01
Morph. hydrochlor.	0,025	0,025	0,005
Natr. chlor.	0,2	0,2	0,2
Aq. dest. ad	100,0		

Aseptische Herstellung mit heißem, sterilem Wasser, das Kokain zuletzt zusetzen, ferner 2 Tropfen 5% iges Karbolwasser oder 0,2% ige Nipaginlösung.

Codeinum (auch phosphoric.). *L.* Wasser. *Ster.* Aseptische Herstellung mit Chloroform-n/500-Salzsäure oder fraktionierte Sterilisation. Pilzschutz 10% Alkohol.

Coffeinum. Nur Coffein. Natr. benzoic. zu verwenden, und zwar in doppelter Menge.

Coffeinum Natr. benzoic. *L.* Wasser. *Ster.* Dampf von 100°. In Verbindung mit Strychninsalz fraktionierte Sterilisation. Ampullenspitzen abdämpfen!

Coffeinum Natr. salicylic. *L.* Wasser. *Ster.* Dampf von 105° mindestens 1/2 Stunde oder Dampf von 120° 10 Minuten (Autoklav).

Collargolum s. Argentum colloidal.

Cotarnin. hydrochloric. *L.* Wasser. *Ster.* Aseptische Herstellung, auch in Verbindung mit sterilisierter Gelatine.

Curare. Mit Spirit. dilut. anreiben, Aq. dest. steril. ad 100 ccm. Filtrat der erwärmten Lösung bei 90–100° sterilisieren.

Decholin (Dehydrocholsaures Natrium). *L.* Wasser. *Ster.* Dampf bei 100°. Steriles Wasser.

¹ BRAUN: Die örtliche Betäubung, 7. Aufl., S. 105. Leipzig: Johann Ambrosius Barth 1925.

Deuteroalbumose. *L.* Wasser. *Ster.* Dampf bis 115°. Vorschrift: Deuteroalbumose 0,1—0,2, Aq. dest. ad 2 ccm.

Diacetylmorphinum hydrochloric. (Heroin). *L.* Wasser. *Ster.* Aseptische Herstellung mit Chloroform-n/500-Salzsäure. Nicht erwärmen! Die Lösung muß vollständig geruchlos sein. Keinen Vorrat halten!

Dicodid. *L.* Wasser. *Ster.* Dampf von 100°.

Digipuratum. *L.* Zu gleichen Teilen mit physiologischer Kochsalzlösung. *Ster.* Dampf von 80°. Steriles Wasser.

Digitalinum. *L.* Wasser mit Chloroform-n/500-Salzsäure. *Ster.* Fraktionierte Sterilisation bei 80°.

Digitoxinum. *L.* Wasser. *Ster.* Aseptische Herstellung mit 25% Traubenzucker.

Dijoddithymol. (Aristol.) *L.* Öl. *Ster.* Aseptische Herstellung ohne Erwärmen. Dijoddithymol zersetzt sich schon oberhalb 40°.

Dilaudid (Dihydromorphin. hydrochlor.). *L.* Wasser. *Ster.* Dampf von 100°.

Diocain (Ciba). *L.* Wasser. *Ster.* Dampf von 100°. Alkalifreies Glas!

Dionin s. Aethylmorphinum hydrochloric.

Emetinhydrochlorid. *L.* Wasser. *Ster.* Aseptische Herstellung mit n/500-Chloroform-Salzsäure.

Emulsio oleosa. *Ster.* Dampf von 100°, auch mit 1% Kalomel. Druckflasche.

Eserin s. Physostigminum.

β-Eucainum hydrochloric. *L.* Wasser. *Ster.* Fraktionierte Sterilisation oder aseptische Herstellung mit Chloroform-n/500-Salzsäure. Dampf von 100°.

Eucupin. *L.* Wasser. *Ster.* Dampf von 100°.

Eukodal. *L.* Wasser. *Ster.* Dampf von 100°.

Eumydrin s. Atropinum methylonitric.

Extractum Opii. *L.* Nach D.A.B. 6 *Ster.* Aseptische Herstellung.

Extractum Secalis cornut. *L.* Wasser oder Alkohol-Glyzerin-Wasser. *Ster.* Aseptische Herstellung oder fraktionierte Sterilisation bei 80—100° zweimal. Analoges gilt betreffs der verschiedenen Ergotinpräparate.

Gelatina. *L.* Wasser. *Ster.* Dampf von 100°.

Injektionsgelatine. Für Injektionsgelatine sind verschiedene Sterilisationsmethoden im Gebrauch, die sich in der klinischen Praxis seit Jahren bewährt haben. Sie zielen im wesentlichen darauf hin, die Tetanus- und Ödemkeime, die erfahrungsgemäß in der käuflichen Gelatine vorkommen können, abzutöten. Der Verf. hat eine Darstellung für eine 20% ige Injektionsgelatine ausgearbeitet, die noch heute gelten kann:

In einer Porzellan- oder Emailleschale bringt man 160,0 Aq. dest. zum Sieden, trägt 40,0 beste Gelatine darin ein und hält einige Zeit im Kochen. Dann neutralisiert man mit etwa 5,0 officineller Natronlauge und fügt 2,5 flüssige Karbolsäure zu. Dieser frühzeitige Zusatz von Karbolsäure bietet den Vorteil einer lang dauernden Einwirkung bei hoher Temperatur, wodurch die keimtötende Wirkung des Phenols wesentlich erhöht wird. Außerdem wird bei der steten Verdampfung, der die Gelatine während ihrer Herstellung ausgesetzt wird, nur ein Teil der Karbolsäure zurückgehalten und so deren Nebenwirkung auf innere Organe geschwächt. Die Einwirkung der Säure auf die Gerinnfähigkeit der Gelatine ist sehr gering. Sobald die hierdurch entstandene Fällung verschwunden ist, fügt man ein Hühnereiweiß oder eine Lösung von 3,0 trockenem Albumen ovi in 50,0 Aq. dest. hinzu und erhitzt

die bedeckte Schale im Dampfbad so lange (etwa 1 Stunde), bis die Eiweißabscheidung beendet ist. Die Filtration geschieht durch einen bedeckten Heißwasser- oder Dampftrichter. Die klar filtrierte, auf ein Volumen von 200,0 — entsprechend 40,0 Gelatine — eingestellte Lösung wird in Mengen von 20—22 ccm in sterile, weithalsige 30 g-Glasstopfenflaschen, besser in Ampullen, gefüllt. Der Hals von benetzten Ampullen ist durch Abdämpfen von Gelatineresten zu befreien. Mit Gelatine gefüllte Ampullen stehend aufbewahren! An zwei aufeinanderfolgenden Tagen wird die so abgefüllte Gelatine $\frac{1}{2}$ Stunde im Dampfstrom von 100° erhitzt, wobei in den Hals der Glasstopfenflasche ein Faden gelegt ist, der nach Abschluß der Sterilisation herausgezogen wird. Die Glasstopfenflaschen erhalten einen Verschuß von Paraffin (Fp. 50°) oder einen Überzug von Bronlonkapseln. Zu empfehlen wäre auch hier die Benutzung der Bakelitverschlußflaschen.

Die Firma E. Merck bringt eine 10% ige Injektionsgelatine in Röhren zu 10 und 40 ccm in den Handel, die aus Knochen und Bindegewebe notorisch gesunder Tiere hergestellt wird.

Da die Viskosität der Gelatine bei längerem Erhitzen, wie es besonders beim Filtrieren erforderlich ist, abnimmt, ist es wünschenswert, dieselbe mittels eines Viskosimeters zu messen. Wir empfehlen den Apparat von E. SCHMID und STICH (Abb. 95). Mit diesem mißt man die Abflugeschwindigkeit der zu untersuchenden Flüssigkeit, und zwar kann man entweder die in der Zeiteinheit ausgeflossene Flüssigkeitsmenge wägen oder man kann die in der Zeiteinheit ausfließenden Tropfen zählen. Der Apparat ist so konstruiert, daß die Flüssigkeit während des ganzen Versuches unter dem gleichen Druck ausfließt. Um die Temperatur während der ganzen Versuchsdauer auf gleicher Höhe zu halten, kann man den THIELESchen Apparat zur Schmelzpunktbestimmung verwenden, den die Firma Rob. Goetze-Leipzig C 1 herstellt. Wir stellten selbst mit diesem folgenden Versuch an: Eine 20% ige Gelatine wurde geprüft, dann mehrmals hintereinander je 2 Stunden lang in verschlossenem Gefäß auf durchschnittlich 100° erhitzt und nach jedem Erhitzen unter gleichen Bedingungen wieder geprüft. Die Ergebnisse waren folgende:

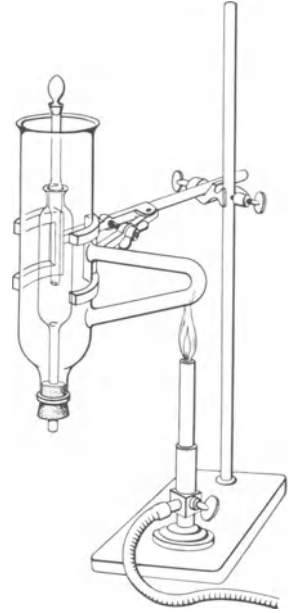


Abb. 95. Viskosimeter nach Dr. E. SCHMID mit Heißwasser-Glaszylinder.

Auf 100° erhitzt	0	2	4	6	Stunden
Tropfenzahl in 30 Sekunden	13	18	24	30	
Tropfenzahl bezogen auf 1 nach 0-					
stündigem Erhitzen auf 100° . . .	1	1,4	1,8	2,3	

Aus dieser verhältnismäßig einfachen Versuchsanstellung ist zu erkennen, wie sehr bei längerem Erhitzen die Viskosität der Gelatine abgeschwächt wird. Mit einer kleinen Erweiterung der Skala läßt sich auch die MOHRsche Waage zu einer für die Praxis ausreichenden Viskositätsbestimmung benutzen. Die damit ermittelten Zähigkeitswerte haben als Vergleichszahlen zu gelten, die keinen Anspruch auf exakte Ergebnisse machen, wie sie nach ENGLER und OSTWALD erreicht werden. Sie genügen aber zur Beurteilung unserer

pharmazeutischen Kolloidlösungen, für die Ermittlung der Zähflüssigkeit vieler Erzeugnisse der Teer- und Ölindustrie. Wie die Versuchsanstellung ergeben hat, sind die Messungen selbst in der kleinsten Apotheke ausführbar¹.

Die Injektionsgelatine kann mit Kalziumchlorid (bis 5%) zur Erhöhung der styptischen Wirkung benutzt werden. Auch mit Chloralhydrat (bis 50%) ist die oben beschriebene Gelatinelösung als Hypnotikum bei Epilepsie klinisch ordiniert worden.

Gelatina solut. (20—30%) getäfelt, zum Bedecken von Hautwundflächen. Die nach bekannten Methoden sterilisierte Gelatine wird in sterilen Weithalsflaschen mit Bakelitschraubverschluß mit den verordneten Arzneikörpern sorgfältig gemischt und in sterilisierte, viereckige Glasschalen mit Deckel ausgegossen.

Glukose. *L. Wasser. Ster.* Fraktionierte Sterilisation einer 5—66% igen Lösung im Dampf von 100° zweimal je 1 Stunde in vorher sterilisierten Ampullen zu 500 ccm, in Flaschen zu 1 Liter mit RAUPERT- oder Gummistopfenverschluß, auch mit Bakelitschraubverschluß. Glukoselösung auch in Verbindung mit Medikamenten, besonders Glykosiden, Alkaloiden, Neosalvarsan und vielen anderen labilen Arzneikörpern. In dringenden Fällen und für die Tropen dürfte sich eine Konservierung der Glukoselösung durch Nipagin (0,1—0,2%) empfehlen.

Heroin hydrochloric. s. Diacetylmorphinum hydrochloric.

Hexamthylentetramin (Urotropin). 40%. *L. Wasser. Ster.* Aseptische Herstellung oder Dampf von 100°. Besser frisch bereitet.

Holocainum hydrochloric. *L. Wasser. Ster.* Aseptische Herstellung bei 50° mit Chloroform-n/500-Salzsäure. Alkalifreies Glas! So wird der hohen Empfindlichkeit des Holocains gegen die Alkaliabgabe des Glases vollkommen Rechnung getragen.

Homatropinum hydrobromic. *L. Wasser. Ster.* Fraktionierte Sterilisation bei 80° oder aseptische Herstellung mit Chloroform-n/500-Salzsäure.

Humanol. Ausgelassenes, filtriertes und bei 120—130° sterilisiertes Lipomfett. Dieses wird mit getrocknetem Natriumsulfat vollständig entwässert, das Filtrat 30 Minuten lang auf 150—160° erhitzt und in vorgewärmt, sterile Flaschen mit Bakelitverschluß eingegossen. Darauf werden die betreffenden Arzneikörper bei einer ihrem thermischen Verhalten entsprechenden Temperatur zugefügt und gleichmäßig verteilt.

Hydrargyrum bijodat. *L. Wasser mit Halogen-Alkalien. Ster.* Dampf bis 115°.

Hydrargyrum cacodylic. *L. Wasser. Ster.* Aseptische Herstellung.

Hydrargyrum chloratum. Sterilisation wie bei Hydrarg. salicyl. Anschütteln wie bei Hydr. oxyd. flav. Um das pultiforme, in Öl verteilte Präparat in Ampullen zu füllen, benutzt man eine Rekordspritze oder die STICHSche Füllampulle mit Gummiballon².

Hydrargyrum colloidal. (Hyrgolum). *L. Wasser. Ster.* Aseptische Herstellung.

Hydrargyrum oxycyanat. *L. Wasser. Ster.* Aseptische Herstellung oder Erhitzen im Dampf.

Hydrargyrum oxydat. flav. *L. Anreiben mit Öl.* Man schüttelt das Oxyd mit etwas absolutem Alkohol an und verteilt es mit sterilem Öl in Bakelitverschlußflasche durch Schütteln gleichmäßig. *Ster.* Aseptische Herstellung.

¹ STICH: Pharm. Zentralh. 1925, Nr 48.

² STICH: Über sterile Kalomelsuspensionen. Pharm.-Ztg 1927, 374; 1930, 1088.

Hydrargyrum salicylic. *L.* Wasser mit Halogen-Alkalien bzw. Natrium-salicylat oder Anreiben mit Paraffin. liquid. *Ster.* wie bei Hydr. oxyd. flav.

Hydrargyrum succinamidatum. *L.* Wasser mit 20% Glycerin. *Ster.* Aseptische Herstellung.

Hydrastinum hydrochloric. *L.* Wasser. *Ster.* Fraktionierte Sterilisation bei 80° oder aseptische Herstellung mit Chloroform-n/500-Salzsäure.

Hydrastinum hydrochloric. *L.* Wasser. *Ster.* Fraktionierte Sterilisation bei 80° oder aseptische Herstellung mit Chloroform-n/500-Salzsäure.

Hyoscinum s. Scopolaminum.

Hyoseyaminum hydrochloric. *L.* Wasser. *Ster.* Aseptische Herstellung bei 60° mit Chloroform-n/500-Salzsäure.

Hyrgolum s. Hydrargyrum colloidal.

Ichthargan. *L.* Wasser. *Ster.* Aseptische Herstellung. Dampf von 100°.

Injektionsgelatine s. Gelatina.

Jodlösung nach PREGL: Natr. carbon. crist. 6,0, Jod. pulv. 3,0, Natr. chlorat. 4,0, Aq. dest. ad 1000,0.

Jodoformium. *L.* Öl. *Ster.* Aseptische Herstellung. Jodoformglycerin: Dampf von 100°. Vgl. S. 180. Jodoformknochenplombe und Vioformknochenplombe s. S. 208.

Wie bereits auf S. 180 ausgeführt wurde, sehen wir in der Praxis von einer Sublimatwäsche des Jodoforms ab und benutzen unter Berücksichtigung des thermischen Verhaltens von Jodoform erwärmtes sterilisiertes Öl in Bakelitverschlußflasche.

Jodum. *L.* Wasser mit Jodkali oder Öl. *Ster.* Dampf in Druckflasche, sonst aseptische Herstellung.

Jod-Tetragnost. *L.* Wasser. *Ster.* 2—3 g werden auf kleinem Filter mit sterilem kochendem Wasser gelöst, in Bakelitverschlußflasche auf 30—40 cm gebracht und bei 100° mit lockerem Verschluß sterilisiert. Durch Einstellen in kaltes Wasser wird abgekühlt und Schraubverschluß fest angezogen.

Kalium arsenicos. *L.* Wasser. *Ster.* Dampf 100—115°.

Kalium bromat. *L.* Wasser. *Ster.* Dampf 100—115°.

Kalium jodat. *L.* Wasser. *Ster.* Dampf 100—115°.

Kalium permanganic. *L.* Wasser. *Ster.* Aseptische Herstellung. Lösung frisch bereiten!

Kochsalzlösung s. Natrium chloratum.

Lecithinum (Ovo-). *L.* Wasser, Öl oder Paraffin. liquid. (Suspension). *Ster.* Aseptische Herstellung. Sterilisation bei höherer Temperatur ist zu vermeiden. Mit Glycerin und Aq. dest. steril. ää verreiben bis zum homogenen Brei. Vorsichtig mit Kochsalzlösung (mit 0,5% Phenol) allmählich verdünnen. Bei 60—70° sterilisierbar.

Liquor Kalii (Na) arsenicosi. *Ster.* Dampf von 100° 1 Stunde. Zur Injektion frisch, ohne Spiritus bereiten.

Liquor Ferri sesquichlorat. *L.* Wasser. *Ster.* Aseptische Herstellung. Man gießt aus einer vorrätigen Flasche Aq. dest. steril. (mit RAUPERT-Verschluß) soviel Wasser aus, als Eisenchloridlösung verschrieben ist und ergänzt mit der Menge Eisenchloridlösung. Erwärmen vermeiden!

Lithium bromat. *L.* Wasser. *Ster.* Dampf bis 115°.

Luminal (Phenyläthylbarbitursäure). Es ist nur das leichtlösliche Natriumsalz zu verwenden.

Luminal-Natrium. *L.* Wasser. *Ster.* Aseptische Herstellung. Man wendet zur Lösung sterilisiertes, auf 30° abgekühltes Wasser. Ausscheidungen von Phenyläthylacetylarnstoff lassen sich durch Erwärmen nicht wieder in Lösung bringen. Die Lösung und die Ampullen sind möglichst frisch herzustellen. Vorschrift zu Ampullen von 0,2 ad 1,1 : Luminal-Natr. 20,0, Glycerin. 20,0, Spirit. 10,0, Aq. dest. ad 100 ccm.

Magnesium sulfuric. *L.* Wasser. *Ster.* Dampf 100—115°. Vorschrift zur intravenösen Infusion: Magnes. sulfur. crist. 30,0, Natr. chlorat. 6,0, Aq. dest. ad 1000,0 (Tetanus-Therapie).

Mentholum. *L.* Paraffin. liquid. *Ster.* Aseptische Herstellung.

Methylenblausilber (Argochrom). *L.* Wasser, Alkohol und Glycerin. *Ster.* Aseptische Herstellung mit sterilem warmem Wasser, nicht Kochsalzlösung.

Methylenum coeruleum. *L.* Wasser. *Ster.* Dampf 100—115°.

Milch- und toxinfreie Milcheiweißlösungen. *Ster.* Strömender Dampf von 100°.

Morphinum diacetyl. s. Diacetylmorphinum.

Morphinum hydrochloric. *L.* Wasser. *Ster.* Fraktionierte Sterilisation mit n/500-Salzsäure bei 100° zweimal je 1/2 Stunde lang oder aseptische Herstellung mit Chloroform-n/500-Salzsäure bei 40—50°. So werden keimfreie, wasserhelle und haltbare Lösungen erhalten. Alkalifreies Glas (Fiolaxglas)!

Auch in Verbindung mit Pyrazolon. phenyl. dimethyl., Strychnin-, Kokain- und Atropinsalz.

Überdruck in den Gefäßen ist möglichst zu vermeiden.

Schwache Gelbfärbung konzentrierter Lösungen von 3—4%, wie sie dem Praktiker von jeher bekannt ist, hat keinen Einfluß auf die Wirkung. Als Ursache der Gelbfärbung ist von einigen Oxydimorphin angesehen worden. Nach MOSSLER beruht die Färbung auf einer inneren Alkalinität. Optische Versuche lassen darauf schließen, daß die praktische Bedeutung dieser schwachen Gelbfärbung einer sterilisierten Morphinlösung äußerst gering ist und für die Wirkung nicht in Frage kommt¹.

Myrtolum. *L.* Öl. *Ster.* Aseptische Herstellung.

Natrium acetylarsanilic. (Arsacetin). *L.* Wasser. *Ster.* Aseptische Herstellung. Nach Mitteilungen der Höchster Farbwerke ist besonders auf die zersetzende Wirkung des Alkaligehaltes des Glases zu achten. Arsacetinlösungen werden deshalb zweckmäßig so hergestellt, daß man sie nach dem Erhitzen gut verschlossen einen Tag stehen läßt und alsdann von einem eventuell entstandenen Bodensatz durch ein steriles und mit heißem Wasser ausgespültes Filter gießt.

Natrium arsenilic. (Atoxy). *L.* Wasser. *Ster.* Aseptische Herstellung. Möglichst frisch zu bereiten.

Natrium arsenicic. *L.* Wasser. *Ster.* Dampf 100—115°. In Verbindung mit Strychnin- oder Brucinsalz fraktionierte Sterilisation oder aseptische Herstellung mit Chloroform-n/500-Salzsäure.

Natrium arsenicos. s. Liqu. kal. arsenicos. *L.* Wasser. *Ster.* Dampf 100—115°.

Natrium benzoicum. *L.* Wasser. *Ster.* Aseptisch oder Dampf 100—115°.

¹ SCHÄFER-STICH: Münch. med. Wschr. 1917 I, 676. — DIETZEL, R. u. W. HUSS: Die Zersetzlichkeit des Morphins in wässriger Lösung. Arch. Pharm. u. Ber. dtsh. Pharm. Ges. 1928, H. 9. — DEUSSEN, E.: Beitrag zur Kenntnis der Sterilisation im Apothekenbetriebe. Arch. Pharm. u. Ber. dtsh. Pharm. Ges. 1938, H. 1, 30.

Natrium bicarbonicum. *L.* Wasser. *Ster.* Aseptisch, Erhitzen in Druckflasche oder Filtration durch Schott-Filter¹.

Natrium bromatum. *L.* Wasser. *Ster.* Dampf 100—115°.

Natrium cacodylic. *L.* Wasser. *Ster.* Aseptische Herstellung. Auch in Verbindung mit Strychninsalz. Vorschrift: Natr. cacodyl. 0,05—0,1, Strychnin. sulf. 0,001—0,003, Aq. dest. ad 1 ccm. Neutrale Reaktion.

Natrium chloratum. *L.* Wasser. *Ster.* Dampf 100—115°. Auch in Verbindung mit Natriumkarbonat und Natriumsulfat.

Physiologische Kochsalzlösung D.A.B. 6: 9 g Natr.chlorid in 991 Teilen Wasser. *Ster.* Dampf 100—115°. Frei von Schwebeteilchen. Bakelitschraubverschluss. Kochsalzlösung für ambulante Praxis und Sanitätswesen in 500 ccm fassenden Ampullen (vgl. Abschnitt „Ampullen“, S. 213). In jeder Apotheke sind zwei Ampullen von 230 ccm Inhalt vorrätig zu halten, mit Datum der Füllung zu versehen und in angemessenen Zwischenräumen zu erneuern. Auf die Haltbarkeit der Lösungen ist ständig zu achten.

Außer der physiologischen Kochsalzlösung werden benutzt als Serum artificiale (künstliches Blutserum):

LOCKESche Lösung (aseptische Herstellung):

Natr. chlorat.	9—10,0
Calc. chlorat.	0,24
Kal. chlorat.	0,42
Natr. bicarb.	0,1—0,3
Aq. ad	1000,0

RINGERSche Lösung (aseptische Herstellung oder Dampf 100—115°):

Natr. chlorat.	7,5
Calc. chlorat.	0,24
Kal. chlorat.	0,42
Aq. ad	1000,0

Sol. TRUNECEK (Serum Trunecek) (aseptische Herstellung oder Dampf bis 115°):

Natr. sulfur.	0,44
Natr. chlorat.	4,42
Natr. phosphor.	0,15
Natr. carbonic.	0,21
Kal. sulfuric.	0,4
Aq. ad	1000,0

HAYEMScHe Lösung:

Natr. sulfuric.	10,0
Natr. chlorat.	5,0
Aq. dest.	1000,0

Natrium citricum. *L.* Mit kaltem Wasser (1 + 2). *Ster.* Strömender Dampf von 100—115°. Vorrätige Lösung von 5% täglich sterilisieren.

Natrium glycerinophoric. *L.* Wasser. *Ster.* Aseptische Herstellung oder fraktionierte Sterilisation.

Natrium glycocholicum. *L.* 0,60% Kochsalzlösung. *Ster.* Dampf von 100°. Frisch bereiten!

Natrium jodat. *L.* Wasser. *Ster.* Dampf bis 115°.

Natrium nitros. *L.* Wasser. *Ster.* Dampf von 100°.

¹ BRUNNER, K.: Pharm. Zentralh. 1938, 267.

Natrium nucleinic. *L.* Wasser. *Ster.* Dampf von 100°.

Natrium saccharat. *L.* Wasser. *Ster.* Dampf von 100°.

Natrium salicylic. *L.* Wasser. *Ster.* Dampf von 100°¹.

Natrium silicicum. *L.* Wasser. *Ster.* Aseptisch oder Dampf bei 100°.
(Besser Wasserglas.)

Natrium thiosulfuricum. *L.* Abgekochtes Wasser mit 3% Natr. phosphor. *Ster.* Aseptisch oder Dampf bis 100°. Ampullen unter Kohlensäure füllen.

Nitroglycerinum solut. 1%. *L.* Wasser. *Ster.* Fraktionierte Sterilisation oder aseptische Herstellung.

Novocain. hydrochloricum. 0,5—5%. *L.* Wasser. *Ster.* Dampf von 100° 1 Stunde. Auch in Verbindung mit Morphium. Schutzkörper 0,3% Kal. metasulfit. In Ampullen zu 1—10 ccm. Ampullen unter Kohlensäure abfüllen. Seit Jahren klinisch bewährt. Möglichst frisch bereiten!

Novokain-Suprarenin 0,5—5%. Mit 1—5 Tropfen Suprarenin 1 : 1000 in Ampullen zu 1—10 ccm. Ampullen unter Kohlensäure abfüllen. Gleichfalls klinisch bewährt².

GROS benutzt einen geringen Zusatz von Natr. bicarb. zu Novokain- und Kokainlösungen, wodurch deren Wirkung verstärkt wird. Auch ein Zusatz von Kaliumsulfat vermag die Novokainwirkung um das Mehrfache zu erhöhen. Die Chloride dieser Basen werden dadurch in Karbonate umgesetzt, und diese spalten allmählich die freie Base hydrolytisch ab. Die freien Basen aber dringen, da sie lipoidlöslich sind, leichter in die Zelle ein und sind so wirksamer. — Über lipoidlösliche Alkaloide³.

Die durch Oxydation hervorgerufene Verfärbung der Novokain-Suprareninlösungen werden durch einen Zusatz von 0,3% Kaliummetabisulfit und 0,2% Benzoesäure zurückgehalten⁴. Weniger günstig wirkt ein Zusatz von Natriumthiosulfat.

Oleum amygdalarum. *Ster.* Trockenes Erhitzen 2 Stunden auf 120° in Bakelitverschlußflasche.

Oleum Cacao. *Ster.* Trockenes Erhitzen 2 Stunden auf 120° in Bakelitverschlußflasche.

Oleum camphorat. s. Camphora (S. 192).

Oleum jecoris Aselli. *Ster.* Trockenes Erhitzen 2 Stunden auf 120° in Bakelitverschlußflasche. (Nur Vitamin D bleibt erhalten, sonst fraktionierte Sterilisation bei 100°.)

Oleum olivarium. *Ster.* Trockenes Erhitzen 2 Stunden auf 120°, Bakelitverschlußflasche.

Oleum olivarium mit Benzin s. Benzin.

Oleum Sesami. *Ster.* Trockenes Erhitzen 2 Stunden auf 120°, Bakelitverschlußflasche.

¹ Als „Attricin“ wird benutzt:

Natr. salicylic.	16,0
Coffein. natr. salicylic.	4,0
Aq. dest.	80,0

Münch. med. Wschr. 1922 I, 735.

² Eingehend bearbeitet von W. LÜHR u. H. G. RIETSCHEL, Pharm. Zentralh. 1938, 193 f.

³ Pharm. Zentralh. 1924, Nr 1, 1.

⁴ Dasselbe geschieht auch bei Verfärbung von Apomorphin, Physostigmin und anderen Salzen. Apoth.-Ztg 1924, Nr 19, 89.

Oleum terebinthinae. *Ster.* Trockenes Erhitzen 2 Stunden auf 120°, Bakelitverschlußflasche.

Optochin. hydrochloricum. *L.* Wasser. *Ster.* Dampf von 100°.

Panflavin. *L.* Wasser. *Ster.* Aseptisch.

Panthesin Sandoz. *L.* Wasser. *Ster.* Dampf von 100°.

Pantopon. *L.* Wasser. *Ster.* Aseptische Herstellung, auch in Verbindung mit Atropin. Vorschrift für Pantoponlösung: Pantopon 2,0, Aq. dest. 78,0, Spirit. 5,0, Glycerin. 15,0.

Papaverin. hydrochloricum und sulfuricum. *L.* Wasser. *Ster.* Dampf von 100—115°.

Paracodin. *L.* Wasser. *Ster.* Dampf von 100°.

Paraffin. liquid. *Ster.* 140—160° (trocken).

Pentamethylentetrazol s. Cardiazol.

Percain Ciba. (Verbindung aus der Chinolingrouppe.) *L.* Wasser oder Alkohol. *Ster.* Dampf von 100°.

Phenyläthylbarbitursäure s. Luminal.

Phenylum salicylic. (Salol.) *L.* Fettes Öl oder Paraffin. liquid. *Ster.* Dampf von 100°.

Phloridzin. *L.* Heißes Wasser (in kaltem so gut wie unlöslich) oder Anreihung mit Emulsio oleosa. *Ster.* Dampf von 100°. — 2,5 g Phloridzin ad 50,0 Emulsio oleosa.

Physostigminum. (Eserin.) *L.* Öl. *Ster.* Aseptische Herstellung. Vorschrift für Physostigminöl (Sol. Physostigmini oleos.) für ophthalmologische Zwecke: Physostigmin. 0,1, Ol. olivar. steril. ad 10,0. Das reine Alkaloid (Base) löst sich in erhitztem sterilem Öl in sterilem Reagenzglas oder Erlenmeyer ziemlich leicht auf. Jede Spur von Wasser ist zu vermeiden.

Physostigminum salicylic. und sulfuric. *L.* Wasser, besser gesättigte Benzoesäurelösung. *Ster.* Aseptische Herstellung mit $n_{/500}$ -Salzsäure, auch für ophthalmologische Zwecke. Bei Benutzung von Benzoesäurelösung bleiben die Ampullen auch nach dem Sterilisieren farblos. WÖLFFLIN schreibt dem Alkaligehalt des Glases, zum geringeren Teil auch dem Einfluß von Luft- und Lichtzutritt den spurenweisen Übergang des Physostigmins in Rubreserin zu. Er empfiehlt deshalb Fiolaxglas.

Pilocarpinum hydrochloric. *L.* Wasser. *Ster.* Aseptische Herstellung mit Chloroform- $n_{/500}$ -Salzsäure oder fraktionierte Sterilisation bei 90—100°.

Preglsche Lösung s. Jodlösung (S. 197).

Psicain. (Cocain. bitartrat.) *L.* Wasser. *Ster.* Dampf von 100—120°. Bis zu 20% in Wasser löslich.

Pyoktanin coeruleum. *L.* Wasser. *Ster.* Dampf von 100°.

Pyramidon. bicamphoric., Pyramidon. camphoric., Pyramidon. salicylic. *L.* Alkohol, Wasser (schwer). *Ster.* Aseptische Herstellung mit je 10% Alkohol und Glycerin.

Pyrazolonum phenyldimethylic. (Antipyrin). *L.* Wasser. *Ster.* Dampf 100—115°. In Verbindung mit Chinin-, Kokain- oder Morphinsalz fraktionierte Sterilisation oder aseptische Herstellung mit Chloroform- $n_{/500}$ -Salzsäure.

Resorcinum. *L.* Wasser, Öl, Glycerin. *Ster.* Dampf von 100°.

Rivanol. *L.* Wasser. 1 $^{1}/_{00}$ zu physiologischer Kochsalzlösung. Konzentrierte heiße Lösung ist der Kochsalzlösung zuzugeben.

Saccharum lactis. *L.* Wasser. Thermostabil. Meist 10% ig 5—10 ccm benutzt.

Salol s. Phenylum salicylic. (S. 201).

Salvarsan. Es kommen folgende Präparate in den Handel:

Myo-Salvarsan, intramuskulär injizierbares Salvarsan.

Neosalvarsan, leicht lösliche Form des Salvarsans.

Neosilbersalvarsan, Verbindung von Silbersalvarsan und Neosalvarsan.

Salvarsan-Natrium, leicht wasserlösliche Form des Salvarsans.

Solu-Salvarsan, intramuskulär injizierbares Salvarsanpräparat in gebrauchsfertiger stabiler Lösung.

Sulfoxyl-Salvarsan. Salvarsanpräparat in 5% iger haltbarer Lösung.

Spezielle Lösungsvorschriften sind den Präparaten, welche von den Höchster Farbwerken hergestellt und in evakuierten Ampullen in den Handel gebracht werden, beigelegt. Alle Präparate nehmen leicht Sauerstoff auf, wodurch ihre Toxizität erhöht wird. Die Färbung wird dabei dunkler. Am empfindlichsten ist in dieser Hinsicht das Neosalvarsan, das jedoch den Vorzug hat, sich neutral zu lösen. Es wird deshalb in Glasampullen, die mit einem *indifferenten Gas* gefüllt sind, eingeschmolzen und ist nur in diesen Originalpackungen vor Oxydationsvorgängen geschützt und hierin unbegrenzt haltbar. Der Inhalt von Ampullen, die auf dem Transport beschädigt wurden, darf ebensowenig benutzt werden wie evtl. Reste aus früher geöffneten Ampullen, weil dies mit schweren Gefahren für den Patienten verknüpft wäre. Als Applikationsformen kamen bisher drei in Betracht: intravenös, intramuskulär und subkutan. Anreibungen und Lösungen der Salvarsanpräparate werden zu Aufpinselungen in Kehlkopf und Mundhöhle verwendet. Steriles Wasser mit 20% Traubenzucker. Die intravenöse Einverleibung ist die gebräuchlichste, und zwar gilt dies für alle Salvarsanpräparate. Die Lösungsvorschriften und die aus der Praxis sich ergebenden Vorsichtsmaßregeln haben neuerdings keine wesentlichen Änderungen erfahren. Salvarsanlösungen sind mit frisch destilliertem und sterilisiertem Wasser, evtl. auch abgekochtem Brunnenwasser mit 0,4% Kochsalz oder auch 10—20% Glukoselösung herzustellen. — Geringe Wassermengen werden besser vertragen als große, und es ist zweckmäßig, nicht über 5 ccm hinauszugehen. Bei allen Salvarsanpräparaten darf die fertige Lösung nicht erhitzt werden. Sie soll, frisch bereitet, möglichst schnell injiziert werden. Der Arzt muß die anzuwendende Einzeldosis unmittelbar vor dem Gebrauch frisch lösen. Die Präparate kommen auch in Iso-Doppelampullen in 10% iger Glukoselösung in den Handel. Über weitere physikalische und chemische Eigenschaften und über das Öffnen der Ampullen berichtet das eingehende Schrifttum der „Bayer“ I. G. Farbenindustrie A. G. Unter anderem ist gesagt: Durch Abreiben mit einem alkoholgetränkten Wattebausch wird zuerst die Glaswandung keimfrei gemacht und dann der Hals der Ampulle mit einer durch die Flamme gezogenen Feile dort, wo er mit einer ringförmigen Einkerbung versehen ist, angeritzt. Durch einen leichten seitlichen Fingerdruck läßt sich das obere Ende des Halses nunmehr splitterlos abbrechen. Zur Vorsicht kann man das zu entfernende Ampullenende vor dem Abbrechen mit etwas Mull, Watte od. dgl. umwickeln.

Braucht man nur einen Teil des Ampulleninhaltes, so tariert man die nötige Menge heraus. (Der Rest ist nicht aufzubewahren!)

In seltenen Fällen wird die Injektion zur sofortigen Verwendung in der Apotheke hergestellt. Bei dem im Hause des Arztes benutzten kleinen Wasserdestillationsapparate dienen die Vorlagen als Lösungsbehälter für das Neosalvarsan.

Als Lösungsverhältnis geben die Bayer-Werke an:

für 0,3 g	6 ccm Wasser
„ 0,45—0,6 g	10 „ „
„ 0,75—0,9 g	15 „ „

Von manchen Kliniken und Ärzten wird eine weitaus höhere Konzentration insofern gewählt, als sie bei allen Konzentrationen nur 5 ccm Wasser verwenden.

Für die konzentrierten Neosalvarsanlösungen ist keine Kochsalzlösung, sondern nur Wasser zu benutzen. Die 5% ige wässerige Neosalvarsanlösung ist nahezu blutisotonisch.

Zur Frage des Wasser- und Glasfehlers:

Unter Hinblick auf unseren Abschnitt „Wasserdestillation“ (s. S. 181) und auf die umfangreiche Erfahrung unserer Praxis glauben wir in den Erörterungen des Wasser- und Glasfehlers Übertreibungen nach der einen wie nach der anderen Seite hin sehen zu dürfen. Jedenfalls aber ist der Apotheker verpflichtet, ein einwandfreies steriles Wasserdestillat bei allen intravenösen Applikationen, wie auch bei Salvarsan, zu benutzen, ob der Wasserfehler des vorrätig gehaltenen destillierten Wassers nun wirklich zu den unangenehmen Nebenerscheinungen Veranlassung gibt oder nicht. Die Technik der Destillation für Apotheken in kleinem und größerem Maßstabe wurde bereits eingehend besprochen.

Schwefel s. Sulfur.

Scopolaminum hydrobromic. (Hyoscinum). *L.* Wasser. *Ster.* Aseptische Herstellung mit Chloroform-n/500-Salzsäure oder fraktionierte Sterilisation. Frisch bereitete Lösungen werden bevorzugt. Zur Erhöhung der Haltbarkeit Zusatz von 10% Alkohol, 10% Glycerin und 10—20% Traubenzucker.

Sparteïn. sulfuricum. *L.* Wasser. *Ster.* Dampf von 100°.

Stovain. *L.* Wasser. *Ster.* Dampf von 100° 20 Minuten lang, aseptische Herstellung mit Chloroform-n/500-Salzsäure oder fraktionierte Sterilisation, auch in Verbindung mit Adrenalin-, Chinin- oder Strychninsalz. Alkalifreies Glas!

Strophanthinum. *L.* Mit wenig heißem Wasser. *Ster.* Herstellung mit 30% Traubenzucker. Dampf von 100° oder fraktionierte Sterilisation bei 80°. — *Strophanthin-Euphyllin:* Strophanthin 0,3 mg, Euphyllin 0,25 g, Traubenzucker 40% ad 20 ccm. Aseptische Herstellung. Recenter paratum!

Strychninum arsenicos. *L.* Wasser. *Ster.* Fraktionierte Sterilisation.

Strychninum nitric. *L.* Wasser. *Ster.* Dampf von 100°, ebenso in Verbindung mit Natriumkakodylat (S. 199). In Verbindung mit Atropin- oder Morphinsalz fraktionierte Sterilisation. Alkalifreies Glas!

Stypticin. *L.* Wasser. *Ster.* Filtration oder fraktionierte Sterilisation. Vgl. Cotarnin.

Sulfur. *Ster.* Fraktionierte mit 0,5% Phenol.

Suprarenin hydrochloricum s. Adrenalin.

Tetragnost (Brom-, Jod-). *L.* Wasser. *Ster.* 20 Minuten im Wasserbad. Auch in Ampullen.

Theophyllinnatrium-Natriumaceticum. *L.* Wasser. *Ster.* Dampf von 100°.

Thymolum. *L.* Fettes Öl oder Paraffin. liquid. *Ster.* Dampf von 100° in Druckflasche.

Traubenzucker s. Glukose.

Tropacocainum hydrochloric. *L.* Wasser. *Ster.* Dampf von 100°. Isonische 4% ige Lösung. Bei verdünnten Lösungen Zusatz von 0,6—0,9% Kochsalz.

Trypallavin. *L.* Wasser. *Ster.* Dampf von 100°. Intravenös wird eine 0,5—2% ige Lösung zu 5, 10, 20 und 50 ccm mit 5% Glycerin verwendet.

Trypsinum. *L.* Wasser. *Ster.* Aseptische Herstellung mit Chloroform-Wasser. Erhitzen nur bis 40°.

Tuberculinum. *L.* Wasser. *Ster.* Aseptische Herstellung. Verdünnen in sterilisierter Flasche mit sterilisiertem Wasser unter Zusatz von 0,5% Karbolsäure. Tuberkulin für die PIRQUETSche Kutanapplikation: Etwa 8 cm lange Lymphröhrchen, vorher gereinigt und sterilisiert, werden mit dem einen Ende in ein Gläschen Alt-Tuberkulin getaucht, bis 1—2 Tropfen aufgesaugt sind. Durch Neigen der Kapillare läßt man den Inhalt nach dem anderen Ende zu fließen, wischt die mit Tuberkulin benetzte Kapillare mit Watte ab, reinigt dieses Ende mit verdünntem Spiritus, der leicht an der Bunsenflamme zu entfernen ist. Dann läßt sich die Kapillare ohne Kohlerückstand schließen. Zumeist benutzt man für diese Reaktion reines 60% iges Alt-Tuberkulin, seltener nur 30% iges, das zuvor mit $\frac{1}{2}$ % igem Karbolwasser herzustellen ist. Neu-Tuberkulin, Perlsucht-Tuberkulin, Tuberkelbazillen-Emulsion werden ebenfalls mit $\frac{1}{2}$ % igem Karbolwasser hergestellt.

Tutokain und Tutokain-Suprarenin. *L.* Wasser. *Ster.* Einmaliges kurzes Aufkochen.

Uroselectan. *L.* Wasser. Filtrieren! *Ster.* 20 Minuten im Wasserbad.

Urotropin s. Hexamethylentetramin.

Veronal-Natrium. *L.* Wasser. *Ster.* Dampf von 100°.

Vucin. bihydrochloricum. *L.* Wasser. *Ster.* Dampf von 100°.

Yatren. *L.* Heißes Wasser. Beim Erkalten bleibt 0,4% gelöst. *Ster.* Aseptisch. Yatren-Vakzine ¹.

Yohimbium hydrochloric. *L.* Wasser. *Ster.* Dampf von 100°.

Zincum sulfuric. *L.* Wasser. *Ster.* Dampf von 100—115°. Der bisweilen in Zinksulfat-Lösung auftretende muffige Geruch rührt von Pilzinvasionen her.

Einige Sterilisationsverfahren aus der Praxis des Verfassers:

Insulin	50 Einheiten
Glukose	40,0
Natr. bicarbon.	8,0
Aq. dest. ad	200,0

zur intravenösen Injektion ².

Dazu: Für die Ausführung können nur kurze Verfahren in Frage kommen, zumal derartige Präparate zur schnellen Applikation benutzt werden. Wir empfehlen folgende Herstellung:

Natr. bicarb.	8,0
Aq. dest. steril. 35—40° C	100,0
Sterile Glukoselösung	40/100

Zuletzt Zugabe des Insulins 2,5 ccm (= 50 Einh.). Es ist vorauszusetzen, daß eine 50% starke sterile Glukoselösung in der Apotheke vorrätig gehalten

¹ Behringwerk-Mitteilungen 1924, H. 3.

² Vermutlich bei Coma diabet. u. Azidose.

wird. Das Insulin (2,5 cem) kann auch vom Arzt selbst kurz vor der Injektion zugegeben werden. Infolge der aseptischen Herstellungsweise ist für die intravenöse Applikation nur eine frisch bereitete Lösung zu benutzen.

Als *Blasendesinfiziens* wird vielfach eine Guajakol-, Jodoform-, Anästhesin-Öllösung nach der von WILDBOLZ¹ angegebenen Vorschrift hergestellt:

Guajakol	2,5
Jodoform	
Anästhesin ää	1,5
Ol. olivar. sterilis.	50,0

Auch diese Herstellung dürfte hin und wieder für den Praktiker Bedenken veranlassen. Verhältnismäßig einfach kommt man zum Ziel, wenn man Jodoform, Anästhesin mit Guajakol im Reagenzglas mit Benutzung des Wasserbades der Infundierbüchse oder des Dahleiner Topfes bis zur Lösung erhitzt und diese Lösung mit 50,0 sterilisiertem Öl mischt. Sollte die Ordination öfter erscheinen, so ist es wertvoll, das sterilisierte Öl in reichlich großen Flaschen vorrätig zu halten, so daß die im Reagenzglas hergestellte Lösung (5,0) in der Flasche noch Platz hat.

Isotonische Lösungen (Sera isotonica).

Die Zahlen bedeuten Gramm der folgenden Substanzen in 100 cem Wasser.

Natr. chlorat. NaCl	0,90	Calc. chlorat. CaCl ₂	1,26
„ nitric. NaNO ₃	1,33	Baryum chlorat. BaCl ₂	2,36
„ sulfur. Na ₂ SO ₄	1,71	Strontium chlorat. SrCl ₂	1,81
„ acet. NaCH ₃ COO	1,36	Glukose C ₆ H ₁₂ O ₆	4,57 ²
Kal. chlorat. KCl	1,11	Rohrzucker C ₁₂ H ₂₂ O ₁₁	8,69
„ nitric. KNO ₃	1,57	Natr. citric. 2 C ₃ H ₄ (OH)	
„ acet. KCH ₃ COO	1,52	(COONa) 3 + 11 H ₂ O	2,5
„ sulfur. K ₂ SO ₄	2,06	Tropacocain. C ₈ H ₁₄	
Lithium chlorat. LiCl	0,66	(OOC C ₆ H ₅)N	4,0
Argent. nitric.: Argent. nitr.	1,0	Natr. nitric. 14,0	Aq. ad 1400,0
Cocain. hydrochlor.:			
I. Cocain. hydrochlor.	1,0	NaCl	0,75 „ „ 100,0
II. „ „	3,0	„	0,4 „ „ 100,0
Cuprum. sulf.: Cupr. sulf.	0,1	„	0,25 „ „ 30,0
Formol:	10,0	„	4,5 „ „ 1000,0
Kal. permang.: Kal. permang.	1,0	„	9,0 „ „ 1000,0

Isotonische Augenzwässer.

Zinc. sulf. 0,5 — Natr. sulf. 1,35 — Aq. dest. ad 50 cem.

Arg. nitr. 0,5 — Natr. nitr. 0,78 — Aq. dest. ad 50 cem.

Cocain. mur. 0,5 — Natr. chlor. 0,63 — Aq. dest. ad 50 cem.

Künstliche Sera s. Natr. chlorat. S. 199.

Lokal-Anästhetika. Außer Cocain. hydrochloricum sind alle Lokal-Anästhetika bei 100° sterilisierbar, also stabil.

¹ WILDBOLZ, H.: Lehrbuch der Urologie, S. 325. Berlin 1924.

² Die Wirkung der Traubenzuckerlösung beruht auf Durchspülung des Körpers mit der unschädlichen Lösung, dadurch Fortschaffung von Toxinen, Wasserzufuhr, Ernährung durch den Zucker, Rohrzucker passiert den Körper unausgenutzt.

Tabelle thermostabiler und thermolabiler Arzneikörper.

Die nachstehende Tabelle des Verfassers kann nur Richtlinien geben. — F. SCHLEMMER und C. TÖRBER haben sich eingehend mit der Entkeimung von Arzneilösungen durch Hitzewirkung befaßt und besonders den Begriff Thermostabilität für die Praxis in ihren Ausführungen erläutert, wonach sie einen Verlust von 5% der Arzneistoffe bei der Sterilisation noch für angemessen erachten. Zersetzungen in weiteren Grenzen fassen sie als thermolabil auf. Als maßgebende Prüfung für den Substanzverlust empfehlen auch sie eine p_H -Messung¹.

<i>Thermostabil</i>		<i>Thermolabil</i>	
Acid. arsenicos.	Natr. jodat.	Acoin	Hyoseyamin
„ benzoic.	„ nitros.	Acid. formicic.	Jodoform
„ boric.	„ salicyl.	Adrenalin hydro-	Lecithin
„ carbohic.	Liquor kal. (Na)	chlor.	Luminal-Natrium
„ cinnamylic.	arsenic.	Apomorphin. hy-	Natr. arsenilicium
„ salicyl.	Novocain.hydro-	drochlor.	Natr. cacodylic.
Calc. chlorat.	chlor.	Atropin. sulfur.	Natr. nitros.
Chinin. hydro-	Oleum camphor.	Chloral. hydrat.	Physostigmin-
chlor.	Pantopon	Cocain. hydro-	Salze
Coffein. natr.	Pernocton	chlor.	Salvarsan
benzoic.	Pilocarpin-	Codein. phosphor.	Scopolamin-Salze
Gelatine	Salze	Dionin	(Hyoscine)
Glukose	Propaesin	Eserin. salicyl.	Stypticin-Salze
Jod-Tetragnost	Psicain	Extr. secal. cornut.	Suprarenin-Salze
Magnesium sul-	Strophanthin	Tetragnost	Tropakokain-
fur.	Stovain	Holocain. hydro-	Salze
Morph. hydro-	Tutokain	chlor.	Tuberkulin
chlor.	Uroselectan	Homatropin. hy-	Veronal-Natrium
Natr. chlorat.	Zinc. sulfur.	drobrom.	Yohimbin. hydro-
„ „ physiol.		Hydrarg. salicyl.	chlor.

Vitamine. Physikalisches und chemisches Verhalten bei der Sterilisation s. Tabellenvermerke der I.G. Farbenindustrie A.-G.

Organpräparate, Hormone. Die vorsichtig getrockneten, dabei wiederholt mit Alkohol abgespülten und dann gepulverten Organe werden mit Chloroform-Salzsäure-Wasser extrahiert, mit 10% Glycerinzusatz auf Frischgewicht (1 = 1) eingestellt und nach ihrem thermischen Verhalten sterilisiert.

3. Pulverförmige Arzneimitteln, die gelegentlich als Streupulver Verwendung finden, wie Borsäure, Zinkoxyd, Talkum, Kieselgur, Bolus, Dermatol, Noviform, Xeroform, werden am besten durch trockenes Erhitzen, je nach ihrer Thermoresistenz, keimfrei gemacht. Man wird zweckmäßig bei allen Pulvern, die es gestatten,

¹ SCHLEMMER, F. und C. TÖRBER: Die Entkeimung von Arzneilösungen durch Hitzeeinwirkung. Apoth.-Ztg 1938, Nr 42/43, 646. — Vgl. auch S. 177: Lyphanstreifen.

eine höhere Sterilisationstemperatur (150—180°) anwenden. Die Zeitdauer von $\frac{1}{2}$ Stunde erscheint zu kurz, zumal wenn es sich um größere Pulvermengen handelt. Der Verfasser machte bereits früher auf die langsame Wärmeleitung innerhalb dieser Pulver aufmerksam. Seine Versuche ergaben, daß nach Verlauf von 3 Stunden die Innentemperatur des Pulvers noch nicht 100° betrug, als ein mit 200 g Bolus gefülltes Blechgefäß von 500 ccm Inhalt in den auf 160° erhitzten Asbest-Trockenschrank gestellt wurde. Das weniger lockere Talkum zeigte, wie zu erwarten war, ein besseres Wärmeleitungsvermögen; immerhin hatte die 160° betragende Temperatur des Trockenschrankes ein gleiches mit Talkum gefülltes Gefäß im Innern nach 1 Stunde erst bis auf 125° zu erhitzen vermocht. Vielfach wird ein Ausglühen der genannten Pulver bevorzugt, wodurch man am schnellsten zum Ziele gelangt. Zum Ausglühen können Tiegel und Schalen von Eisen oder Porzellan benutzt werden. Das Erhitzen im Trockenschrank nimmt man in mit Wattepfropfen verschlossenen Weithalsflaschen oder den bekannten mit Löchereinsatz versehenen Streudosen aus Blech vor. Von verschiedenen Fabriken wird eine zur Sterilisation von Pulvern geeignete flache Streudose mit verstellbarem perforiertem Deckel in den Handel gebracht (Abb. 96). Während der Erwärmung sind die Löcher frei, und nach der Sterilisation können sie durch eine kleine Drehung der oberen Decke verschlossen werden.



Abb. 96.
Streudose zur
Sterilisation
von Pulvern.

Bei der Bedeutung der Bolus-Therapie ist der Sterilisation dieses Pulvers besonderer Wert beizumessen. Ohne Schwierigkeit kann Bolus in nicht zu großen Mengen in einem eisernen Topf oder einem Blechgefäß in die auf Brattemperatur erhitzte Kochmaschine 2—3 Stunden gestellt werden. Zur Feststellung, ob die Temperatur auch in den inneren Pulverschichten die erforderliche Höhe erreicht hat, kann man sich sog. Testobjekte bedienen, die bei der Sterilisation der Verbandstoffe näher besprochen werden (s. S. 245).

Zur Entkeimung und wegen der therapeutischen Wirkung von Bolus werden jetzt auch bakterizide Substanzen, wie Borsäure, basisch essigsäure Tonerde, Silberphosphat und Silbernitrat zugesetzt, ohne daß die Aufsaugefähigkeit des Bolus dabei verlorengeht. Die keimtötende Wirkung erstreckt sich auch auf die Sekrete und Wundflächen, die mit solchen Bolusgemischen behandelt werden. Ein oligodynamisch bakterizides, elektrochemisch gewonnenes Silber ist in Pulververteilung als *Cumasina pulverisatum* im Handel.

Man kann auch nach STICH eine Verreibung von Bolus mit 5—10% Jodtinktur benutzen, so daß dieser Jodbolus dann $\frac{1}{2}$ bis 1% Jod enthält.

Für Pulver, die ein höheres Erhitzen nicht vertragen, kommt das Tyndallisationsverfahren zur Anwendung. Man durchfeuchtet solche Pulver auch wohl schwach mit einem Gemisch aus Chloroform oder Äther mit 70—90% igem Weingeist und erhitzt sie darauf 1 Stunde auf etwa 60°.

Die Sterilisation und Sterilhaltung von Pulvern gelingt durch gelöste p-Oxybenzoesäureester (Nipagin, S. 154). Durch Tyndallisation dieses so bereiteten Pulvers bei 70° wird eine besonders feine Verteilung der Ester, die bei der Temperatur schon leicht flüchtig sind, hervorgerufen¹.

Jodoform wird, wie bereits erwähnt, in der Praxis als autosteril angenommen. Sonst dürfte Tyndallisation geeignet sein.

4. **Tabletten** können durch 1—2stündiges Erhitzen auf 150°, das natürlich ein großer Teil der Arzneimittel nicht verträgt, keimfrei gemacht werden. Durch Tyndallisation scheinen zuverlässige Resultate nicht erzielt zu werden. Für eine sichere Sterilisation empfiehlt es sich, nicht die Tabletten als solche, sondern die Lösungen derselben zu entkeimen.

5. **Salben**, die zu sterilisieren sind, werden in Weithalsflaschen eingefüllt und hierin 2 Stunden auf 120° erhitzt, wenn die der Salbengrundlage untermischten Arzneistoffe ein solches Erhitzen vertragen. Andernfalls kann das Verfahren der fraktionierten Sterilisation in Anwendung kommen. Während des Erkaltens ist, sofern es sich nicht um einfache, bei ruhigem Erstarren homogen bleibende Fettgemische handelt, ein wiederholtes Durchschütteln erforderlich. Bei Gegenwart von flüchtigen Stoffen muß natürlich das Sterilisationsgefäß während des Erhitzens luftdicht geschlossen sein. In manchen Fällen muß man sich auch darauf beschränken, Salbengrundlage und wirksame Arzneisubstanz getrennt oder erstere nur allein keimfrei zu machen und nach erfolgter Sterilisation die Mischung nach dem aseptischen Herstellungsverfahren (unter Benutzung von sterilem Mörser, Spatel, Flasche usw.) vorzunehmen.

Für *Pasten* gelten analoge Sterilisationsregeln.

Zu den pastenartigen Arzneiformen sind auch die sog. Plomben zu zählen, die zur Füllung ausgemeißelter Knochenhöhlen verwendet werden. Nach unseren Erfahrungen hat sich nachstehende Vorschrift gut bewährt: Man schmilzt je 40 Teile Walrat und

¹ SABALITSCHKA, TH.: Arch. Pharm. 1930, 671.

Sesamöl zusammen, erhitzt das Gemisch auf 110—120°, läßt halberkalten und gibt unter Umrühren mit sterilem Spatel 60,0 Jodoform hinzu. In ähnlicher Weise kann eine Vioformplombe aus 10,0 Vioform und je 20,0 Walrat und Sesamöl hergestellt werden. Auch dieses Gemisch hat sich in den Leipziger Kliniken bewährt.

Um es dem Arzte zu ermöglichen, stets steriles Vaselin für die verschiedensten Zwecke zur Hand zu haben, wird es in vorher erhitzten Zinntuben bei 110—120° sterilisiert. Solche Tuben werden besonders in der Geburtshilfe gern verwendet.

6. Pflaster können nach den gebräuchlichen Verfahren nicht keimfrei gemacht werden. Ihre Sterilisation hat auch praktisch keine Bedeutung. Von frischen Pflastern zeigt das Kautschukpflaster sehr wenig Keime. Als antiseptische Mittel werden benutzt Thymol, Phenol, Salizylmethylat.

7. Laminariastifte werden jetzt fast durchweg keimfrei benutzt und von zuverlässigen Firmen der Industrie geliefert. Die Sterilisation in der Apotheke kann in vorher sterilisierten Steckkapselgläsern vorgenommen werden je 1 Stunde an zwei aufeinanderfolgenden Tagen bei 90—95°. Ein Erhitzen über 105° macht die Stifte an der Außenseite brüchig. Auch eine fraktionierte Sterilisation in $\frac{1}{2}$ % igem Salizylspiritus 96% bei 50—60° ist für die Entkeimung der Laminariastifte zu empfehlen. In entsprechend geformten, mit dieser Lösung gefüllten Steckkapselgläsern werden die Stifte aufbewahrt.

8. Flüssige pharmazeutische Präparate. Für die Konservierung wenig haltbarer, in der Apotheke vorrätig gehaltener pharmazeutischer Präparate läßt sich die Sterilisation mit besonderem Vorteil verwenden. Von solchen Präparaten seien z. B. genannt: *Solutio Succı Liquiritiæ*, *Mel depuratum*, *Infusum Sennæ compositum* und aus der Reihe der Sirupe: *Sirupus Althææ*, *Ipecacuanhæ*, *Mannæ* und *Rhei*. Es empfiehlt sich, diese Präparate in kleinen Flaschen zu sterilisieren, mindestens aber sie gleich nach ihrer Fertigstellung noch heiß in vorher sterilisierte Gläser einzufüllen und diese nach Übersichtung mit etwas Salizylspiritus in geeigneter Weise zu verschließen. In bezug auf letzteres kann das, was früher (S. 169—171) über die Verschlüsse der Sterilisationsgefäße gesagt ist, in entsprechender Weise verwertet werden. Wir empfehlen auch hier den schon wiederholt erwähnten Bakelitschraubverschluß.

Was das Sterilisieren von *Mucilago Gummi arabici* anbelangt, das von mehreren Seiten angeregt wurde, sei hervorgehoben, daß er durch Erhitzen eine Veränderung erleidet. Wir empfehlen den Zusatz von 1 $\frac{0}{100}$ Nipasol-Natrium.

9. Frische Pflanzen. Mit geeigneten Sterilisationsverfahren, z. B. durch 10—15 Minuten währendes Erhitzen im Autoklaven bei 110°, können alle die Konservierung hemmenden Enzyme unwirksam gemacht werden. Frische, bestgesäuberte *Digitalis*blätter werden bei 60° 8—10 Tage gehalten, gepulvert, nochmals erwärmt und nach physiologischer Einstellung entweder in vorgewärmte Weithalsflaschen oder in Ampullen zu 5 g eingetragen.

10. Keimarmes Eis läßt sich ohne Schwierigkeiten bereiten, indem man sterilisiertes Wasser in die peinlichst gesäuberte Gefrierform des in den Haushaltungen benutzten Frigidaire-Apparates ein-gießt. Dasselbe gelingt auch in der billigeren Eschbach-Speiseeismaschine Maya. Auch hier müßte das Innere der Maschine mit kochendem Wasser sorgfältig gereinigt und dann erst das sterile Wasser zum Gefrieren gebracht werden.

11. Milch. Wenn auch die Milchsterilisation für den praktischen Apotheker wohl nur in seltenen Fällen in Frage kommen wird, so bestehen doch genug Beziehungen zwischen der Entkeimung dieses wichtigen Volksnahrungsmittels und der Entkeimung gewisser Arzneimittel und diätetischer Präparate. Das beste Verfahren, die Milch wenigstens annähernd keimfrei zu gewinnen, ohne ihre wertvollen Bestandteile irgendwie zu beeinflussen, ist darauf gerichtet, eine *aseptische Behandlung* mit einem möglichst schnellen Verbrauch zu verbinden. Die Gefäße werden durch Erhitzen auf 120° in großen Dampfsterilisatoren keimfrei gemacht. Beim Melken können keine Fremdkörper in die Milch gelangen, da die Gefäße überdeckt und mit entkeimten Zellulosefiltern versehen sind. Gleich nach dem Melken wird die Milch in einem Kühlraum untergebracht, der vollständig von den übrigen Gebäuden getrennt ist. Sie erfährt hier eine starke Abkühlung (2°) und gründliche Durchlüftung und wird in sterilisierte Flaschen gefüllt, die mit Pappscheibe und Zinnkapsel verschlossen werden. Ein anderes Verfahren, für Präparate der Apotheke weitgehend keimarme Milch zu erhalten besteht darin, von notorisch gesunden Kühen peinlichst sauber gemolkene Milch in Jenaer Flaschen mit Glaskappe oder Bügelverschluß $\frac{1}{2}$ — $\frac{3}{4}$ Stunden im Dahlemer Topf auf 80—90° zu halten und darnach bei möglichst niedriger Temperatur eine Kühlung vorzunehmen. Nach den heutigen Anschauungen im Leipziger Kinderkrankenhaus soll die vorrätig gehaltene Milch vor dem Gebrauch kurz aufgeköcht werden, um Koli- und Tuberkelinfektionen nach Möglichkeit zu vermeiden. — Auf die Sterilisationsverfahren in den Milchhöfen kann hier nicht näher eingegangen werden.

F. Die Sterilisation frischer Arzneizubereitungen in Ampullen.

1. Allgemeines. Ampullae (Diminut. v. Amphora) wurden von den Römern kolbenförmige Gefäße mit engem Hals und zwei Henkeln genannt, die aus Glas, Ton oder Leder hergestellt waren und zur Aufbewahrung von Flüssigkeiten, besonders aber von Salben und Schminken dienten. Vgl. auch das italienische Wort Ampolla = gläsernes Fläschchen. Andere Bezeichnungen für Ampullenarten sind Amphiolen, Phiolen, Majolen, Serülen, Carpulen, Paretten usw. Der deutsche Name „Einschmelzgläser“, den man einzuführen versuchte, hat wenig Anklang gefunden.

Je mehr die subkutanen, intravenösen und intramuskulären Medikationen in Aufnahme gekommen sind, um so mehr hat auch die Abgabe gebrauchsfertiger Lösungen in Ampullen an Umfang zugenommen. Auch in Deutschland hat sich die Herstellung steriler Lösungen in Ampullen zu einem bedeutenden Zweig der pharmazeutischen Technik entwickelt.

Daß die Ampullen so sehr in Aufnahme gekommen sind, kann bei ihren mannigfachen Vorzügen nicht wundernehmen. Bei Arzneimitteln, die für den wiederholten Gebrauch in bestimmten Mengen in Arzneiflaschen sterilisiert sind, ist natürlich für den darin verbleibenden Teil die Keimfreiheit nicht mehr gewährleistet, wenn die Flasche zur Entnahme eines Teils ihres Inhalts ein- oder mehrmals geöffnet wurde. Bei den Ampullen, die mit dosierten Einzelgaben gefüllt sind, fällt dieser Nachteil fort. Die durch Zuschmelzen geschlossene Ampulle bietet überdies im Gegensatz zu einer z. B. mit Glasstöpsel verschlossenen Flasche absolute Sicherheit gegen das Eindringen von Keimen und macht es möglich, daß der Arzt auch selten gebrauchte Arzneilösungen für die gelegentliche Verwendung in seiner Praxis vorrätig halten kann. Bei der Entleerung der Ampullen erweist sich die Enge ihrer Kapillaren insofern als wertvoll, als ein Zutritt von Keimen in die Flüssigkeit fast unmöglich wird. Infolge des relativ kleinen Umfanges und der Leichtigkeit der gebräuchlichsten 1-cm-Ampullen kann der Arzt ein Taschenkästchen mit solchen, den verschiedensten Inhalt bergenden Ampullen ohne Mühe auch bei Ausübung der Praxis außerhalb seiner Wohnung stets bei sich tragen¹.

Für die Selbstherstellung von Ampullen in den Apotheken sprechen verschiedene beachtenswerte Gründe:

1. Sie bietet die beste Gewähr für die richtige Zusammensetzung und Beschaffenheit der benutzten Arzneikörper und erspart so

¹ Derartige Taschenkästchen sind auf S. 243 beschrieben und abgebildet.

langwierige Prüfungen. Da eine genaue Prüfung des Inhaltes der eingekauften Ampullen überhaupt nicht gut durchführbar ist, fällt dieser Umstand besonders schwer ins Gewicht.

2. Bei der Selbsterstellung kann jede vom Arzte gewünschte Medikation schnell ausgeführt werden, was bei dem Bezug der Ampullen von auswärts nicht möglich ist. Dieser Vorteil kommt besonders zur Geltung, wenn es sich um Arzneikörper von geringer Haltbarkeit handelt.

3. Der Aufwand an Zeit und Arbeit ist unbedeutend, wenn die Apparate und Utensilien gebrauchsfertig vorrätig gehalten werden. Nach eigener Erfahrung mit den auf S. 223 beschriebenen einfachen Füllapparaten waren für 12 Ampullen vom Einfüllen der fertigen Lösung an, einschließlich Abdämpfen (s. S. 236)

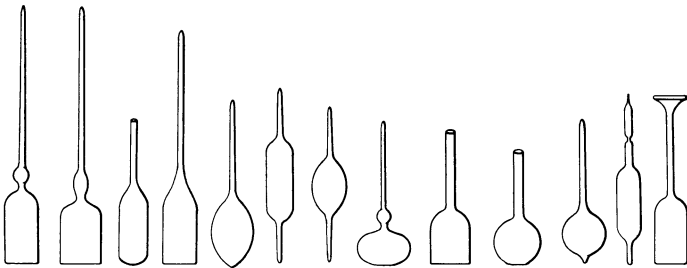


Abb. 97. Verschiedene kleinere Ampullenformen.

und Zuschmelzen, 12 Minuten nötig. Bei Benutzung des auf S. 227 besprochenen und abgebildeten Apparates zur gleichzeitigen Füllung einer größeren Zahl von Ampullen waren zum Füllen, Abdämpfen, Zuschmelzen und Prüfen durch Eintauchen in heißes Wasser (s. S. 236 f.) 90 Ampullen 30 Minuten nötig.

4. Der wirtschaftliche Nutzen ist bei der Selbsterstellung wesentlich höher als bei der Abgabe fertig bezogener Ampullen.

5. Die Technik der Ampullenfüllung fördert die Kenntnis von der Natur der Arzneikörper in chemischer und physikalischer Beziehung und kann daher gelegentlich als Lehrgegenstand dienen.

Gegenüber der Tablette, die namentlich in England von den Ärzten viel in der Praxis verwandt und auch zur Herstellung von Injektionsflüssigkeiten benutzt wird, bietet die Ampulle das Arzneimittel in völlig gebrauchsfertigem Zustande, worin namentlich der vielbeschäftigte Arzt einen Vorzug erblicken muß. Außerdem können manche wichtige Arzneimittel nicht in Tablettenform gebracht werden. Die aus Tabletten hergestellten Lösungen sind nicht ohne weiteres keimfrei, und die Möglichkeit, daß der Arzt sie durch Kochen sterilisiert, ist für solche Substanzen, die ein

Erhitzen nicht vertragen, ausgeschlossen. Einzelne Tabletten, z. B. solche aus *Extract. Secalis cornut.*, geben außerdem trübe Lösungen.

Im Handel gibt es, wie aus den Abbildungen 97 u. 98 zu ersehen ist, Ampullen der verschiedensten Formen. Man bevorzugt diejenigen mit flachem Boden, weil sie feststehen können. Von den abgebildeten Formen sind die erste und zweite in Abb. 97 in Deutschland wohl die beliebtesten. Sie werden an der eingeschnürten Stelle abgebrochen. Die in Deutschland verhältnismäßig wenig benutzten Ampullen mit zwei Kapillaren haben den Vorzug, die billigsten zu sein und sich am leichtesten reinigen zu lassen. Sie müssen Verwendung finden bei den Vorrichtungen, die ein Ausspritzen unmittelbar aus der Ampulle erfordern. Die Abbildung 98 zeigt Formen größerer Ampullen, die z. B. zur Füllung

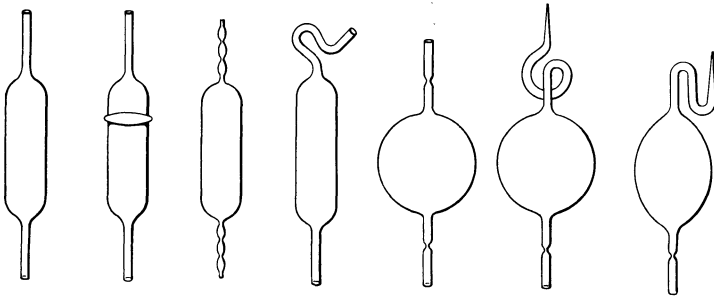


Abb. 98. Verschiedene größere Ampullenformen.

mit physiologischer Kochsalzlösung verwendet werden. Einige kann man an dem gewundenen Glasrohre in entsprechender Höhe aufhängen. Wird an das andere Glasrohr dann ein Gummischlauch angefügt, der vorn mit einer Nadel verbunden ist, so läßt sich die Injektion leicht ausführen. Sicherer ist es allerdings, die Ampulle in einem besonderen Gestell festzuhalten. Für gewisse Präparate ist die Benutzung von Weithalsampullen angezeigt, deren Hals je nach Größe der Ampulle bis 1 cm Durchmesser erreicht. Das Zuschmelzen geschieht am besten durch Ausziehen mit einem Glasstab. Sie eignen sich besonders für pulverförmige und dickflüssige Substanzen.

Die Doppelampulle ermöglicht die Aufbewahrung zersetzlicher chemischer Substanzen in getrennten Räumen und die Selbsterstellung einer genau dosierten sterilen Lösung kurz vor der Injektion durch den Arzt. Alle Modelle, die Iso-Doppelampulle der I. G. Farbenindustrie, die Duplo-Amphiole von Woelm-Eschwege und die Doppelampulle mit Gummiverschluß, wie sie bei der Insulinverpackung verwendet wird, lassen technisch noch zu

wünschen übrig. Die Iso-Doppelampulle besitzt zur Trennung von Flüssigkeit und Substanz ein Glasstäbchen, das entfernt wird, die Duplo-Amphiole einen leicht schmelzbaren Metallpfropfen, der bei geringer Erwärmung schmilzt und den Inhalt beider Abteilungen zueinander treten läßt.

Die Majole (Abb. 99) von dem Jenaer Glaswerk Schott & Gen. ist eine Ampulle aus besonders indifferentem Glas, bei der sich der Hals leicht durch Reiben an einer rauhen Fläche splitterfrei öffnen läßt. Erreicht wird dies durch ein Verfahren, das mit Hilfe von unterkühltem Glas im unteren Teil des Ampullenhalses eine

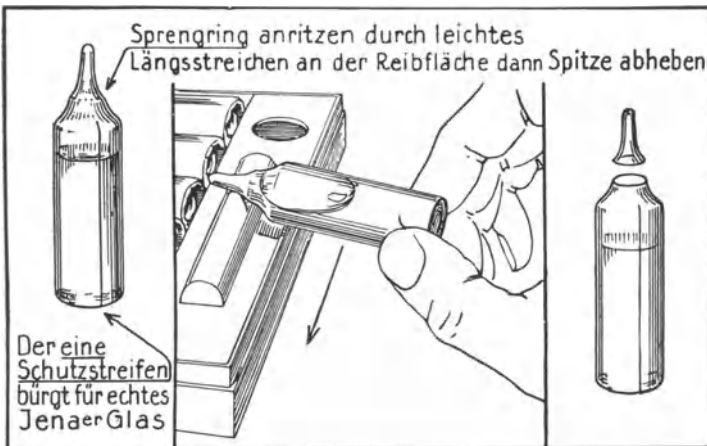


Abb. 99. Majolen. Hersteller: Jenaer Glaswerk Schott & Gen.

Glasspannung hervorruft. Wird durch Reiben diese Stelle verletzt, so setzt sich der Sprung rundherum fort und die Spitze läßt sich leicht abheben.

Die Serüle (Behring-Werke) ist Ampulle und Spritze zugleich. Sie hat den Vorteil, immer gebrauchsfertig zu sein, da infolge ihrer völligen Sterilität nur die zum Schutze der Injektionsnadel übergestülpte Glaskappe abgebrochen zu werden braucht. In der Ampulle herrscht ein Überdruck, der nach Öffnung eines Gummiventils das Serum heraustreibt. Das umgekehrte Prinzip gilt bei der Behring-Venüle, die dazu dient, unter völliger Sterilität Körperflüssigkeiten zu entnehmen und aufzubewahren. In der Venüle herrscht ein Unterdruck, der das Blut usw. in die Venüle hineinzieht. Dasselbe gilt von der Venüle der Rota-Werke in Aachen.

Die Carpule bildet gleichzeitig Flüssigkeitsbehälter und Spritzenzylinder. Sie wird an beiden Seiten durch Gummistopfen verschlossen. Durch den vorderen dringt die sterile Injektionsnadel

automatisch bei Einführung in die Spritzenhülse, während der hintere Stopfen als Kolben dient und die Flüssigkeit herausdrückt. Wegen des Gummiverschlusses ist sie nicht überall verwendbar¹.

Erwähnt seien noch die Paretten, beiderseits durch Gummikappen luftdicht verschlossene Röhrchen aus dunklem Glase, welche die CRÉDÉsche Lösung zum Einträufeln in die Augen Neugeborener enthalten. Hersteller Bayer-I. G. Farbenindustrie A.-G.

So sinnreich alle diese Ampullenformen erdacht sind, erscheinen sie doch noch nicht vollkommen genug für den praktischen Gebrauch im Apothekenlaboratorium. Sie werden hauptsächlich in der Großindustrie für deren Spezialpräparate benutzt.

In bezug auf das verarbeitete Glasmaterial gelten als die besten Ampullen des In- und Auslands die aus Jenaer Glas gefertigten. Die kleineren, bis 50 ccm fassenden Ampullen werden aus dem Jenaer Fiolaxglas hergestellt, die größeren mit einem Inhalt von 50—1000 ccm dagegen aus dem Jenaer Geräteglas, das durch seine Widerstandsfähigkeit sowohl gegen Flüssigkeiten als auch gegen schroffen Temperaturwechsel ausgezeichnet ist (vgl. S. 176). Von weiteren Thüringer Glasarten kommen unter anderem noch das *Gehlberger* Glas und das *Ilmenauer* Resistenzglas in Betracht.

Gefärbte Ampullen haben den Nachteil, daß sie eingetretene Zersetzungen, die sich bei einigen wasserhellen Füllflüssigkeiten durch Annahme einer Färbung bemerkbar machen, schwer oder gar nicht erkennen lassen. Man benutzt lieber Ampullen aus ungefärbtem Glase und sorgt für den erforderlichen Lichtschutz durch die Verpackungsart.

Die aus Jenaer Fiolaxglas gefertigten Ampullen sind durch einen feinen Längsstrich gekennzeichnet, der bei den weißen Ampullen eine rötlichbraune, bei den braunen eine weiße Farbe zeigt.

2. Herstellung steriler Lösungen in Ampullen. Es kommen dabei folgende Arbeiten in Betracht: Abschneiden der Ampullenhülse, Prüfung der Beschaffenheit des Glases, Reinigung der Ampullen, Sterilisieren der leeren Ampullen, Bereitung der Füllflüssigkeit, Füllung der Ampullen, Zuschmelzen der Ampullen, Prüfung auf dichten Verschluß der Ampullen, Einritzen des Bruchstriches, Prüfung auf Keimfreiheit, Signieren der Ampullen, Verpackung der Ampullen.

a) *Das Abschneiden der Ampullenhülse vor der Füllung* erfolgt nach vorherigem Abspülen mit warmem Wasser oder denaturiertem Spiritus. Es geschieht am einfachsten mit Hilfe eines sog. Glaserdiamanten, dessen Holzgriff in waagerechter Stellung in ein Stativ

¹ Dtsch. zahnärztl. Wschr. 1928 I.

eingespannt wird. Nach Feststellung der Ritzhöhe wird jede Ampulle mit leichtem Druck am Diamanten vorbeigeführt und alsdann die Kapillare abgebrochen. Bei dieser einfachen Methode lassen sich mit einiger Übung in kurzer Zeit ebenso viele Ampullen abschneiden wie mit besonderen Abschneideapparaten (Abb. 100).

Abb. 101 zeigt einen Ampullenabschneideapparat, der von Helmut Sichel, Leipzig, Hindenburgstr. 9, zu beziehen ist, und bei dem man die Ampulle mit dem Spieß nach unten lediglich

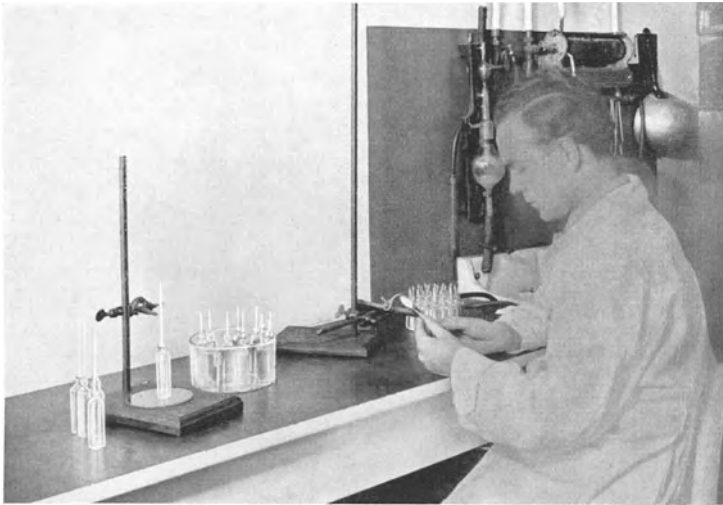


Abb. 100. Apparate zum Abschneiden und Zuschmelzen von Ampullen im Apothekenlaboratorium. (Aufnahme des Verfassers.)

an einer Führungsschiene entlangzuführen braucht, ohne auf Einhaltung eines bestimmten Druckes achten zu müssen. Dabei wird der Spieß angeritzt, durch ein sofort nachschnappendes Hämmerchen abgeschlagen und in einen Sammelbehälter geworfen. Der Apparat, der mit wenigen Handgriffen für jede Ampullengröße eingestellt werden kann, hat den Vorteil, daß beim Abschneiden keine Splitterchen in die Ampulle gelangen können, da die Öffnung nach unten gerichtet ist, und — ein weiterer wesentlicher Vorzug — daß der Anritzdruck je nach der verarbeiteten Glassorte und Wandstärke stärker oder schwächer eingestellt werden kann und dann, unabhängig von der mehr oder weniger großen Sorgfalt der Bedienung, konstant bleibt.

b) *Die Prüfung der Beschaffenheit des Glases* der Ampullen wurde bereits im vorigen Abschnitt als überaus wichtig bezeichnet und näher erörtert (s. S. 174—177).

Wenn auch für gewisse Füllflüssigkeiten, z. B. für Äther und Koffeinelösungen, Ampullen aus alkalifreiem Glase nicht unbedingt erforderlich sind, so werden doch meistens Ampullen aus Jenaer Glas verwandt. Neben diesen noch solche aus einer billigeren Glasart vorrätig zu halten, wird sich für viele Apothekenbetriebe auch kaum lohnen.

c) *Die Reinigung der Ampullen.* Im Gegensatz zur Prüfung der Glasbeschaffenheit der Ampullen, die meist alsbald nach ihrer Einlieferung vorgenommen wird, erfolgt die Reinigung am besten unmittelbar vor der Füllung. Wenn die als Ausgangsmaterial für die Ampullen dienenden Glasröhren kurz vor ihrer Verarbeitung gereinigt sind und die Ampullen gleich nach der Fertigstellung zugeschmolzen werden, ist ihre Reinigung vor der Füllung sehr erleichtert.

Um für die Reinigung der Ampullen schnell warmes Wasser zur Hand zu haben, seien die Heißwasserbereiter angeführt (Abb. 102), die bei geringen Kosten vielseitig verwendet werden können. In verschiedenen Konstruktionen sind sie für elektrische Beheizung als Siemens-Schuckert-Erzeugnis und für Gas von den Junkers-Werken im Handel zu haben.

Die Junkers-Werke stellen neuerdings auch Apparate für kochendes Wasser her (den sog. Siedequell) mit Temperatureinsteller und Wassermangelsicherung.

Das Reinigen einkapillarer Ampullen kann mit Hilfe des folgenden Reinigungsverfahrens vorgenommen werden: Man taucht eine größere Anzahl Ampullen, die durch ein herumgelegtes Gummiband zu einem Bündel zusammengehalten werden, mit nach unten gerichteten offenen Kapillaren in ein mit der erforderlichen Menge warmen destillierten Wassers gefülltes Becherglas und stellt dieses in einen tubulierten Exsikkator oder unter eine auf eine Glasplatte aufgeschliffene Vakuumexsikkatorglocke mit seitlichem oder oberem Tubus. Evakuiert man darauf den

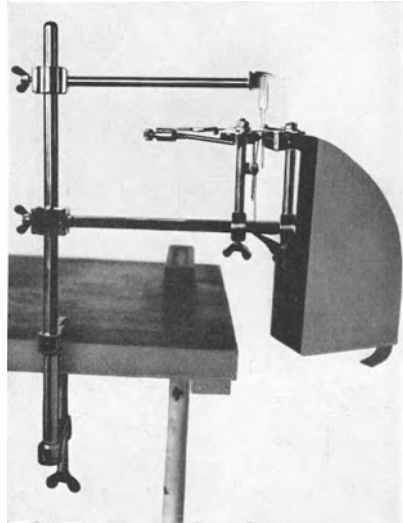


Abb. 101. Ampullenabschneideapparat von H. SICKEL.

Exsikkator bzw. die Glocke, so tritt allmählich die Luft in kleinen Bläschen aus den Ampullen durch das Wasser aus. Sobald Luftbläschen nicht mehr bemerkbar sind, läßt man langsam wieder Luft in den evakuierten Raum eintreten. Durch den nunmehr zur Geltung kommenden Luftdruck füllen sich die Ampullen sofort. Es folgt darauf erneutes Evakuieren, durch das wiederum eine Entleerung der Gläschen bewirkt wird. Nachdem man auf diese Weise mehrmals Wasser in die Ampullen hat ein-, aus- und wieder eintreten lassen, bringt man schließlich das zuletzt

eingetretene Wasser in der Weise aus ihnen heraus, daß man das aus dem Becherglase genommene Ampullenbündel mit den Kapillaren nach unten auf eine in das Evakuationsgefäß gebrachte Siebplatte stellt und nochmals evakuiert. Besonders gut läßt sich dieses Reinigungsverfahren vornehmen mit Hilfe des ROHRBECKSchen Ampullenfüllapparates (siehe S. 228).

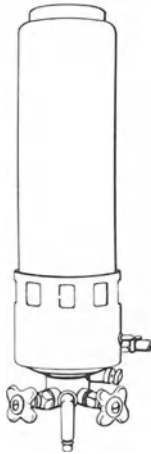


Abb. 102.
Heißwasserbereiter.

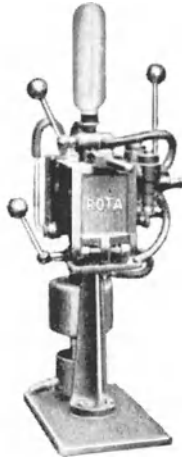


Abb. 103.
Sprudelwaschautomat
für Ampullen.

Für die Reinigung der Ampullen in großem Maßstabe erwähnen wir noch den Sprudelwaschautomat (D.R.P.) der Rota-Werke, Aachen. Er reinigt schnell und sicher, auch von feststehendem, eingetrocknetem

Schmutz durch Ausspritzen der Ampullen mit einem scharfen Wasserstrahl. Er ermöglicht die Auswechselung der Reinigungsflüssigkeit ohne Öffnen des Apparates (Abb. 103).

Als erste Reinigungsflüssigkeit wendet man bisweilen 1%ige Salzsäure an, um etwa vorhandenes Glasalkali hierdurch möglichst zu neutralisieren. Natürlich muß dann durch nachfolgendes mehrmaliges Ausspülen der Ampullen mit Wasser für vollständige Beseitigung der Salzsäure gesorgt werden. Man glaube aber nicht, daß auf diese Weise minderwertiges Glasmaterial der Ampullen wesentlich verbessert werden kann.

d) *Das Sterilisieren der leeren Ampullen.* Wenn auch das Sterilisieren mancher Ampullenfabrikate überflüssig erscheint, so ist es doch im Hinblick auf die mit der Abgabe der Ampullen übernommene Verantwortung anzuraten, sich der kleinen Arbeit zu unterziehen. Das Sterilisieren der Ampullen, das sich ihrer

Reinigung anschließt, geschieht am einfachsten in der Weise, daß man sie in geeigneten Glasdoppelschalen, wie sie später zur Füllung im Vakuum benutzt werden, zwei Stunden im Luft-trockenschrank oder Thermostaten auf 150—160° erhitzt. Dieses Verfahren ist der Dampfsterilisation deshalb vorzuziehen, weil bei Anwendung der letzteren noch ein Nachtrocknen erforderlich ist, um die Ampullen völlig wasserfrei zu bekommen. Es empfiehlt sich, vor der Füllung auch diejenigen Ampullen zu sterilisieren, die später mit der eingefüllten Flüssigkeit der Tyndallisation oder Sterilisation bei 100° unterworfen werden. Nur bei Ampullen, die mit wässrigen Flüssigkeiten gefüllt und später im gespannten Dampf sterilisiert werden, kann ohne Bedenken das Sterilisieren vor der Füllung unterbleiben. Zugeschmolzene bezogene Ampullen, die sich als so sauber erweisen, daß von einer Reinigung abgesehen werden kann, sterilisiert man zur Zeitersparnis, ohne die Kapillaren zu öffnen, am besten im voraus.

e) *Die Bereitung der Füllflüssigkeit* wird möglichst aseptisch und in einem sterilisierten Kolben aus alkalifreiem Glase vorgenommen. Das zu verwendende Wasser soll kein Alkali enthalten und ebenfalls keimfrei sein. Letzteres gilt auch von Ölen und flüssigem Paraffin, die, wie auf S. 188 und 189 angegeben ist, sterilisiert werden. Um recht blanke Füllflüssigkeiten, auf die besonderer Wert zu legen ist, zu erzielen, erscheint vielfach eine Filtration durch gepreßte Watte oder SCHOTTSCHE Glasfilter geeigneter als eine solche durch Filtrierpapier. Trichter mit Watte- oder Papierfilter sowie Kolben für die Bereitung der Lösungen hält man sterilisiert vorrätig (s. S. 173 und 180).

Zu berücksichtigen ist auch, daß der Inhalt der Ampullen nach den auf S. 220 angegebenen Gründen stets reichlich zu bemessen ist und daß man ein größeres Quantum Lösung herstellen muß, als sich zahlenmäßig für die zu füllenden Ampullen ergibt. Man pflegt auch stets 1—2 Ampullen mehr zu füllen und zu sterilisieren als benötigt werden, da es nicht selten vorkommt, daß einzelne beim Sterilisieren zerplatzen oder infolge mangelhaften Verschlusses oder aus anderen Gründen nicht abgabefähig sind. Endlich ist noch zu bedenken, daß die einzelnen Füllmethoden einen mehr oder weniger großen Überschuß an Füllflüssigkeit erfordern, worauf wir später noch näher eingehen werden. Besonderer Wert ist auf eine weitgehende Reinheit der benutzten Chemikalien zu legen. In gewissen Fällen reicht die von der 6. Aufl. des D.A.B. vorgeschriebene Prüfung auf Reinheit im Hinblick auf das Sterilisationsverfahren nicht aus.

f) *Die Füllung der Ampullen.* Die Ampullen werden nicht nach Gewichtsmengen gefüllt, vielmehr werden die Füllflüssigkeiten

abgemessen. Dies geschieht deshalb, weil der Arzt der Ampulle bestimmte *Raum*mengen mit der Spritze entnimmt. Sollte gelegentlich einmal verordnet sein, Ampullen mit 1 g einer Flüssigkeit zu füllen, so ist die Annahme gerechtfertigt, daß 1 ccm gemeint ist.

Bei einer 1%igen Morphinlösung, die in Ampullen eingefüllt werden soll, besteht natürlich für die Praxis kein Unterschied, ob 10 g davon durch Lösen von 0,1 g salzsaurem Morphin in 9,9 g Wasser bereitet, oder ob 0,1 g des Salzes in so viel Wasser gelöst wird, daß 10 ccm Lösung resultieren. Ein beträchtlicher Unterschied macht sich aber geltend, wenn es sich z. B. um eine 10%ige Kampferätherlösung handelt, da eine nach Volumenprozenten eingestellte Lösung natürlich ganz beträchtlich mehr Kampfer enthält als eine solche, die nach Gewichtsprozenten bereitet ist. Erstere Lösung, die meist in den Kampferätherampullen des Handels enthalten ist, bietet dem Arzte den Vorteil, daß er in dem zu verbrauchenden Quantum Injektionsflüssigkeit leicht die Menge des gelösten Kampfers berechnen kann. Andererseits liegt aber keine Berechtigung vor anzunehmen, daß eine 1%ige Kampferäther-Injektionsflüssigkeit einen verschiedenen Stärkegrad aufweist, je nachdem sie in Ampullen oder in weithalsigen Injektionsflaschen dispensiert wird. Würden die Ärzte sich immer der genannten Unterschiede bewußt sein, so würden sie sich ohne Frage einer präziseren Ausdrucksweise beim Verordnen solcher Ampullen bedienen, so daß dem Apotheker keine Zweifel über die Art der Anfertigung dieser Rezepte kommen könnten.

Mit Rücksicht darauf, daß einerseits aus den Ampullen bei knapp bemessener Füllflüssigkeit mit dieser leicht auch Luftblasen in die Pravazspritze hineingelangen und daß andererseits bei jeder Entleerung einer Ampulle geringe Flüssigkeitsmengen an ihrer inneren Glaswandung haften bleiben, empfiehlt es sich, die Flüssigkeit stets etwas reichlich einzufüllen, z. B. in 1-ccm-Ampullen 1,1 ccm.

Die Ampullen, wenigstens diejenigen, die nach ihrer Füllung durch Erhitzen sterilisiert werden, dürfen nicht bis zur Kapillare gefüllt sein, da sie zerplatzen, wenn der Flüssigkeit bei der Erwärmung Raum zur Ausdehnung fehlt. Dieser Umstand wird von den Glasbläsereien berücksichtigt, denn der Fassungsraum der in den Handel kommenden Ampullen ist in Wirklichkeit immer größer als angegeben ist. So beträgt z. B. der Fassungsraum der 1-ccm-Ampullen etwa 1,3 ccm.

Viele Ampullenfüllapparate gestatten keine genaue Abmessung der Füllflüssigkeit. Bei ihrer Benutzung ist man darauf beschränkt diejenigen Ampullen, die dem äußeren Schein nach zu knapp gefüllt sind, auszuscheiden, was für die Praxis völlig ausreichend sein dürfte.

Für die *Auswahl der Füllverfahren* sind im wesentlichen zwei Gesichtspunkte zu berücksichtigen. Zunächst ist zu unterscheiden, ob die Ampullen einzeln, eine nach der anderen gefüllt werden, oder ob die Füllung einer mehr oder weniger großen Anzahl Ampullen gleichzeitig geschieht. Ferner sind die Füllverfahren insofern verschiedener Art, als sie nur teilweise ein genaues Abmessen der Flüssigkeit gestatten.

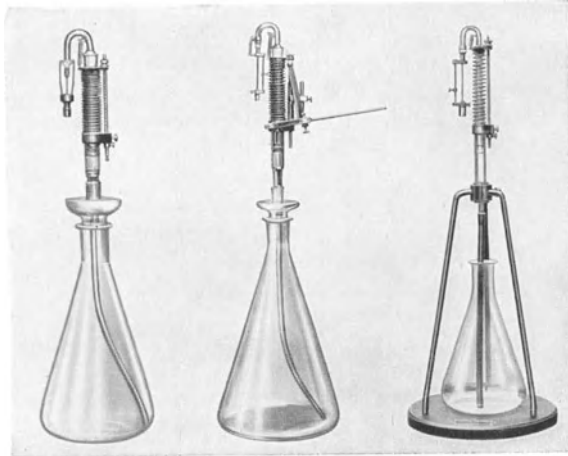


Abb. 104. Rota-Handfüllapparat für Ampullen.

Zunächst sollen die wichtigsten Verfahren für die *Einzelfüllung* erörtert werden.

Vielfach bedient man sich zur Ampullenfüllung der *Pravazspritzen* mit rostfreier Nadel. Die völlig aus Glas hergestellten eignen sich hierfür natürlich am besten, da sie gut zu reinigen und zu sterilisieren sind. Die Spritzen, die 1 oder auch 5 ccm fassen können und die durch ihre Graduierung ein genaues Abmessen der Füllflüssigkeit ermöglichen, müssen mit einer längeren, bis in den Ampullenleib hineinreichenden Nadel versehen sein. Auch die in der Veterinärpraxis gebräuchlichen Rekordspritzen von 10 oder 20 ccm Fassungsvermögen eignen sich vorzüglich zur Ampullenfüllung. Es ist zu empfehlen, die Spritzen in einem Behälter aus Metall, Glas oder Porzellan mit übergreifendem Deckel unterzubringen, in dem sie sterilisiert und dann steril aufbewahrt werden können. Über die Behandlung der zur Verwendung kommenden Nadeln siehe S. 225.

Zur Einzelfüllung bietet der Rota-Handfüllapparat der Rota-Werke (Abb. 104) manchen Vorzug. Er besteht ganz aus Glas

und man kann die Ampullen direkt aus dem Behälter füllen und Tropfen in den Halsen vermeiden. Der ganze Apparat kann in gefülltem Zustande sterilisiert werden.

Für das Abfüllen dickflüssiger Substanzen genügen für die Kleintechnik meist weitleumige Ampullen. In den Hals derselben wird eine am oberen Rande nach außen verdickte Glasröhre als Vorstoß eingelassen, um zu vermeiden, daß der Hals benetzt wird.

Durch diese Glasröhre bringt man ein möglichst weitleumiges Trichterrohr (Abb. 105). (Lieferant des Trichters Rob. Goetze, Leipzig C1, Nürnberger Str. 56.) Im Wasserbad vorgewärmte dickflüssige Substanzen werden durch die möglichst warme Glasapparatur in die Ampulle gefüllt. Auf diese Weise sind Substanzlösungen mit Öl, konzentriertem Sirup oder Gelatine leicht in geringer Ampullenzahl herzustellen. Das Zuschmelzen der Ampulle geschieht am besten durch Ausziehen mit Glasstab.

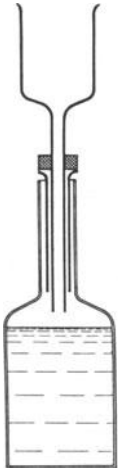


Abb. 105.
Ampullen mit
Vorrichtung
zum Abfüllen
dickflüssiger
Substanzen.

Ist die Zahl der zu füllenden Ampullen eine größere, so verwendet man vorteilhafter eine eventuell durch Aufkleben einer Papierskala in zweckentsprechender Weise selbst graduierte Quetschhahnbürette, deren untere Ausflußöffnung durch ein kurzes Gummischlauchstück mit einer Pravaznadel verbunden wird oder, falls auf die Ausschaltung von Gummi und Metall Wert gelegt wird, eine Glashahnbürette, an deren Ausflußspitze eine längere dünne Glaskanüle angeschmolzen ist. Die letztere Abfüllvorrichtung ist natürlich ihrer Starrheit wegen weniger bequem in der Handhabung und auch wegen ihrer leichten Zerbrechlichkeit nicht sehr beliebt. Um ein schnelleres

Ausfließen zu erzielen, was insbesondere bei dicken Flüssigkeiten von Vorteil ist, kann man die obere Öffnung der Bürette mit einem Druckball verbinden und durch Watte filtrierte Luft auf die Flüssigkeitssäule pressen.

Der einfachste Ampullenfüllapparat, den sich jeder Apotheker selbst herstellen kann, ist die von STICH (S. 584 der Pharmazeut, Zeit 1928) beschriebene weitleumige, abgestutzte Pipette des OTTOSCHEN Zerstörungskolbens, die dem Pharmazeuten von der toxikologischen Arbeit her bekannt ist (Abb. 106). Die Füllflüssigkeit wird mit dem Kapillartrichter eingefüllt. Bei nicht allzu ungeschickter Handhabung ist jedoch auch ein Einfüllen mit gewöhnlichem Glasrichter oder sogar überhaupt ohne Trichter möglich, wenn man die Flüssigkeit in dünnem Strahle an der Innenwand des Einfüllrohres hinunterlaufen läßt. Voraussetzung

hierfür ist nur, daß das Einfüllrohr in seinem oberen Teile, wie aus unserer Abbildung ersichtlich, etwas erweitert ist. Über das untere Ende wird ein Stück Gummischlauch mit Quetschhahn und einer Glas- oder Pravazspritzenadel geschoben, die durch das Rohr eines kleinen, mit Faden befestigten Trichters derart beweglich ist, daß beim Stülpen

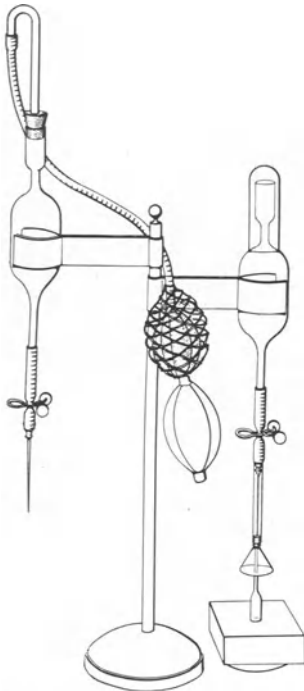


Abb. 106. Einfache Ampullenfüllvorrichtung nach STICH. (Aufnahme des Verfassers.)

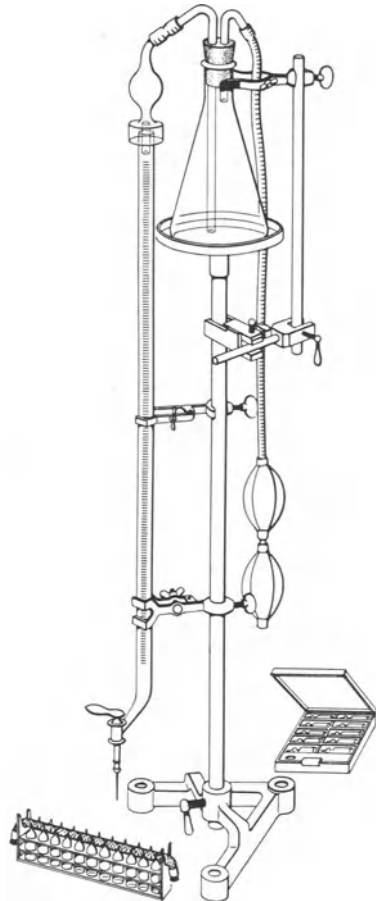


Abb. 107. Einfache Ampullenfüllapparatur.

des Ampullenhalses in den Trichter dieser hochgeschoben und die Nadel in die Ampulle geführt wird. Einerseits dient der Trichter als Schutzkappe, andererseits wird dadurch ein langes Zielen der Nadel in die Ampulle vermieden. Ebenso wie bei der Bürette kann man auch bei der Pipette die obere Öffnung beim Füllen serviskoser Flüssigkeiten mit einem Druckball versehen. Nach dem Gebrauche läßt sich der Apparat sehr schnell zerlegen,

reinigen und sterilisieren. Den Gummischlauch legt man hierzu am besten in ein kleines Gefäß mit 1%igem Phenol und erhitzt ihn hier auf nicht zu hohe Temperatur (etwa 1 Stunde 50—60°), indem man das Gefäß auf den Trockenschrank stellt, während man die Glasteile des Apparates in demselben über 100° sterilisiert. Der Apparat wird nach dem Sterilisieren wieder zusammengesetzt und oben mit einer kleinen Glaskappe mit eingelegter steriler Watte bedeckt. Vor dem erneuten Gebrauche hat man dann nur

noch nötig, die Glasnadel durch gründliches, aber vorsichtiges Abflammen mit der Bunsenflamme zur größeren Sicherheit noch einmal zu sterilisieren.

Eine ebenfalls einfache Ampullenfüllapparatur bestehend aus Jenaer ERLÉNMEYER-Kolben, durchbohrtem Gummistopfen, Röhrengarnitur, Jenaer Sterilfilter Nr. 213, Bürette mit Pravaznadel, mit Druckgebläse, Schlauchverbindungen, Stativ mit Telleraufsatz, Kolbenklemme, 2 Bürettenklemmen, 2 Muffen und Verbindungsstäben wird von der Firma Janke & Kunkel A.-G. in Leipzig N 22 in zwei Größen geliefert (Abb. 107).

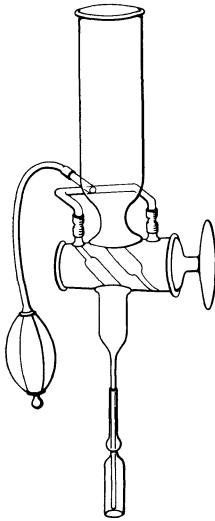


Abb. 108. Ampullenfüllapparat nach TELLE.

Zu erwähnen ist hier weiter der kleine und einfache TELLESche Füllapparat, den die Glasinstrumentenfabrik Robert Goetze in Leipzig C 1 in den Handel bringt. Wie aus Abb. 108 zu ersehen ist, sind in dem Hahnküken zwei Hohlräume von bestimmtem Rauminhalt (z. B.

1,1 ccm) ausgebohrt. Bei der gezeichneten Stellung des Hahnküken füllt sich der rechte Hohlraum mit der im oberen Behälter befindlichen Flüssigkeit an. Dreht man darauf den Hahn um 180°, so füllt sich der linke Hohlraum, während sich gleichzeitig der rechte entleert, indem sein Inhalt durch das enge Glasröhrchen nach unten abfließt. Zur Entleerung der Hohlräume sind auf dem das Küken umgebenden äußeren Hahntheil oben zwei Schlauchansätze angebracht, die mit einem Gummigebläse verbunden werden können.

Die Sterilisation der Glasspritze, der Bürette und der beschriebenen Abfüllapparate kann im Dampf, durch trockene Hitze, durch Auskochen in flachen Emaillebecken oder auch durch längere Einwirkung von 2%iger Formalinlösung und Nachspülen mit keimfreiem destilliertem Wasser erfolgen. Sie ist zwar nicht unbedingt erforderlich, jedoch ebenso vorteilhaft, wie z. B. die Benutzung vorher sterilisierter Ampullen, wenn es sich um die

Einfüllung solcher Flüssigkeiten handelt, für die nach der Einfüllung noch eine Sterilisation bei 100° in Betracht kommt. Die Sterilisation einer längeren Bürette durch Dampf kann man so vornehmen, daß man in einer Spritzflasche Wasser zum Sieden erhitzt und den aus dem kürzeren Glasrohr austretenden Dampf durch die vorher angewärmte Bürette hindurchstreichen läßt.

Die Pravaznadeln kocht man, um ein Rosten zu vermeiden, nicht mit Wasser, sondern mit 1%iger Sodalösung aus. Noch sicherer erfolgt ihre Sterilisation, wenn sie in 1%iger Soda- oder Boraxlösung im Autoklaven erhitzt werden. In allen Fällen muß ein sorgfältiges Nachspülen der Nadeln mit keimfreiem Wasser folgen. Platin-Iridiumnadeln, die den meist gebrauchten, vernickelten und rostfreien Stahlnadeln vorzuziehen sind, können in einfacher Weise durch Ausglühen steril gemacht werden. Die rostfreien Kruppschen Stahlnadeln kann man auch erhitzen und nach Abspülen mit absolutem Alkohol bis zum Verdunsten desselben durch die Flamme ziehen.

Die bisher beschriebenen Einzelfüllverfahren gestatten nicht, die Ampullenfüllung völlig steril vorzunehmen; sie werden deshalb fast ausschließlich für solche Flüssigkeiten benutzt, die nach der Einfüllung in die Ampullen noch einer regelrechten Sterilisation unterworfen werden. Die Einzelfüllung mit Flüssigkeiten, die eine solche Sterilisation nicht vertragen, kann mit dem ebenfalls von R. Goetze in Leipzig nach TELLE hergestellten Apparat geschehen. Er ist durch Abb. 109 veranschaulicht. Das birnenförmige Gefäß *a*, das unten mit dem Hahn verbunden ist, hat oben durch die eingefügte Filterkerze *b* einen luftdichten Abschluß. Sein seitliches Ansatzrohr mit dem Wattefilter *c* wird an die Wasserstrahlluftpumpe angeschlossen, mit deren Hilfe die auf die Kerze gegossene Flüssigkeit in den sterilisierten Füllapparat hineingesaugt wird. Zwischen diesem und der Luftpumpe wird ein Rückschlagventil und ein Dreiwegehahn eingeschaltet, der einerseits eine Unterbrechung der Verbindung zur Luftpumpe, andererseits einen Luftenlaß in das Gefäß *a* gestattet. Das Abmessen der abzufüllenden Flüssigkeitsmengen erfolgt nicht mit Hilfe einer Skala, sondern wie bei dem auf S. 224 abgebildeten Apparat durch zwei in dem Hahnküken ausgebohrte Hohlräume von bestimmtem Rauminhalt.

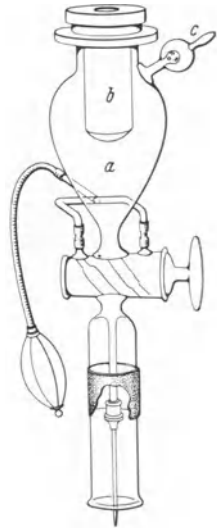


Abb. 109.
Ampullenfüllapparat
nach TELLE.

Die Abfüllnadel umgibt gleichfalls eine Schutzglocke, die, wenn sie mit steriler Watte gefüllt ist, die Nadel des sterilisierten Apparates bis zum Gebrauch und nach Entfernung der Watte auch während des Abfüllens gegen Keimverunreinigung schützt. Es ist also bei diesem Apparat nach Möglichkeit für eine sterile Abfüllung gesorgt.

Das Sterilisieren der TELLESchen Apparate kann im Dampfe erfolgen. An den Auslaufspitzen werden passende rostfreie Pravaznadeln oder Glaskapillaren beliebiger Stärke mit Schliff angefügt.

Alle solche komplizierten Apparate haben jedoch auch ihre Nachteile, unter denen die zahlreichen Glasschliffe hier besonders hervorgehoben seien, da sie Schwierigkeiten bei der Sterilisation bereiten.

Die Füllverfahren, die eine gleichzeitige *Füllung einer Anzahl Ampullen* ermöglichen, beruhen auf verschiedenen Grundsätzen. Zunächst kann man in einfacher Weise und unter Anwendung des Evakuationsprinzips, wie es S. 228 für die Reinigung empfohlen wurde, die Füllung so vornehmen, daß man eine mehr oder weniger große Anzahl Ampullen, die durch ein herumgelegtes Gummiband bündelartig zusammengehalten werden, mit geöffneten und nach unten gerichteten Kapillaren¹ in ein die Füllflüssigkeit enthaltendes Becherglas hineinbringt und dieses in einen tubulierten Vakuumexsikkator stellt. Man evakuiert letzteren dann mit Hilfe einer Wasserstrahlluftpumpe so lange, als sich kleine, aus den Gläschen durch die Füllflüssigkeit austretende Luftbläschen zeigen. Läßt man darauf wieder Luft zutreten, so füllen sich die Ampullen sofort, und zwar um so mehr, je größer das im Exsikkator erzielte Vakuum war.

Auf diesem Prinzip beruhen eine Anzahl Apparate des Handels, die meist auch eine sterile Ampullenfüllung ermöglichen. Empfehlenswerte kleine billige Apparaturen stellt die Firma Dr. H. Rohrbeck Nachf., Berlin N 4, her.

Das einfachste und unseres Erachtens beste Verfahren zur gleichzeitigen Füllung einer größeren Zahl von Ampullen wurde im Prinzip von E. RICHTER angegeben und in vereinfachter Weise von E. LÜTT beschrieben. Das Verfahren ist in Abb. 110 dargestellt. Zwei Kristallisierschalen, die bequem ineinander passen und deren Boden vollständig eben sein muß, werden in folgender Weise verwendet: In die kleinere Schale stellt man die gleichlang abgeschnittenen Ampullen mit den Hälsen nach oben. Sie sollen die Schale ganz ausfüllen, aber gegeneinander noch leicht verschiebbar bleiben. Der Abstand zwischen den Wandungen von Deckel und Schale darf nicht zu eng sein, da sonst die obere Schale

¹ Von Ampullen mit zwei Kapillaren wird nur eine geöffnet.

während des Auspumpens gehoben wird. Dann deckt man eine größere Schale darüber. Nun kehrt man die beiden Schalen um, füllt die Flüssigkeit in die größere, stellt das Ganze auf eine geschliffene Glasplatte und bedeckt es mit einer Glasglocke mit abgeschliffenem Rande und Tubus mit Absaugrohr. Zum Abdichten verwendet man am besten Gummiringe oder Glycerinsalbe.

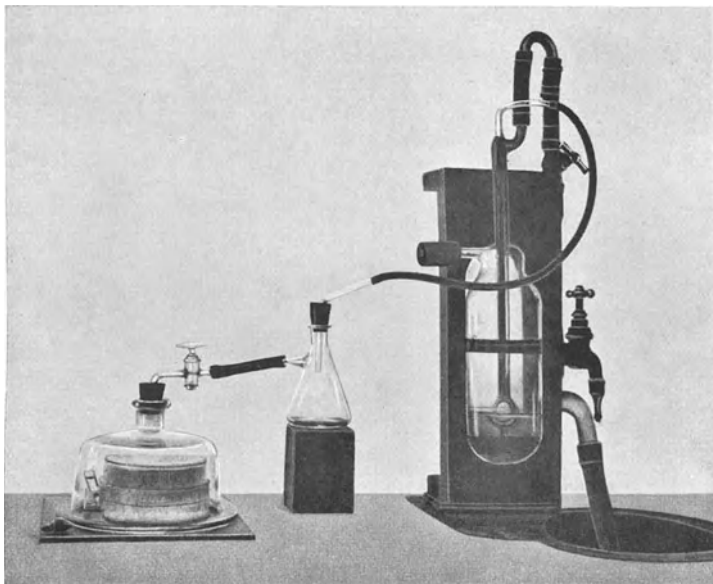


Abb. 110. Ampullenfüllung nach dem Verfahren von RICHTER-LÜTT im Laboratorium des Verfassers.

Zwischen Saugpumpe und Glasglocke schaltet man eine kleine Saugflasche ein, um beim Nachlassen des Druckes ein Einfließen von Wasser zu verhüten. Man kann eine mit Wasser gefüllte Vergleichsampulle in einem kleinen Glasgefäß mit unter die Glocke stellen. Dann wird so lange evakuiert, bis diese Ampulle eben geleert ist. Bei einiger Erfahrung ist diese Vergleichsampulle entbehrlich. Nun schließt man den Glashahn, löst die Verbindung mit der Luftpumpe, steckt einen sterilen Wattepfropfen in die Rohrmündung und öffnet langsam den Glashahn. Diese Vorsicht ist unbedingt nötig, um ein Eindringen von Luftkeimen zu verhindern. Hierauf entfernt man die Glasglocke, dreht das Schalenpaar um, nimmt die obere Schale ab, setzt die Glasglocke wieder auf und evakuiert nochmals, um die in den Ampullenhälsen befindlichen Tropfen zu entfernen. Dann läßt man unter den vorhin

genannten Vorsichtsmaßregeln wieder Luft einströmen. Die Leistungsfähigkeit des Apparates ist noch zu erhöhen, wenn man mehrere Schalenpaare übereinander stellt. Befürchtet man durch den Druck der oberen Schalenpaare auf die unteren ein Splintern der Ampullenhalse, so kann man die Schalenpaare in einem Gestell unterbringen, wodurch jedes für sich gestützt wird. Das in Abb. 111 dargestellte Gestell ist aus festem Zinkblech gearbeitet. Mit der Wasserwaage sind die in einer für die Schalen ausreichenden Höhe abstehenden Ringe genau horizontal eingestellt. So werden die zur Vakuumfüllung benutzten

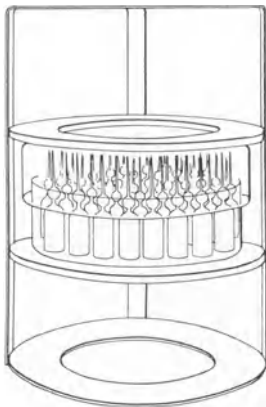


Abb. 111. Schalengestell für den Vakuumapparat.

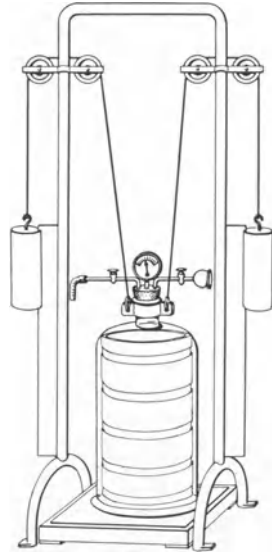


Abb. 112. Ampullenfüllapparat von Dr. H. ROHRBECK.

Rezipienten besser ausgenutzt. Voraussetzung zum Arbeiten mit mehreren Schalenpaaren ist natürlich, daß man über eine genügend starke Luftpumpe verfügt. Dasselbe gilt auch bei der Verwendung größerer Ampullen von etwa 5 ccm Inhalt. An dieser Stelle sei auch erwähnt, daß man die Glasglocke nicht größer als notwendig wählen wird. Selbstverständlich müssen sowohl die Schalen als auch die leeren Ampullen zuvor mit heißem Wasser abgespült werden. Die Hände sind mit Formalinseife zu reinigen. Für die einzelnen Schalen ist die Anzahl der Ampullen je nach dem Durchmesser festzulegen.

Diese Vorschläge hat sich die Firma Dr. H. Rohrbeck, Berlin N 4, zunutze gemacht und eine Einrichtung zur Massenfüllung von Ampullen in den Handel gebracht. Vgl. Abb. 112.

Die Wasserstrahl Luftpumpe kann durch jede andere Pumpe ersetzt werden. Am einfachsten ist die Stiefelluftpumpe; sie ist für

kleine Betriebe sehr angebracht, wo erstere sich nicht verwenden läßt (Abb. 113).

Bei dem unregelmäßigen Druck der Wasserleitungen ist ein gleichmäßiges Entleeren des Rezipienten oft unmöglich. Sehr zweckmäßig ist hier die Verwendung des im Sinne der PFEIFFER'schen Saug- und Druckpumpe ($\frac{1}{3}$ PS-Motor) günstig arbeitenden Kleinmotors der AEG. (Allg. Elektr.-Ges.), der mit $\frac{1}{40}$ PS arbeitet. In kurzer Zeit sind 100—150 Ampullen präpfeßluft für ein Gebläse zum Zuschmelzen der Ampullen vollkommen aus (Abb. 114).

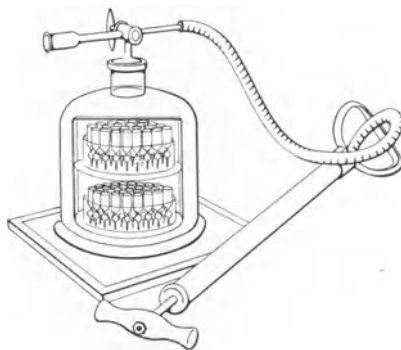


Abb. 113. Stiefelluftpumpe.

Einen ähnlichen Apparat, den Laboratoriums-Kompressor Atmos (Abb. 115), hat die Firma Dr. E. Silten, Berlin NW 7, in den Handel gebracht. Eine ebenfalls elektrisch angetriebene Druck- und Saugpumpe, welche

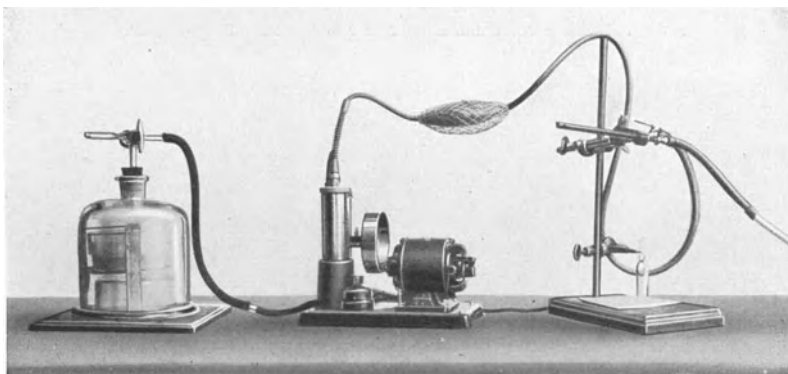


Abb. 114. Apparatur zum Füllen und Zuschmelzen von Ampullen mittels Kleinmotors.

einen Druck bis zu $1\frac{1}{2}$ atü und ein Vakuum bis zu 670 mm Hg erzeugt. Diese Pumpe kann mit einem Ampullenfüllapparat in Verbindung gebracht werden, der in 10 Minuten etwa 1200 Ampullen zu 1 cem füllt.

Für größere Betriebe ist die Gaede-Pumpe der Firma A. Pfeiffer, Wetzlar, sehr am Platze (Abb. 116). Die Rezipienten nebst Zubehör,

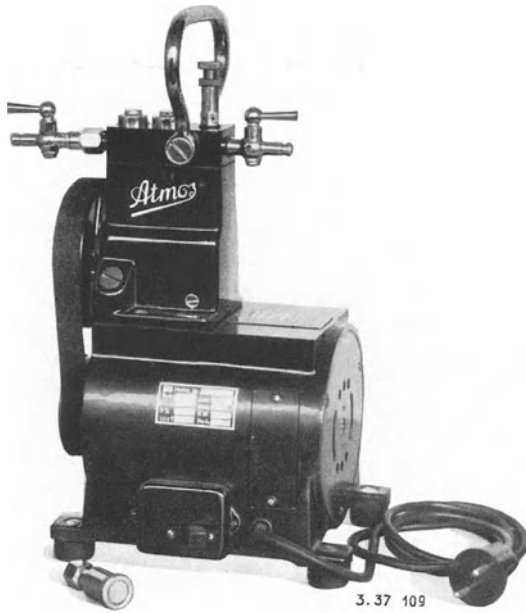


Abb. 115. Laboratoriums-Kompressor Atmos mit Elektromotor.

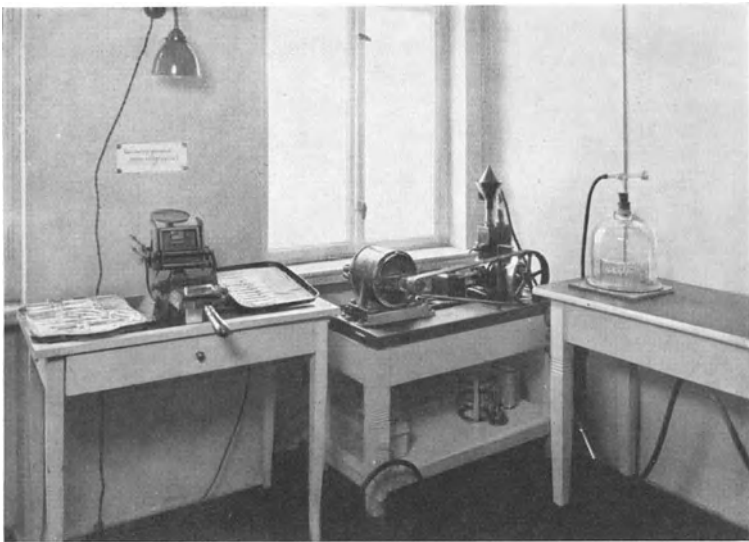


Abb. 116. Gaede-Pumpe der Firma A. Pfeiffer-Wetzlar. (Aufnahmen aus dem Laboratorium des Verfassers.)

wie Glasschalen u. a., werden nach Angaben des Verfassers von der Firma Rob. Goetze in Leipzig C 1 einwandfrei geliefert.

Die Firma Erich Koellner, Jena, führt einen Apparat, der die gleichzeitige Füllung großer Mengen von Ampullen gestattet.



Abb. 117. Apparat zur Reinigung und sterilen Füllung von Ampullen. Jenaer Universal-Apparat D. R. P. mit Keimfilter nach Prof. Dr. ZSIGMONDY. (E. Koellner, Jena.)

Die als Universalapparat zur Reinigung, Sterilisation und sterilen Füllung von Ampullen bezeichnete, solid gebaute Vorrichtung besteht, wie Abb. 117 zeigt, im wesentlichen aus einem kupfernen Kessel mit einem Hahnabflußrohr am Boden und einem Wasserstandsrohr, über dem sich ein Sicherheitsventil befindet. Letzteres ist so konstruiert, daß es den Dampf, wenn er eine Temperatur

von 110° angenommen hat, austreten läßt. Dem Wasserstandsrohr gegenüber ist ein mit der Wasserstrahlluftpumpe zu verbindender Dreiwegehahn angebracht, durch den man das Innere des Apparates



Abb. 118. Elektrisch betriebener Ampullenfüllapparat der Firma Pneumotechnik. Gestell mit Ampullenschalen wird eingesetzt.

entweder nach außen hin völlig absperren oder mit der Außenluft oder der Luftpumpe in Verbindung setzen kann. Aus dem luftdicht schließenden Deckel ragen ein Vakuummeter, ein Thermometer und ein durch einen Hahn absperrbares Glastrichterrohr mit Filterkerzenvorrichtung

hervor. An ihrer Stelle kann auch eine Filtriervorrichtung nach Prof. ZSIGMONDY mit auswechselbaren, geeichten Membran-Keimfiltern geliefert werden. Im Innern des Apparates befindet sich ein Gestell mit 250 Löchern für die Aufnahme von Ampullen, darunter eine Glasschale, in die das oben erwähnte Trichterrohr hinabführt. Die Sterilisation der Ampullen und ihre sterile Füllung gestaltet sich mit Hilfe dieses Apparates folgendermaßen: Nachdem das Gestell mit den mit der Spitze nach unten hingestellten Ampullen

in den Apparat gebracht und der Deckel unter Benutzung der Verschraubung fest aufgesetzt ist, wird das in dem völlig verschlossenen Apparat enthaltene Wasser erhitzt und $\frac{1}{4}$ Stunde im Sieden erhalten, und zwar so, daß die gespannten, 110° heißen Wasserdämpfe durch das Sicherheitsventil entweichen. Alsdann öffnet man für kurze Zeit den Ablaufhahn, um das Wasser aus dem Apparat abfließen zu lassen, und evakuiert letzteren, wodurch die Ampullen gleichzeitig völlig getrocknet werden. Nach genügender, durch das Vakuummeter kontrollierbarer Evakuierung öffnet man den Hahn des Glastrichterrohrs,

worauf die Füllflüssigkeit durch die Filterkerze in die Glasschale hinabfließt und, sobald man durch den Dreiwegehahn Luft zutreten läßt, von den Ampullen eingesaugt wird.

Man kann mit diesem Apparat natürlich auch vorteilhaft eine Ampullenreinigung vornehmen, auf deren Einzelheiten nach dem

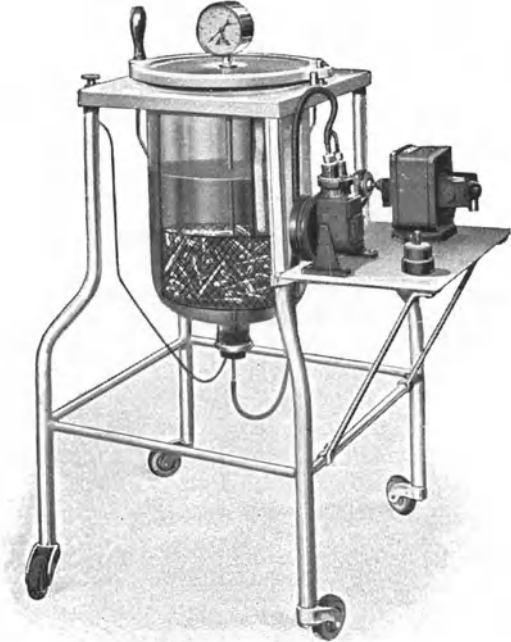


Abb. 119. Elektrisch betriebener Ampullenfüllapparat der Firma Pneumotechnik.

früher hierüber Gesagten nicht näher eingegangen zu werden braucht.

Bemerkt sei noch, daß zum Zwecke der Füllung mit leichtflüchtigen Substanzen, wie Chloräthyl, der Apparat auch in anderer Ausführung geliefert wird. Er ist dann mit einem für die Aufnahme von Eis bestimmten Außenmantel umgeben.

Es ist hier auch auf den Jenaer Universalapparat der Firma E. Koellner hinzuweisen, der sich zur Abfüllung von Chloräthyl in Standflaschen, Tuben und Ampullen eignet.

Einen anderen elektrisch betriebenen Apparat zur Massenfüllung von Ampullen bringt die Firma Pneumotechnik, Berlin SW 68, Wilhelmstr. 133, in den Handel. Seine Konstruktion ist aus Abb. 118 und 119 ersichtlich. Nach Angabe der herstellenden

Firma beträgt seine Leistungsfähigkeit 2000 Ampullen in 3 bis 5 Minuten. Er zeichnet sich besonders dadurch aus, daß die Glasglocke fest angeordnet und die abschließende Glasplatte nur so weit seitlich verschiebbar ist, daß das Einsetzen und Entfernen des Gestells mit den Ampullenschalen leicht bewerkstelligt werden kann. Dadurch aber, daß die Glocke unbeweglich ist, werden die geschliffenen Flächen geschont. Die Ampullen können entweder sortiert in Glasschalen oder unsortiert in einem Drahtkorb untergebracht werden.

So beliebt auch das auf Evakuation beruhende Füllverfahren ist, weist es doch mehrere Mängel auf. Abgesehen davon, daß die Kontrolle der in die Ampullen eingefüllten Flüssigkeitsmengen zu wünschen übrig läßt, wird man es in vielen Fällen aus ökonomischen Gründen unangenehm empfinden, daß mehr Füllflüssigkeit bereitete werden muß, als für die Ampullen gebraucht wird. Man kann das überschüssige Flüssigkeitsquantum auf ein möglichst geringes Maß beschränken, wenn beim Arbeiten im kleinen die zu füllenden Ampullen mit der Füllflüssigkeit statt in ein Becherglas in einen Glastrichter hineingebracht werden, der nach Abbrechen der Trichterröhre unten zugeschmolzen ist. Ein weiterer Übelstand des Verfahrens macht sich insofern bemerkbar, als die Evakuation eine Verdunstung der Füllflüssigkeit und, wenn letztere eine Lösung darstellt, eine Veränderung ihres Konzentrationsgrades hervorruft. Bei leicht flüchtigen Flüssigkeiten ist diese Verdunstung ganz erheblich, so daß z. B. Kampferätherlösung nach diesem Verfahren nicht gefüllt werden darf.

Im Großbetrieb wird heute fast allgemein nach dem von HELMUT SICKEL, Leipzig, angegebenen und durch eine Reihe grundlegender Patente geschützten Verfahren der maschinellen Einzelfüllung mit sofort anschließendem maschinellem Zuschmelzen gearbeitet. Der Verfasser konnte hierauf schon kurz in der vorigen Auflage (S. 269) hinweisen, da SICKEL seine ersten Versuche im Ampullenlaboratorium der Kreuz-Apotheke in Leipzig angestellt hatte. Nachdem es ihm gelungen war, eine Maschine zum Zuschmelzen von Ampullen zu konstruieren, löste er auch das Problem der maschinellen Einführung einer Hohnadel in die engen Ampullenhülse und kam so in die Lage, erstmalig eine Ampullenverarbeitungsmaschine zu konstruieren, die die Einzelabfüllung mit ihren unbestreitbaren Vorzügen ermöglicht und wegen des im gleichen Arbeitsgang erfolgenden maschinellen Zuschmelzens auch in wirtschaftlicher Hinsicht dem Vakuumfüllverfahren überlegen ist.

Beim SICKELschen Verfahren werden die Ampullen einzeln nacheinander zunächst zur Füll- und dann zur Zuschmelzstelle

geführt. Zum Zwecke des Füllens wird eine Hohnadel maschinell ins Innere der Ampulle eingeführt und durch eine Ganzglaspumpe, deren Hub auf jede gewünschte Dosierung eingestellt werden kann,

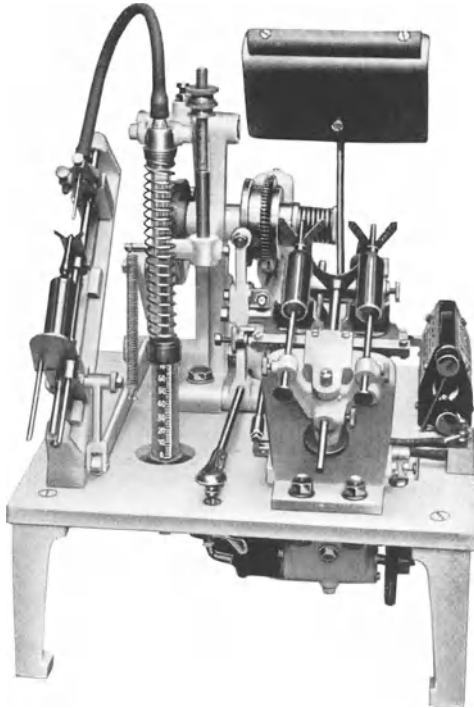


Abb. 120. Mikrorota-Apparat von H. SICKEL. Hersteller: Rota-Werke, Aachen.

wird die Flüssigkeit in die Ampullen gedrückt. An der Zuschmelzstelle werden die Ampullen in Rotation um ihre Längsachse versetzt, so daß die das Ende des Ampullenhalses bestreichende Stichflamme dichte und schön gleichmäßige Schmelzverschlüsse erzeugt. Im Gegensatz zum Vakuumverfahren entstehen beim SICKELschen Verfahren keine Flüssigkeitsverluste, keine Konzentrationsänderungen durch Verdunstung. Die eingestellte Dosierung bleibt ohne Rücksicht auf etwa unterschiedliches Fassungsvermögen der Ampullen konstant, und die Hälse und das Äußere bleiben trocken.

Unter Benutzung der SICKELschen Patente werden von der Firma Rota, Aachen, eine Reihe sehr brauchbarer Ampullenmaschinen in den Handel gebracht. Bei der „Autorota“ werden jeweils gleichzeitig 100 Ampullen in die Maschine eingesetzt. Sie

werden dann selbsttätig einzeln nacheinander zur Füll- und zur Zuschmelzstelle geführt und sammeln sich wieder in geschlossener Anordnung. Die Stundenleistung beträgt 1200 Stück. Die „Makrorota“ hat die gleiche Leistung, führt aber in derselben Zeit auch noch das Bedrucken und Sterilisieren der leeren Ampullen aus. Während diese beiden Maschinen vornehmlich für die Industrie bestimmt sind und darum hier nicht näher beschrieben werden können, eignet sich die „Mikrorota“ (Abb. 120) auch für den Apothekenbetrieb. Die Ampulle wird zunächst auf das an der linken Seite befindliche Füllstativ gelegt, worauf das Einführen der Füllnadel und das dosierte Füllen selbsttätig erfolgt. Dann legt man sie auf eine der beiden rechts angeordneten Zuschmelzstellen, wo die Ampulle sofort zu rotieren beginnt und automatisch zugeschmolzen wird. Die „Mikrorota“ ist für die verschiedensten Ampullengrößen von 1—20 cm und

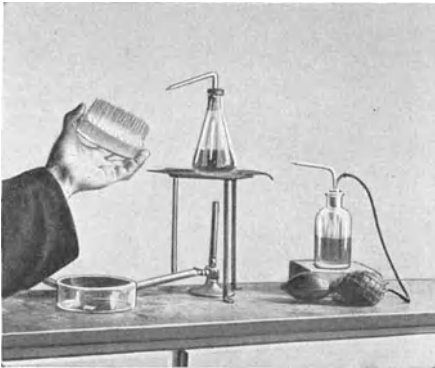


Abb. 121. Abdämpfen der Ampullenhülse vor dem Zuschmelzen.

Ampullenformen (auch für zweispießige) verstellbar und leistet stündlich 600—900 Stück.

g) *Das Zuschmelzen der Ampullen* schließt sich ihrer Füllung sofort an.

Sehr störend wirken beim Zuschmelzen kleine, von der Füllung her am Innern der Kapillaren haften gebliebene Flüssigkeitsmengen. Sofern es sich nicht um flüchtige Substanzen handelt, entstehen nämlich hierdurch beim Erhitzen der Kapillaren in der Flamme leicht Verkohlungen, durch die Zersetzungsprodukte in die Füllflüssigkeit gelangen können und die auch die Ampullen in ihrem äußeren Ansehen beeinträchtigen. Man sucht deshalb eine Reinigung der Ampullenkapillaren vor dem Zuschmelzen vorzunehmen.

Wenn man die Füllung der Ampullen mit einem Vakuumapparat vornimmt, kann man nach dem Füllen derselben eine geringe Wassermenge in die Hälse eintreten lassen, die man dann durch Evakuieren wieder entfernt.

Zweckmäßig und wenig umständlich ist das Abdämpfen der Ampullenhälse mit einem ganz einfachen Apparat, den sich

jeder aus einem ERLÉNMEYER-Kolben, einem durchbohrten Gummio- oder Korkstopfen und einem Stück Glasrohr selbst herstellen kann. Dieses einfache Verfahren ist in Abb. 121 dargestellt. Ampullen, die Substanzen enthalten, die nicht in Wasser löslich sind, kann man mit einem — ebenfalls in Abb. 121 wiedergegebenen — Apparat bespritzen, der mit dem betreffenden Lösungsmittel gefüllt ist (z. B. Ätherspiritus bei Kampferampullen). Der einfache Zerstäuber mit Gummiball kann auch zum Abdämpfen mit heißem Wasser, Alkohol und Äther benutzt werden.

Das Zuschmelzen der Ampullen selbst bereitet bei einiger Übung keine Schwierigkeiten. Man bringt



Abb. 122. Gasgebläselampe.

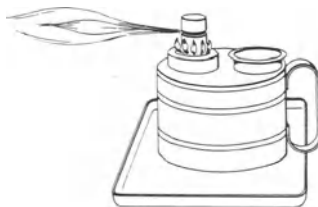


Abb. 123. Spiritusgebläselampe.

die Spitzen der Kapillaren am besten in die kleine Flamme einer Gas- oder Spiritusgebläselampe, bis sie zugeschmolzen erscheinen.

Abb. 122 ist eine Gebläselampe, Original Thüringer Modell mit verstellbarem Luftrohr, mit Gas- und Lufthahn, auswechselbaren Aufsteckhülsen und Messingeinsatzdüsen, feststehend. Die Druckluft wird von einer Wasserstrahlluftpumpe geliefert. Abb. 123 zeigt dagegen eine für Spiritusverbrauch eingerichtete Lampe. Die Spiritusgebläselampem füllt man vorteilhaft mit hochprozentigem Weingeist, der mit etwas Äther oder Benzin versetzt ist. Ein unnötig langes Hineinhalten der Kapillare in die Flamme ist zu vermeiden, da sonst, namentlich wenn die Luft in der Ampulle vorher nicht erwärmt ist, kugelige, äußerst dünnwandige Auftreibungen entstehen, die, abgesehen davon, daß sie das gute Aussehen der Ampulle beeinträchtigen, bei der Sterilisation nicht den genügenden Widerstand leisten.

In Ampullen eingefüllte leicht entzündliche Flüssigkeiten, wie Äther, kann man vor Entzündung und Verflüchtigung beim Zuschmelzen dadurch bewahren, daß man eine mit kleinen Löchern versehene Asbestplatte waagrecht auf ein Gestell legt, die Ampullen

mit ihren Kapillaren von unten in diese Löcher hineindrückt und dann eine spitze Stichflamme auf die Kapillarspitzen wirken läßt.

Die fertigen Ampullen werden auf einem Sieb durch Eintauchen in heißes Wasser äußerlich gereinigt.

Ein größerer Apparat zum automatischen Zuschmelzen von Ampullen wird von der Firma Erich Koellner-Jena geliefert unter der Bezeichnung „Iwe“. Er wird durch einen Elektromotor angetrieben und die Spitzflammen durch Leuchtgas und Druckluft gespeist. Durch Drehen der einzelnen Ampullen wird ein gleichmäßiges Zuschmelzen erreicht (Abb. 124). Es ist nur ein Arbeiter nötig, der die Ampullen in die Hülsen steckt. Es sei an dieser Stelle nochmals auf den S. 235 abgebildeten Mikrorota-Apparat von H. SICKEL hingewiesen, bei dem nach dem Füllen der Ampullen sofort deren Zuschmelzen einsetzt.

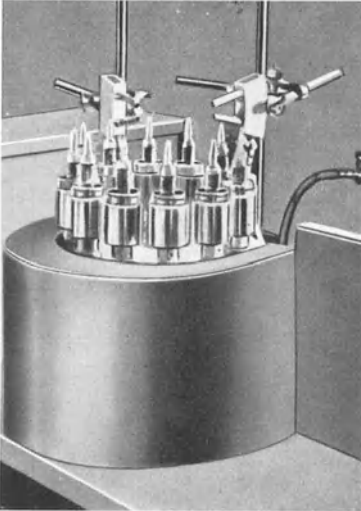


Abb. 124. „Iwe“-Apparat zum automatischen Zuschmelzen von Ampullen.

Der für größere Betriebe, besonders für Majolenfüllung (Schott & Gen.) geeignete Apparat der Abb. 125 erledigt das Bedrucken, Sterilisieren, Füllen und Zuschmelzen in einem ununterbrochenen Arbeitsgang mit genau dosierbarer Nadelfüllung.

Die Majolen brauchen nur noch auf dichten Verschuß geprüft zu werden. Lieferant Rota-Werke, Aachen. Beschreibung: 100 Ampullen werden auf ein laufendes Band gestülpt und bewegen sich in ein Rad hinein, das sich langsam dreht. Schieber holen nun je eine Ampulle heraus, führen sie an ein Gelatinekissen mit der Signatur in Spiegelschrift, rollen sie darüber hin und führen sie wieder in das Rad hinein. Nun werden sie drehend an einem elektrischen Widerstand vorbeigeführt, wo sie erst trocknen und dann zur Sterilisierung auf 200° erhitzt werden. Sobald sie beim Weiterdrehen genügend erkaltet sind, senkt sich eine besonders konstruierte Hohnadel in den Hals der Majole und spritzt die genau abgemessene Flüssigkeit so hinein, daß der Ampullenhals nicht benetzt wird. Danach werden die Ampullen in rotierendem Zustand von 4 Flammen zugeschmolzen und wieder auf eine Plattform geführt.

h) Die Prüfung auf dichten Verschluß der Ampullen, die nunmehr folgt, kann in der Weise geschehen, daß man sie in eine Lösung von Methylenblau oder von einem anderen geeigneten, der Regel nach wässrigen Farbstoff bringt und durch eine aufgelegte Siebplatte unter das Flüssigkeitsniveau drückt. Man erhitzt nun die Farblösung bis zum Sieden oder so hoch, als die Füllflüssigkeit gestattet, und läßt sie erkalten. Nimmt man später die Ampullen aus der erkalteten Flüssigkeit heraus, so macht sich eine

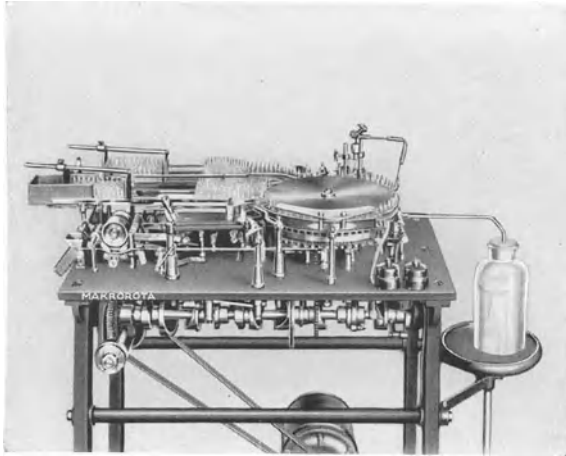


Abb. 125. Majolen-Apparat der Rota-Werke, Aachen.

etwa vorhandene Undichtigkeit durch eine Färbung des Inhalts bemerkbar. Auch bei Ampullen aus braunem Glase ist die Blaufärbung der Füllflüssigkeit deutlich wahrzunehmen.

Diese Prüfung erübrigt sich in der Praxis meist dadurch, daß beim Druck der Sterilisation unvollkommen geschlossene Ampullen teilweise entleert werden.

Einfacher ist es, die auf ein Haarsieb gebrachten Ampullen in ein Gefäß mit heißem Wasser zu tauchen. Aus den nicht geschlossenen Ampullen wird durch die Wärmewirkung ein beträchtlicher Teil der Flüssigkeit herausgetrieben. Legt man die so behandelten Ampullen auf ein Tuch, so sind sie in kurzer Zeit getrocknet. Weiterhin bietet dies einfache Verfahren den Vorteil, daß man äußerlich völlig blanke Ampullen erhält.

Um sich des vollkommenen Verschlusses zu vergewissern, ist zu raten, jede einzelne Ampullenserie vor Abgabe durch Herabschleudern des Halses zu prüfen.

Trotz aller Vorsichtsmaßnahmen erscheinen beim Lagern der Ampullen sowohl in der Großindustrie wie im Kleinbetrieb bisweilen Zersetzungen des Inhalts, die zum Teil auf äußerst feine Undichten zurückzuführen und selbst mikroskopisch nicht erkennbar sind.

Die *Sterilisation* ist nicht für alle Ampullen erforderlich. Es scheidet diejenigen aus, deren Füllflüssigkeiten ein Erhitzen auf höhere Temperaturen nicht vertragen und daher auf dem Wege der Filtration durch die Kerze keimfrei gemacht oder unter Anwendung des aseptischen Herstellungsverfahrens mit Hilfe sterilisierter Apparate gefüllt sind. Auch für Flüssigkeiten, die, wie Äther, als keimfrei oder bakterizid anzusehen sind, fällt die Sterilisation natürlich fort. Es empfiehlt sich, alle Ampullen zur Lumbal-, Sakral- und intravenösen Injektion nach dem Zuschmelzen mindestens eine halbe Stunde auf 100° zu erhitzen, falls die gelösten Arzneimittel hierbei keine Zersetzung erleiden.

Nach der Beständigkeit der jeweiligen Füllflüssigkeit richtet es sich, ob die Ampullen durch fraktionierte Sterilisation (Tyndallisation), durch Erhitzen auf 100° oder eine noch höhere Temperatur zu entkeimen sind. Hinsichtlich der hier in Frage kommenden Einzelheiten muß auf das im vorigen Abschnitte über die Sterilisation der verschiedenen flüssigen Arzneimittel Gesagte, insbesondere auf den Inhalt der dort eingefügten Tabelle verwiesen werden. Das Erhitzen kann im Wasserbade, im Luftbade oder auch im Dampf vorgenommen werden. Der erstgenannte Weg ermöglicht es, die Sterilisation mit der Prüfung auf keimdichten Verschuß zu vereinigen, indem man die Ampullen statt in Wasser in einer Farbstofflösung kocht bzw. auf die Tyndallisationstemperatur erwärmt. Der Vorzug, den das Erhitzen im gespannten Dampf gegenüber einem gleich hohen Erhitzen im Heißluftsterilisator hat, wurde bereits auf S. 177 erörtert.

Die Ampullen ungeschlossen dem Sterilisationsprozeß zu unterwerfen und erst nach dessen Beendigung zuzuschmelzen, empfiehlt sich im allgemeinen nicht. Dies könnte nur für die Dampfsterilisation solcher Ampullen in Betracht gezogen werden, die mit wässrigen Lösungen nicht flüchtiger Substanzen gefüllt sind, und bietet vielleicht bei denjenigen Lösungen, die sehr empfindlich gegen Glasalkalität sind, einen kleinen Vorteil. Die Menge des aus dem Glase abgespaltenen und in die Lösung übergehenden Alkalis steigt nämlich nicht nur mit der Zunahme der auf die Ampullen einwirkenden Temperaturgrade, sondern auch mit dem im Innern der Ampullen herrschenden Druck. BUDDE konnte nachweisen, daß schon eine Verstärkung des Druckes um 1 Atmosphäre die Menge des frei gewordenen Glasalkalis um mehr als das Doppelte

erhöhte. Sehr groß wird aber der Druck in den Ampullen nicht sein, wenn man, wie auf S. 178 bzw. 236 angeraten wurde, bei Lösungen solcher Substanzen, die vom Glas leicht angegriffen werden, mit der Sterilisationstemperatur nicht über 100° hinausgeht und vor dem Zuschmelzen die Ampullen entsprechend erhitzt.

Trotz des im besten Sinne einwandfreien Abschlusses eines in Glashülle untergebrachten Arzneimittels, wie es die Ampulle ist, gibt auch dieses Ideal Versager. Umlagerungen in der Schmelzkuppe, innerer Druck von freiwerdenden Gasen (CO₂, Cl₂ u. a.) und die bereits erwähnten höchst minimen, nicht erkennbaren Undichten an der Schmelzstelle, außerdem Veränderungen des Glases bei längerer Aufbewahrung geben Veranlassung zum Verderb des Ampulleninhalts.

i) Das Einritzen eines Bruchstriches an den Ampullenkapillaren.

Wenn auch die meisten Ärzte einen Vorteil darin erblicken werden, Ampullen mit bereits eingeritzten Kapillaren in die Hand zu bekommen, so schließt dieses Einritzen vor der Verpackung doch auch nicht gering anzuschlagende Nachteile in sich. Einerseits verursacht die eingeritzte Bruchstelle beim Transport leicht ein Abbrechen der Kapillarspitzen, andererseits stellt ein zu scharfes Einritzen den luftdichten Abschluß des Ampulleninhalts und hiermit dessen Sterilität in Frage. Die Mehrzahl der Apotheker sieht davon ab und fügt bei der Dispensation der Ampullen eine kleine Feile bei, mit der dann der Arzt das Einritzen selbst vorzunehmen hat.

k) Die Prüfung der sterilisierten Ampullen auf Keimfreiheit kommt in der Regel nur für diejenigen in Betracht, die vom Apotheker zwecks gelegentlicher Dispensation im voraus sterilisiert bezogen sind. Auf Grund ärztlicher Verordnung frisch fertiggestellte Ampullen können von einer Prüfung fast immer ausgenommen werden, da diese einen Zeitaufwand von mehreren Tagen erfordern.

Die Prüfung geschieht durch Stichproben. Man sucht möglichst solche Ampullen heraus, deren Inhalt durch ein von den anderen abweichendes Aussehen, z. B. geringere Klarheit, auffällt. Die zu untersuchenden Ampullen öffnet man durch Abbrechen der Spitze und entnimmt ihnen einige Tropfen, was zweckmäßig mit Hilfe einer an einem Ende in eine feine Kantile ausgezogenen kleinen Glasröhre geschieht, die vorher durch mehrmaliges Durchziehen durch die Flamme sterilisiert ist. Man bringt die Tropfen in ein Reagenzglas mit sterilem Nährboden und beobachtet, ob sich Keime entwickeln. In dieser Hinsicht in Betracht kommende Einzelheiten sind aus dem späteren Abschnitt „Prüfung von Arzneimitteln und Verbandstoffen auf Keimfreiheit“ zu ersehen.

1) *Das Signieren der einzelnen Ampullen*, das nie unterlassen werden darf, geschieht zweckmäßig mit der Spezialbedruckmaschine von B. Grauel, Berlin NW 52, Spenerstr. 23. Die Handhabung der Maschine ist sehr einfach und erklärt sich leicht durch die Abb. 126. Das elastische Kissen *K* bewegt sich in der Pfeilrichtung und nimmt den Druck von dem Klischee oder Schriftsatz *S* ab. Bei dieser Bewegung laufen gleichzeitig die Walzen auf den Farbteller, nehmen neue Farbe und färben dann bei der

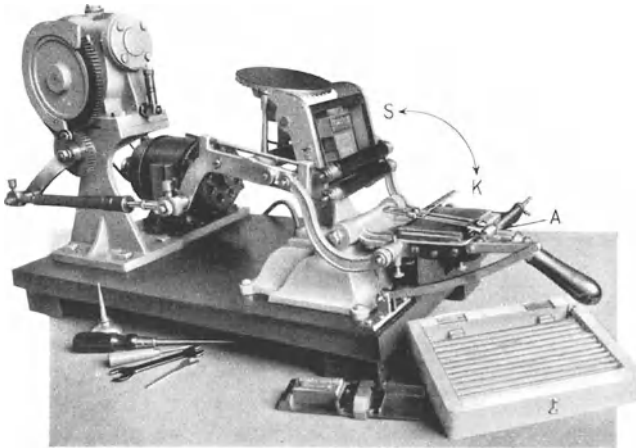


Abb. 126. Spezialbedruckmaschine für Ampullen.

Abwärtsbewegung den Schriftsatz ein. Der Artikel wird, je nach seiner Form, auf den Abdruck des Kissens gedrückt oder darübergerollt und erhält so den gewünschten Aufdruck.

Ein schnelleres Trocknen der Signaturen wird durch Bestrahlen mit der elektrischen Heizsonne bewirkt.

Nach besonderer Verordnung des Arztes hergestellte Ampullenfüllungen erhalten den Vermerk „recenter paratum“.

Erwähnt sei noch, daß auch Ampullen mit eingezättem, beliebigem Aufdruck im Handel zu beziehen sind.

Hält der Apotheker Ampullen mit häufiger verordnetem Inhalt sterilisiert vorrätig, so wird es von Interesse für ihn sein, jederzeit feststellen zu können, wie lange sie bereits lagern. Es empfiehlt sich für diesen Fall, die einem gemeinsamen Sterilisationsprozeß unterworfenen Ampullen jeweils getrennt aufzubewahren und mit einem Kontrollzeichen zu versehen, das mit dem zugehörigen Datum in ein kleines „Sterilisationsbuch“ einzutragen ist. Einige Apotheker beobachten dieses Verfahren für alle von ihnen sterilisierten Ampullen sowie auch für Verbandstoffpackungen.

m) Die Verpackung von Ampullen erfolgt am besten in besonderen Ampullenkartons, in denen die Ampullen nebeneinander, gegen Bruch geschützt, lagern. Ein solches Pappkästchen zeigt Abb. 127. Für den Besuch des Arztes am Krankenbett ist zum Transport in der Tasche eine kleine feste Schachtel mit Klappdeckel empfehlenswert, in der einige Ampullen verschiedenen Inhalts vorhanden sind (Abb. 128).

Praktisch erweist es sich, bei Abgabe einer größeren Anzahl von Ampullen in einer Packung diese aufrecht in einem Kästchen mit beweglichem Boden unterzubringen.

n) *Besondere Formen und Füllungen von Ampullen.* Zu Infusionen meist isotonischer Lösungen von Kochsalz, Traubenzucker u. a. werden häufig Ampullen größeren Inhalts (250 und 500 ccm) benutzt. Sie sind beiderseitig ausgezogen, und zwar die gebräuchlichsten auf einer Seite in eine Glasröhre, auf



Abb. 127. Karton zur Verpackung von Ampullen.



Abb. 128. Ampullenauswahl für den Krankenbesuch des Arztes.

der anderen in einen Schlauchansatz¹. Die unbedingt nötige Reinigung der Ampullen geschieht mit heißer Sodalösung, Nachspülen mit Salzsäure und zuletzt mit destilliertem Wasser. Die Sterilisation der so gereinigten Ampullen wird im Dampfstrom von 105° vorgenommen. Zur Füllung der Ampulle schmilzt man die Glas-

¹ Über andere Formen größerer Ampullen s. S. 213, Abb. 98.

röhrenöffnung zu und gießt nach dem Erkalten der Schmelzstelle die Injektionsflüssigkeit durch Trichter mit verlängertem Rohr ein. Bei Ampullen bis zu 250 cem kann der Schlauchansatz sofort zugeschmolzen und darauf die Sterilisation bei geeigneter Temperatur vorgenommen werden (Abb. 129). Die großen Ampullen zu 500 cem werden offen sterilisiert mit einer über den Schlauchansatz gestülpten Glaskappe, aufrecht in einem Drahtkorb stehend, bei

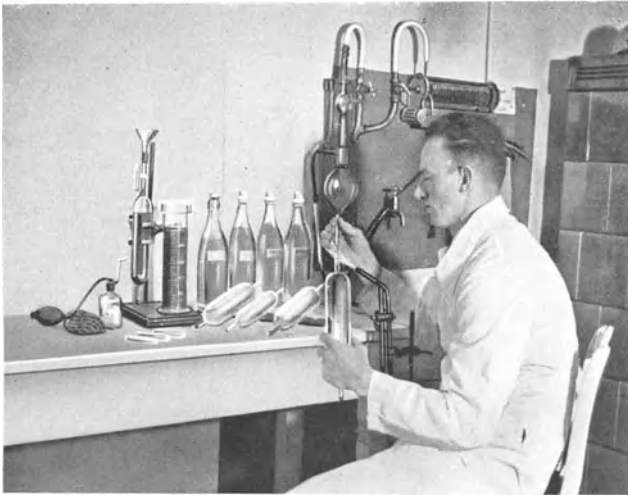


Abb. 129. Füllen und Zuschmelzen größerer Ampullen.

einer dem thermischen Verhalten des Inhalts entsprechenden Dampftemperatur. Nach dem Erkalten und Abheben der Glaskappe wird schnell mit dem Gebläse zugeschmolzen.

G. Sterilisation der Verbandstoffe.

1. Allgemeines. Da das Gebiet der Sterilisation von Verbandstoffen im wesentlichen in das Bereich des Operationstisches gehört, kann hier nur auf das maßgebende Schrifttum hingewiesen werden¹.

¹ HANNE, R.: Sterilität rund um den Operationstisch. Dtsch. med. Wschr. 1936 I, 589. — KONRICH, F.: Untersuchungen über die Sterilisation von Verbandstoffen durch Dampf. Dtsch. Z. Chir. 1929, 28; H. 1/2. — KAPPIS: Organisation und ordnungsmäßiger Betrieb des Operationssaales. Dtsch. med. Wschr. 1926 I usw. — SEEMANN, H. VON: Sterilisation der Verbandstoffe. Münch. med. Wschr. 1936 I, 821. — SOBERNHEIM, G.: Altes und Neues über Desinfektion und Sterilisation. Sonderdruck Schweiz. med. Wschr. 1932 I, 11.

Geeignete Sterilisatoren für Verbandstoffe liefern die Firmen F. & M. Lautenschläger G. m. b. H., München; E. F. G. Küster, Berlin N 65 u. a.

Für Verbandstoffe ist das geeignetste Sterilisationsmittel der Dampf. Gespannter Dampf verdient auch hier den Vorzug, weil er im Vergleich zu ungespanntem eine größere Sterilisationswirkung bei kurzer Dauer hat.

Zur Sterilisierung von Verbandstoffen und Operationswäsche werden jetzt Autoklaven benutzt, die eine Entkeimung durch gespannten Dampf erzielen. Nach den für Deutschland geltenden gesetzlichen Bestimmungen muß alles für Operationszwecke dienende Material bei einer Dampfspannung von 1 atü und einer Temperatur von 120° sterilisiert werden. Die Zeitdauer wird sich nach dem Umfang des Sterilisationsgutes zu richten haben. Auf Grund umfangreicher und eingehender experimenteller Untersuchungen ist KONRICH zu der Anschauung gelangt, daß diese Sterilisation in befriedigender Weise durch eine Dampftemperatur von 120° (1 atü) auch gegen die widerstandsfähigsten Sporen in 5 bis 6 Minuten erreicht wird. Für KONRICH ist die Abtötung von Erds sporen als Sterilisationsnachweis maßgebend. Er fordert in Hinblick auf die Verschiedenheit und den Umfang des Materials eine Sterilisationsdauer von 15 Minuten für eine ausreichende Sicherheit.

Die Frage, ob Verbandstoffe, Operationswäsche u. a. bei einer Temperatur von 120° angegriffen werden, findet verschiedene Beurteilung. Im allgemeinen soll die Zugfestigkeit der Gewebe bei einer Dauer von 10—15 Minuten nicht leiden. In manchen Betrieben wird allerdings strömender Dampf von 100° bei 2 Stunden Dauer bevorzugt. Gewebe, die über 20% Zellwolle enthalten, leiden bei einer Temperatur von 120°.

Bei allen diesen Verbandstoffsterilisationen ist der Nachweis wichtig, daß Dampf und Temperatur bis in das Innere der Verbandstoffschichten eindringen und hier auch die erforderliche Zeit einwirken. Für diese Feststellung kann man sich außer den *Maximalthermometern* der sog. *Testobjekte* bedienen, auf die in den früheren Abschnitten bereits mehrfach Bezug genommen ist. Als solche verwendet man kleine Drahtstifte, die aus einer bei bestimmter Temperatur schmelzenden Metallegierung (z. B. aus Wismut, Blei oder Zinn) angefertigt sind. Diese werden, in kleine Steckkapselgläschen eingeschlossen, im Innern der zu sterilisierenden Verbandstoffpäckchen untergebracht.

Um zu prüfen, ob nicht nur die Temperatur, sondern auch der Dampf selbst bis ins Innere vorgedrungen ist, hat man vorgeschlagen, zwischen Fließpapier ins Innere der Verbandstoffpakete ein kleines Körnchen einer trockenen Anilinfarbe (z. B. Fuchsin)

zu legen, das zerfließt und eine geringe Färbung der Papierhülle bewirkt, wenn der Dampf bis zu ihm vorgedrungen ist. Man spricht in diesem Falle von „Hydroindikatoren“ im Gegensatz zu den „Thermoindikatoren“.

Man kann auch Chemikalien von bestimmtem Schmelzpunkt in kleinen Glasröhrchen in die inneren Verbandstoffschichten einbetten, um aus ihrem erfolgten Schmelzen den Schluß auf die erreichte Temperatur zu ziehen. Je nach der Höhe der festzustellenden Sterilisationstemperatur kann man verwenden, z. B.

Weißes Wachs	64—65°
Salipyrin	91—92°
Phenanthren	98—100°
Antipyrin	110—112°
Antifebrin	113—114°
Sublimierter Schwefel	117°
Benzoessäure	120°
Sulfonal	125—126°
Phthalsäure	129°
Harnstoff	132°
Phenazetin	135°
Salizylsäure	155°

Natürlich wird man Stoffe mit möglichst konstantem Schmelzpunkte wählen.

GÉRARD¹ empfiehlt für den gleichen Zweck Mischungen von Farbstoffen und Chemikalien, die in kleinen Glasröhrchen von etwa 6 mm Durchmesser und 4—5 cm Länge eingeschmolzen werden und beim Schmelzen der Chemikalien in auffälliger Weise ihre Farbe verändern. So nimmt z. B. die rosafarbige Mischung von Fuchsin und Benzonaphthol (1 : 250) bei 110° eine rubinrote, die azurfarbige Mischung von Brillantgrün und Azetanilid (1 : 100) bei 115° eine tiefgrüne und die schwach violette Mischung von Methylviolett und Terpinhydrat (1 : 100) bei 117° eine dunkelblauviolette Färbung an.

Alle bisher genannten Testobjekte erfüllen ihren Zweck nur unvollkommen. Sie beweisen, daß der Dampf bis ins Innere der Verbandstoffpackungen vorgedrungen ist, bzw. daß eine bestimmte Temperatur hier geherrscht hat, nicht aber, wie lange der Dampf oder die betreffende Sterilisationstemperatur hier zur Einwirkung gekommen ist.

Immerhin ist man aber mit ihrer Hilfe in der Lage, aus einer Anzahl von richtig geleiteten Versuchen für die Sterilisation gleicher Objekte bestimmte Schlüsse hinsichtlich der erforderlichen Sterilisationsdauer zu ziehen.

¹ GÉRARD: Technique de Stérilisation, S. 157. 1911.

Eine Kontrolle darüber, ob der Dampf auch auf das Innere eines sterilisierten Verbandstoffpaketes die erforderliche Zeit eingewirkt hat, ermöglicht das Einlegen eines Streifens des v. MIKULICZschen Reagenzpapiers. Dieses wird in der Weise hergestellt, daß man ein bandförmiges Stück nicht geleimten Papiers mit dem Aufdruck „sterilisiert“ dick mit 3%igem Stärkekleister bestreicht und, sobald es halbtrocken ist, in eine Lösung von Jodjodkaliumlösung (1 : 2 : 100) eintaucht, wodurch das Papier blau gefärbt und der Aufdruck unsichtbar gemacht wird. Ist dieses Jodstärkepapier dem Dampf ausgesetzt, so wird es, je nach der Dauer seiner Einwirkung, mehr oder weniger wieder entfärbt, so daß der Aufdruck wieder zum Vorschein kommt. Dampf von 106—107° bleicht das Papier in 10 Minuten. Legt man es in Verbandstoffpakete ein, so tritt bei deren Sterilisierung das Abblassen des Papiers um so später ein, je dichter und umfangreicher sie sind. Ungespannter Dampf vermag das Papier erst nach einer Zeit von mehr als einer Stunde zu entfärben. Daß die Entfärbung des Papiers nicht immer mit zu wünschender präziser Gleichmäßigkeit eintritt, dürfte seinen Grund darin haben, daß es nicht an allen Stellen gleiche Mengen Jodstärke enthält. Sowohl dieses Kontrollpapier als auch die sog. STICHERSchen Kontrollröhrchen werden zur Feststellung der im Innern der Verbandstoffe herrschenden Temperatur durch das Kontaktthermometer ersetzt. Es ist gewöhnlich derart konstruiert, daß ein Platindraht in das Quecksilbergefäß des Thermometers eingeschmolzen ist und ein anderer, der verschiebbar ist und bei jedem beliebigen Teilstrich der Skala durch eine Klemmschraube festgehalten werden kann, von oben in die Quecksilberöhre herabragt. Das Thermometer ist in den Kreis einer Batterie von zwei Daniel- oder eines größeren Chromsäureelementes eingeschaltet. Sobald die eingestellte Temperatur erreicht ist, wird der Stromkreis geschlossen, und es ertönt eine gleichfalls darin eingeschaltete Klingel.

Billiger sind die *Klammerkontaktthermometer*, die darauf beruhen, daß eine bei einer bestimmten Temperatur, z. B. 100° schmelzende Metallegierung einen elektrischen Strom öffnet oder schließt und ein Klingelsignal ertönen läßt.

Ganz exakte Messungen ermöglichen kleine Thermosäulen, durch deren Erwärmung elektromotorische Kraft erzeugt wird, die an einem Galvanometer abgelesen werden kann. Am geeignetsten für diese Zwecke hat sich ein Thermoelement erwiesen, das auf der einen Seite aus Silber, auf der anderen aus einer Legierung von 60% Cu und 40% Ni, genannt Constantan, besteht.

Es wird in der Regel genügen, wenn man bei der Sterilisation von Verbandstoffen für je eine der Packungen gleicher Größe

und gleichen Inhalts den Nachweis der stattgehabten richtigen Dampfeinwirkung erbringt oder für jede Art Verbandstoffpackung durch entsprechende Versuche in dem zu benutzenden Sterilisationsapparat ein für allemal die Sterilisationsdauer feststellt. Außerdem sollte man häufig durch Stichproben, wie auf S. 256 näher erörtert ist, auf Keimfreiheit prüfen und sich auch auf diese Weise überzeugen, daß die Sterilisation eine einwandfreie war.

Nachdem der Dampf im Sterilisationsapparat genügend lange auf die Verbandstoffe eingewirkt hat, stellt man den Dampfzuleitungshahn ab und überbindet die Dampfaustrittsöffnung mit steriler Watte, damit beim Abkühlen des Apparates in diesen nur keimfreie Luft eintreten kann. Erst wenn die Verbandstoffe ziemlich erkaltet sind, werden sie aus dem Apparat herausgenommen.

Vorher kann man noch ein Nachtrocknen des Verbandmaterials in der Weise vornehmen, daß man eine Zeitlang heiße Luft durch den Apparat hindurchsaugt. Dies kann z. B. geschehen, indem die im Deckel angebrachte, für die Einfügung des Thermometers dienende Öffnung mit einer Wasserstrahlluftpumpe verbunden wird. Benutzt man einen Apparat mit Außenmantel, so ist es zweckmäßig, letzteren zu erhitzen, solange Luft durch den Sterilisationsraum hindurchgeleitet wird. Bei Apparaten dieser Art nimmt man meist von dem Durchleiten der Luft gänzlich Abstand und beschränkt sich darauf, das Nachtrocknen allein durch die vom Außenmantel ausgehende Wärme zu bewirken. An einigen Apparaten des Handels ist die Vorkehrung getroffen, daß die hinein-zusaugende Luft zunächst eine feine, zum Glühen erhitzte Platindröhre durchströmt, so daß sterile, mit großem Trocknungsvermögen ausgestattete erhitzte Luft zur Einwirkung gelangt. Das nicht zu empfehlende Nachtrocknen der sterilisierten Verbandstoffe außerhalb des Sterilisationsapparates wird nur als Notbehelf in Frage kommen.

Zu erörtern bleibt noch, welche Umhüllungs- bzw. Verpackungsarten für die zu sterilisierenden Verbandstoffe geeignet erscheinen.

In gewissen Fällen, wenn nämlich das sterilisierte Verbandmaterial ohne weiteren Transport zum sofortigen Verbrauch in die Hand des Arztes gelangt, kann es in einfacher Weise mehrmals in Leinwand eingeschlagen und in zugebundenen Spankörben sterilisiert und verabfolgt werden. Letztere erhalten vielfach noch einen Nesselüberzug.

Ferner können für diesen Zweck Metallgefäße benutzt werden, von denen zunächst die in Kliniken und Krankenhäusern viel gebrauchten SCHIMMELBUSCH-Büchsen genannt seien. Meist ist rings um den Mantel dieser trommelartigen Büchsen, die einen

gut schließenden Deckel haben, für den Dampfeintritt oben und unten je eine Reihe Löcher angebracht, die während der Sterilisation offen bleiben, nach deren Beendigung aber durch einen einfachen Mechanismus geschlossen werden. Kommen in solchen Büchsen größere Mengen von Verbandstoffen in festerer Packung zur Sterilisation, so können 20—40 Minuten vergehen, bis der Dampf zu den innersten Verbandstoffschichten vordringt, da er nicht ungehindert von allen Seiten eindringen kann. Als vorteilhafter erweisen sich Büchsen, in denen sich die Löcher statt im Mantel im Boden und im Deckel befinden.

Ein zweckmäßiger sterilisierbarer Behälter für Verbandstoffe nach Voss wird von der Firma Ludwig Dröll in Frankfurt a. M. hergestellt. Die Watte- und Gazerollen lagern hier auf einer schiefen Ebene in einem Metallkasten. Die aus dem Kasten herunterhängenden Enden liegen auf einer umlegbaren Kappe, so daß die aseptische Entnahme gut durchführbar ist (s. Abb. 130 und 131).

Man kann bei den verschiedenartigen Gefäßen, in denen größere Mengen Watte und Gaze zu sterilisieren sind, das Einströmen des Dampfes in das Verbandmaterial dadurch wesentlich erleichtern, daß es durch hineingebrachte Drahtgestelle von der inneren Gefäßwand ferngehalten wird.

Für Verbandstoffe in Rollenform, insbesondere Mull und imprägnierte Mullsorten verwendet man auch gern die sog. Doppelschlitzdosen, zwei in ihrer Größe etwas verschiedene, ineinander zu stellende verzinnte Eisenblechdosen, von denen die kleinere zum Durchziehen des Verbandstoffes einen senkrecht im Mantel angebrachten Schlitz hat.

Leichter vollzieht sich das Eindringen des Dampfes in die Verbandstoffe, wenn die verzinnten Eisenblechbehälter keinen Boden haben, vielmehr aus beiderseits mit übergreifenden Deckeln zu verschließenden Zylindern bestehen. Die in diesen unterzubringenden, ebenfalls mit Filtrierpapier umhüllten Verbandstoffpakete macht man zweckmäßig so groß, daß sie beim Hineinbringen seitlich schwach zusammengedrückt werden müssen. So wird einem unerwünschten Herausgleiten derselben aus dem Zylinder vorgebeugt. Der Verschuß der Zylinder mit den beiden Deckeln nach der Sterilisation geschieht wie bei den Blechdosen.

Behälter aus Glas zeigen sich, wie hier noch bemerkt sei, denjenigen von Metall auch bei der Sterilisation gewisser imprägnierter Verbandstoffe überlegen. Es mag genügen, daran zu erinnern, daß Jodoformverbandstoffe enthaltende Blechgefäße öfters durch freigewordenes Jod stark angegriffen werden und daß hierdurch auch zuweilen das eingeschlossene Verbandmaterial äußerlich verunreinigt wird.

Das Bestreben, sterilisierte Verbandstoffe möglichst billig in den Handel zu bringen, hat dazu geführt, daß auch Papierpackungen

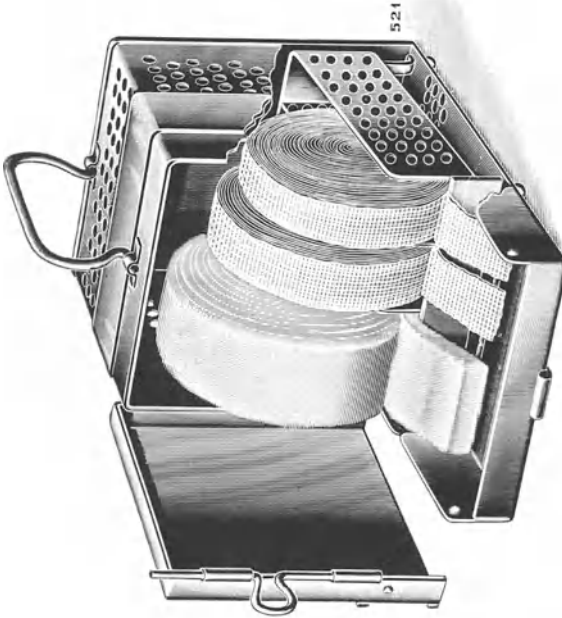


Abb. 131.

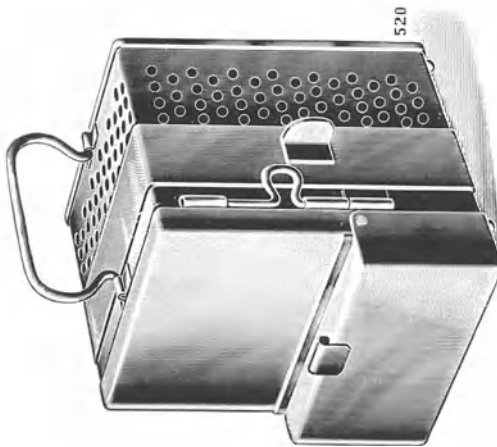


Abb. 130.

Abb. 130 und 131. Sterilisierbarer Behälter für Verbandstoffe nach Voss.

hierfür in Aufnahme gekommen sind. Vor den vorher erwähnten Metall- und Glasbehältnissen haben diese außer dem mäßigeren

Preis noch den Vorteil, daß sie ein geringeres Gewicht haben, sich leichter öffnen lassen und, da sich eine Papierhülle der Form eines Verbandstoffpaketes leicht anpassen läßt, weniger umfangreich sind. Andererseits ist aber in Betracht zu ziehen, daß Papierpackungen im allgemeinen nur eine geringere Widerstandsfähigkeit gegen äußere Einwirkungen haben. Einen Ersatz für diese bieten die sog. Militär- und SA.-Verbandpäckchen.

Einen von Prof. PERTHES angegebenen Verpackungsmodus verwendet die Firma Max Arnold in Chemnitz. Bei diesem dient zur Aufnahme des gleichfalls in Filtrierpapier eingeschlagenen Verbandstoffpäckchens ein starker Papierbeutel, der nach dem Füllen durch einen besonderen Papierstreifen verschlossen wird.

2. Imprägnierte Verbandstoffe. Die Herstellung dieser Verbandstoffe ist in Deutschland zumeist in die Großfabrikation übergegangen, die mit hochentwickelter maschineller Technik die Vorbereitung des Materials, das Imprägnieren, Fixieren, Trocknen, Färben und die genaue Prozentuierung ausführt. Es können daher nur für manche für die Apotheke in Frage kommenden Verbandstoffimprägnationen Vorschriften erwähnt werden¹.

Es ist wichtig, den Verbandmull vorher zu sterilisieren.

Dermatolgaze 10%. 12 g Dermatol, 25 g Glycerin, 150 g Wasser, 120 g Mull. Das Dermatol wird mit Glycerin und Wasser gut angeschlemmt und mit dem Mull verarbeitet.

Jodoformgaze. Nach dem Erg.-Bd. etwa 10% ig. 11 g Jodoform, 0,5 g Paraffin. liquid., 80 g Äther, 2,0 g Spiritus, 100 g Mull. — Nach ZELIS 12 g Jodoform, 80 g Äther, 100 g Spiritus, 12 g Glycerin, 120 g Mull.

Pyoktaningaze 2‰. 0,24 g Pyoktanin werden in 40 g Spiritus gelöst, mit 130 g Wasser verdünnt und damit 120 g Mull imprägniert. Vor Licht geschützt trocknen und aufbewahren.

Silbergaze, Collargolgaze 5% ig. Der Mull wird mit der wässrigen Collargollösung imprägniert. Nach dem Trocknen wird die Gaze 1 Stunde lang im geheizten Sterilisationsapparat Formalindämpfen ausgesetzt, wodurch eine Reduktion eintritt, die das Collargolwasser unlöslich macht.

Stypticin-gaze 33 $\frac{1}{3}$ % ig. 100 g Stypticin, 25 g Glycerin, 375 g Wasser, 300 g Mull. Lösung ist stets frisch zu bereiten. Vor Licht geschützt, bei gewöhnlicher Temperatur, gut gelüftet aufbewahren.

Sublimatgaze 0,5% ig. 0,6 g Sublimat, 5,0 Spiritus, 5,0 Glycerin, 170,0 g Wasser, 120,0 g Mull. Vor Licht und Luft geschützt aufbewahren.

¹ Ausführliches Schrifttum darüber findet sich in H. THOMS: Handbuch der Pharmazie, Bd. 6, 2. Hälfte, 2. Teil, S. 2307.

Vioformgaze 10% ig. 12 g Vioform werden fein angerieben mit 9,0 g Glycerin, 60,0 g Spiritus und 90,0 g Wasser. Hiermit werden 120 g Mull imprägniert. Vor Licht geschützt warm trocknen. Mit Dampf von 100° sterilisierbar.

Mit Rücksicht darauf, daß die flüchtigen Imprägnierungsmittel sich um so mehr verflüchtigen, je höher die Temperatur des einwirkenden Dampfes ist, wird man sich bei dieser Art Sterilisation zweckmäßig auf die Benutzung ungespannten Dampfes beschränken.

3. Nähmaterial. Für die Sterilisation des chirurgischen Nähmaterials sind zahlreiche Methoden bekannt geworden. Entsprechend dem Charakter dieses Buches können nur die wichtigsten der als bewährt angesehenen Methoden näher beschrieben werden.

Seide wird, auf Glasspulen aufgerollt, zur Sterilisation vielfach in einfacher Weise $\frac{1}{4}$ Stunde oder länger mit Wasser ausgekocht. Ein Auskochen in Sodalösung empfiehlt sich nicht, weil diese der Seide den Bast entzieht und ihre Festigkeit beeinträchtigt. Antiseptische Substanzen dem Wasser zuzusetzen, ist ebensowenig angebracht, da die damit imprägnierten Fäden meist ebenfalls in ihrer Widerstandsfähigkeit nachteilig beeinflußt werden oder einen Reiz auf das zu nähende Gewebe ausüben.

Zweckmäßiger als durch Auskochen wird die Seide durch $\frac{1}{2}$ - bzw. $\frac{1}{4}$ stündiges Erhitzen im ungespannten oder gespannten Dampf (120°) keimfrei gemacht. Man setzt die gleichfalls auf Glasröllchen aufgewickelten Fäden in Reagenzgläsern oder Steckkapselgläsern, die einen Wattepfropfen erhalten, der Dampfeinwirkung aus und verschließt sie nach beendeter Sterilisation durch eine sterile Gummikappe bzw. Metallkapsel.

Zur Aufbewahrung kann die sterilisierte Seide in steriles 2—5% iges Karbolwasser oder in eine Lösung aus 1 Teil Sublimat in 900 Teilen Weingeist und 100 Teilen Glycerin gelegt werden. Bewahrt man sie trocken auf, was vielfach bevorzugt wird, so ist sie vor dem Gebrauch eine Zeitlang in 0,1% ige Sublimatlösung einzulegen.

Diese Sterilisationsmethoden seien nur der Vollständigkeit halber angeführt. Im allgemeinen dürfte das Nähmaterial vom Apotheker aus der Industrie fertig bezogen werden.

Zwirn wird in gleicher Weise wie Seide meist durch Auskochen mit Wasser oder durch Wasserdampf keimfrei gemacht.

Silberdraht sterilisiert man in der Regel ebenfalls durch Auskochen in Wasser und bewahrt ihn in 90% igem Alkohol auf.

Katgut. Die Katgutsterilisation hat sich im Laufe der Jahre vielfach gewandelt. Schwierigkeiten bietet die Sterilisation deshalb, weil verhütet werden muß, daß die Fäden an ihrer Festigkeit, Elastizität und Resorbierbarkeit Einbuße erleiden. Heißluft- und

Wasserdampfsterilisation, wie auch Auskochen in Wasser können keine Anwendung finden. *Jodkatgut*. Am meisten beliebt war früher die Sterilisation durch Jod nach folgendem, zuerst von CLAUDIUS angegebenen Verfahren: Das Rohkatgut wird auf Glasplatten von etwa 20 cm Länge aufgewickelt, in eine Weithalsflasche mit Glasstopfen gegeben und von einer Lösung aus je 10 g Jod und Jodkalium in 1000 Teilen Wasser soviel hinzugegossen, daß es ganz von Jodlösung umgeben ist. Nach 8 Tagen ist der Faden steril. Vielfach läßt man ihn 10—14 Tage und auch noch länger in der Flüssigkeit liegen, doch fängt er, wenn die Jodlösung etwa 4 Wochen darauf eingewirkt hat, an brüchig zu werden.

Nachdem der aufgewickelte Faden an dem einen Ende der Glasplatte durchgeschnitten ist, sind die Einzelfäden in keimfreien Fließpapierhüllen in sterilen Gläsern aufzubewahren. Vor dem Gebrauch kommen die trockenen oder der Jodlösung direkt entnommenen Fäden in der Regel einige Stunden in 95% igen Weingeist zur Entfernung des überschüssigen Jods, dann noch kurze Zeit in 0,1% ige Sublimatlösung.

Die gebräuchlichste Jodlösung zur Entkeimung von Katgut ist gegenwärtig die Jodbenzinlösung 1 : 1000. Es sei dazu bemerkt, daß das Jod mit Benzin anzureiben ist, da in einer Mischung von Jodtinktur und Benzin das Jod teilweise abgegeben wird.

Von den zahlreichen Katgutpräparationen des Handels seien einige herausgegriffen: Das Sterilogut Jodkatgut der Firma R. Graf & Co., Nürnberg. Dieses Nähmaterial enthält außer Jod keine chemischen Zusätze und erreicht vor allem im Stichkanal eine keimtötende Wirkung. Auch das versenkte Jodkatgut ruft keine Reaktion hervor. — Die Firma stellt außer diesem noch andere Katgutpräparate her, wie das jodfreie Sterilogut Neocat¹.

Von früheren Sterilisationsarten für Katgut seien noch erwähnt das *Cumolverfahren* nach KRÖNIG und das *Silbernitratverfahren* nach C. STICH.

Zur Zeit werden nicht resorbierbare Fäden von *Polyvinylalkohol* hergestellt (*Synthofil A*), die sich im tierischen Gewebe vollständig indifferent verhalten und eine hohe Zug- und Knotenfestigkeit aufweisen¹.

Pferdehaar, das in der Chirurgie mannigfache Verwendung findet, wird durch 10 Minuten langes Kochen in Wasser oder im Autoklaven ohne Sodabeimischung sterilisiert. Kochen in Soda-lösung würde die Haare brüchig machen.

¹ MAYR, A.: Die Lösung der Katgutfrage. Münch. med. Wschr. 1931 II.

4. **Drains** werden meist durch Auskochen oder durch Dampf keimfrei gemacht. Zur Zeit wird auch Einlegen in 10% ige Zephirolösung nach dem Reinigen mit kochendem Wasser zur Entkeimung empfohlen.

5. **Gummihandschuhe.** Sterilisation vgl. S. 174.

H. Prüfung der Arzneimittel und Verbandstoffe auf Keimfreiheit.

Nur ausnahmsweise wird es sich darum handeln, zu prüfen, ob ein Arzneimittel (z. B. Äther), ohne daß es einen Sterilisationsprozeß durchgemacht hat, als keimfrei angesehen werden kann. In der Regel wird die Prüfung auf Keimfreiheit auf sterilisierte bzw. als sterilisiert bezeichnete Arzneimittel und Verbandstoffe beschränkt bleiben. Diese können entweder frisch sterilisiert oder nach einer kürzeren oder längeren Aufbewahrung zur Untersuchung gelangen. Im ersteren Falle beweist ein positiver Untersuchungsbefund, daß die Sterilisation eine unvollkommene war, während ein festgestellter Keimgehalt in Sterilisationsobjekten, die eine Zeitlang gelagert haben, auch auf eine nachträgliche Infektion von außen infolge ungeeigneter Aufbewahrung (z. B. in Flaschen mit nicht keimdichtem Verschuß) zurückzuführen sein kann.

1. Bei **Flüssigkeiten** macht sich eine Verunreinigung durch Keime häufig schon durch Veränderung der Farbe oder Auftreten eines Geruches und einer Trübung bemerkbar. Mitunter bildet sich auch ein wolkiger, mehr oder weniger dichter, gewöhnlich aus sedimentierten Keimen bestehender Bodensatz, während die überstehende Flüssigkeit klar sein kann. Bei grober Verunreinigung ist es möglich, die betreffenden Flüssigkeiten direkt mikroskopisch zu untersuchen, indem man einen Tropfen davon möglichst vom Boden des Gefäßes mit steriler, langer Pipette entnimmt und auf ein Objektglas bringt, um ihn entweder gefärbt oder ungefärbt unter dem Deckglase zu untersuchen.

Finden sich bei dieser mikroskopischen Untersuchung keine Keime, so bringt man, indem man genau so verfährt, wie über das Abimpfen der Röhrchen S. 38 gesagt ist, einige Tropfen der Flüssigkeit in ein Reagenzglas mit Nährbouillon. Dieses wird 2—3 Tage bei 37—38° in den Brutofen gestellt und täglich 1—2mal betrachtet. Zeigt sich der Inhalt des Glases völlig klar, so darf mit Wahrscheinlichkeit auf Keimfreiheit der Flüssigkeit geschlossen

¹ Inaug.-Diss. von B. BRAUN aus Melsungen: Über das Verhalten des Polyvinylalkohols im tierischen Stoffwechsel und das morphologische Verhalten des Gewebes gegenüber Fäden aus Polyvinylalkohol.

werden. Eine entstandene mehr oder weniger starke Trübung deutet dagegen auf einen größeren oder geringeren Keimgehalt, der dann mikroskopisch näher untersucht werden kann.

Statt Nährbouillon kann man auch verflüssigte Nährgelatine oder Nähragar mit der zu prüfenden Flüssigkeit beimpfen und weiterhin das S. 37 beschriebene Plattenausgußverfahren anwenden.

Vermutet man nur einen geringen Keimgehalt, so entnimmt man, damit die Untersuchung ein zuverlässigeres Resultat ergibt, mit einer sterilisierten Pipette, und zwar am besten vom Boden des Gefäßes, etwa 10 ccm Flüssigkeit, vermischt diese in einem ERLÉNMEYER-Kolben mit etwa 50 ccm verflüssigter Nährgelatine und betrachtet die Entwicklung der Kolonien.

Bei Untersuchungen von *Gelatine-Injektionsflüssigkeit* ist es von größter Wichtigkeit, unter Anwendung einer der auf S. 41 für die Anaërobenzüchtung angegebenen Methoden auch nach Tetanuskeimen zu fahnden.

2. Ölige Körper kann man in ungefärbten Präparaten mikroskopisch untersuchen. Auch hier nimmt man das Prüfungsmaterial möglichst von einem etwa vorhandenen Bodensatz. Zur Prüfung auf dem Wege des Kulturverfahrens werden Öle am besten mit verflüssigtem Gelatine- oder Agarsubstrat emulgiert und deren Emulsionen oder Verdünnungen auf Platten ausgegossen.

3. Bei der Prüfung **pulver- und tablettenförmiger Substanzen** auf Keimgehalt verspricht das mikroskopische Verfahren, abgesehen von dem Nachweis von Schimmelpilzen, keinen Erfolg, wohl aber das Kulturverfahren. Man bringt in verflüssigte Gelatine- oder Agar-Nährböden 3—5 Ösen des Pulvers, macht Verdünnungen und gießt nach guter Durchmischung auf Platten aus. Den einzelnen auf den Platten feinverteilten Pulverkörnern etwa anhaftende Keime gehen dann als Kolonien auf. Bei Bolus kommt auch die Prüfung auf Tetanuskeime in Betracht.

4. Salben und Pasten werden durch gelindes Erwärmen verflüssigt und, wenn erforderlich, mit sterilem Öl verdünnt. Darauf schüttelt man sie mit 40° warmer Agarlösung und legt Kulturen damit an. Auf der Platte lassen sich die ausgewachsenen Kolonien von den Fetttröpfchen leicht durch ihren geringeren Glanz, größere Rauheit der Oberfläche und erheblichere Undurchsichtigkeit unterscheiden und als Bakterienhaufen erkennen.

5. Bei den **Verbandstoffen** kann oft schon Auge oder Nase eine Keimverunreinigung wahrnehmen. Ein großer Teil der Luftkeime, von denen gelegentlich eine Infektion ausgeht, bildet gelbe, rote, grüne und schwärzliche Farbstoffe und erzeugt auf dem Verbandmaterial Flecken in den genannten Farben. Manche

Keime, namentlich Anaëroben, verbreiten einen üblen Geruch; Schimmelpilze riechen eigenartig muffig.

Zur Prüfung auf Keimfreiheit befreit man ein Verbandstoffpaket mit sterilen Händen von seiner Hülle und entnimmt mit steriler Pinzette oder Schere, besonders den eventuell verfärbten Stellen, kleine Stückchen. Diese bringt man, wie vorher für die Arzneimittel angegeben ist, in sterile Nährbouillon oder verflüssigte Nährgelatine oder Agarlösung.

6. Bei **Katgut** ist beobachtet worden, daß eine Trübung im ersten beimpften Bouillonröhrchen nicht eintrat, wohl aber in einem zweiten, aus diesem überimpften Röhrchen. Den Grund hierfür hat man dem antiseptischen Stoffe zugeschrieben, der dem Katgut anhaftete. Man kann die Prüfung vornehmen, indem man Teile des Fadens nach Entfernung des Desinfektionsmittels in Nährbouillon bringt, der man etwas Serum zugefügt hat, um auch den in gewöhnlicher Bouillon schlecht wachsenden Bakterien günstige Lebensbedingungen zu bieten. Die Kulturen werden in den Brutschrank gestellt und hier mindestens 10 Tage lang beobachtet, da die in Betracht kommenden Bakterien durch den Sterilisationsprozeß natürlich sehr geschwächt sind. In gleicher Weise stellt man Anaërobenkulturen her, wozu man mit Paraffinöl 2 cm hoch überschichteten Traubenzuckeragar, Traubenzuckerbouillon oder Traubenzuckerserumbouillon verwendet. Diese Prüfungen machen aber den Tierversuch keineswegs überflüssig, da stark geschwächte Bakterien wohl die Fähigkeit verloren haben, in künstlichen Nährmedien zu wachsen, im Tierkörper jedoch, wenn auch erst nach längerer Zeit, ihre Wirkung wiedererlangen können. Nur dann, wenn aërobe und anaërobe Kulturversuche negativ verliefen und auch die Versuchstiere gesund blieben, darf das betreffende Katgut als steril gelten. Eine absolute Sicherheit ist natürlich auch auf diesem Wege nicht zu erlangen, da man ja stets auf Stichproben angewiesen ist.

Zur Desinfektion der Hände¹.

Für den Apotheker hat die Desinfektion der Hände nicht nur beim bakteriologischen Arbeiten, sondern auch bei der Ausführung gewisser pharmazeutischer Verrichtungen praktische Bedeutung. Es mag hier z. B. an die Anfertigung von Wundstäbchen erinnert werden. Auch bei der Sterilisation der Verbandstoffe ist Wert

¹ Auf das umfangreiche Gebiet der Desinfektion von Wohnungen, Gerätschaften, Wäsche u. a. kann hier nicht eingegangen werden. Empfohlen sei hierfür das Handbuch des praktischen Desinfektors von K. GREIMER, neu bearbeitet von H. MICHAEL. Dresden: Theodor Steinkopff 1937.

darauf zu legen, daß die Sterilisationsbehälter (Metallbüchsen, Gläser usw.) durch desinfizierte Hände aus dem Apparat genommen und geschlossen werden.

Ein näheres Eingehen auf die umfangreiche, über die Händedesinfektion vorliegende Literatur, die namentlich den Chirurgen und Gynäkologen angeht, ist hier nicht möglich. Insbesondere können auch die theoretischen Ansichten über die Wirkung der bekannten bakteriziden Substanzen als Hautdesinfektionsmittel nicht erörtert werden, zumal, wie schon ausgesprochen wurde, der Einfluß dieser Substanzen auf die Lebenstätigkeit der Mikroorganismen nur in einigen Richtungen untersucht ist. Die Adsorption der Mikroorganismen, ihre Permeabilität und die im Inneren des Protoplasmas ruhenden Faktoren entziehen sich in ihrer Bedeutung als solche und in ihrer Korrelativwirkung noch in vielen Punkten unserem Einblick¹.

Die Abtötung der Keime an den Händen ist eine schwierige Aufgabe. Daß die chemischen Desinfektionsmittel für diesen Zweck nur Unvollkommenes leisten, liegt zunächst daran, daß ihre Lösungen keine sehr intensive bakterizide Kraft besitzen und ihre Wirkung nur langsam entfalten. Weiter ist zu berücksichtigen, daß die Keime vielfach tief in den Schründen und Rissen der Haut sitzen und überdies vom Hautfett umgeben sind. Dieses bietet ihnen direkten Schutz, sofern wässrige Lösungen von Chemikalien zur Einwirkung gelangen. Bereitet man dagegen die Lösungen mit Alkohol, so erhält man zwar Desinfektionsflüssigkeiten, die das Hautfett lösen, die aber den wässrigen Lösungen beträchtlich an keimtötender Wirkung nachstehen können.

Da die Hände sich um so leichter keimfrei machen lassen, je glatter sie sind, ist es angezeigt, sie häufiger einzufetten und hierdurch dafür zu sorgen, daß die Bildung von Rissen und Schründen möglichst unterbleibt.

Ein Nachteil der chemischen Desinfektionsmittel macht sich bei der Händedesinfektion auch insofern bemerkbar, als die Haut mancher Menschen gegen gewisse Mittel große Empfindlichkeit zeigt. So wird Sublimat z. B. selbst von gut gepflegten Händen oft nicht vertragen.

In Anbetracht der wenig befriedigenden Wirkung, welche die Chemikalien beim Keimfreimachen der Hände zeigen, sucht man vielfach auch auf physikalischem Wege die Keime in der Weise unschädlich zu machen, daß man durch Schaffung einer Hautschutzdecke auf die Verhinderung bzw. Herabsetzung der Keimabgabefähigkeit hinwirkt. So sind mehrere Präparate in den Handel gekommen, die in der Chirurgie und Gynäkologie erprobt

¹ Vgl. Anmerkung 4 auf S. 152.

wurden und den Forderungen bezüglich Abdeckung der Hautkeime mehr oder weniger Rechnung tragen. Manche von diesen Präparaten enthalten bakterizide Stoffe. Eine 5%ige Tanninlösung in Wasser bildet eine Haut auf der Hand, die das Vordringen der Bakterien verhindert. Waschen mit Wasser und Seife entfernt sie wieder¹.

Aber auch das Vorgehen auf physikalischem Wege leistet keine Gewähr für sicheren Erfolg, es muß vielmehr mit der Tatsache gerechnet werden, daß es bisher kein Verfahren gibt, eine absolute Keimfreiheit der Hände zu erreichen.

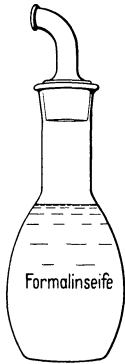


Abb. 132. PASTEUR-Flasche zur aseptischen Seifenentnahme.

Die Händedesinfektion beginnt mit einer Reinigung und auch Kürzung der Fingernägel; hierauf folgt meist ein gründliches Waschen und Bürsten mit warmem Wasser und Seife. Es ist ratsam, die Bürsten in einem Tonbecken oder aseptischen Handbürstenbehälter, wie sie die Handlungen für ärztliche Instrumente führen, unter 1%iger Sublimatlösung aufzubewahren. Letztere färbt man zum Unterschied von der rötlich gefärbten 0,1%igen Lösung vorteilhaft schwach mit Smaragdgrün. Für die Weiterbehandlung der mit Seife gereinigten Hände kommt u. a. in Betracht: Alkohol von 80—95%, ferner wässrige Lösungen von 0,1—0,2% Sublimat, von je 0,1% Quecksilberoxycyanid oder Sublamin (Quecksilbersulfat-Äthylendiamin) oder eine 10%ige Wasserstoffsperoxydlösung. Auch 1—3%ige flüssige Formalinseife wird häufig benutzt. Erwähnt sei ferner die von der Bayer-I. G. Farbenindustrie A.-G. hergestellte *Afridolseife*, die 4% oxymercuri-o-toluylsaurer Natrium enthält.

Ein neueres System der Händedesinfektion ist die sog. silberne Asepsis und Chlordesinfektion. Sie beruht auf der Ionisierung des Chlors aus verdünnten Elektrolyten. Mit Hilfe des Anodenstromes werden dem Silber schnell und leicht oligodynamische Kräfte verliehen. Außerdem kommt die Wirkung von aktivem Chlor bei dieser Desinfektion wesentlich in Betracht.

Auch das von amtlichen Stellen eingeführte Sagrotan, das eine dem Lysol verwandte Zusammensetzung hat, sei hier erwähnt.

Im folgenden sei noch einiges über die Technik der Händedesinfektion gesagt:

Nach MIKULICZ kommt für die Händedesinfektion ausschließlich Seifenspirit in Betracht, dem man vorteilhaft 5% Formalin zugibt.

¹ Zbl. Chir. 1924, 1969.

Nochmals sei auf die bakterizide Wirkung des Zephirols hingewiesen, das auch in 5—10%iger Lösung, bisweilen unter Zusatz von flüssiger Seife, gegenwärtig von vielen Operateuren benutzt wird (vgl. S. 155).

Alkohol wirkt nicht durch seine bakterizide Kraft, seine Wirkung besteht vielmehr in seiner fettlösenden, mechanisch reinigenden, epidermislösenden und vor allem fixierenden Eigenschaft.

Der vielfach in der Hebammen-

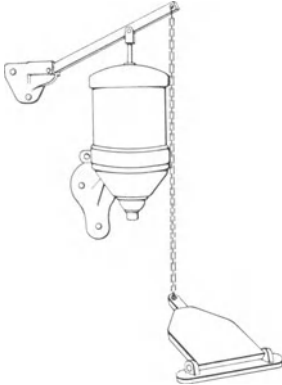


Abb. 133.

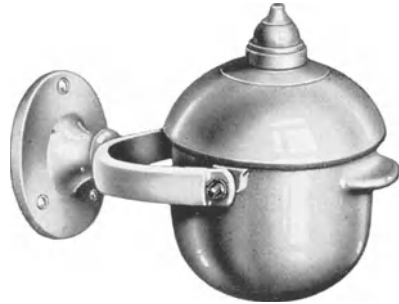


Abb. 134.

Abb. 133 und 134. Seifenspender für Handbedienung und mit Fußtrittbrett zur aseptischen Seifenentnahme.

praxis als billiges Desinfiziens gebrauchte Brennspritus wird heute meist durch 70- oder 90%igen, auch für die Krankenkassenpraxis, ersetzt.

Über den Wert der Sterilisation der Haut mit Jodtinktur finden sich genügend Berichte in der chirurgischen Literatur (vgl. auch S. 154).

Für die Entnahme von Seifenlösungen und anderen Desinfektionsflüssigkeiten wird häufig die in Abb. 132 veranschaulichte PASTEUR-Flasche verwendet.

Empfehlenswert für den Operationsbetrieb sind Kippvorrichtungen mit Seifenspendern, deren Mechanismus durch ein Tritt Brett mit dem Fuße, durch eine Hebelvorrichtung mit dem Ellenbogen oder mit der Hand bedient werden kann. Diese einfachen preiswerten Vorrichtungen sind auch für das Apothekenlaboratorium sehr geeignet. Abb. 133 und 134 zeigen solche Seifenspender, die von der Firma Fritz Müschlich in Frankfurt a. M., Porzellanhofstraße 10, hergestellt werden.

Sachverzeichnis.

- ABBESCHER** Beleuchtungsapparat 17, 40.
ABDOMINALTYPHUS 72.
ABEL, Objektträgerhalter 94.
ABFLAMMEN 172.
ABFÜLLEN von Nährböden 37.
ABIMPFFEN von Diphtheriebelägen 81.
ABIMPFGUNG der Plattenkulturen 40.
ABORTUS BANG-Infektion 110.
ABSZESSE 49.
ABWEHRVORRICHTUNGEN des Körpers 102.
ACHORION Schönleinii 87.
ACTINOMYCES 84.
ADRENALIN 187.
AEROBE Bakterien 30, 41.
AEROBENZÜCHTUNG 35.
AFRIDOLSEIFE 258.
AGAR 34.
AGARPLATTEN 37.
AGGLUTINATION 105.
 — der Typhusbazillen 70.
AGGLUTINATIONSKRAFT 107.
AGGLUTINATIONSPROBEN 106, 107.
AGGLUTININE 100, 104, 105, 106.
AGGLUTINOSKOP 110.
AKNE 47.
AKTINOMYKOSE 84.
ALAUNHÄMATOXYLIN (nach EHRLICH) 23.
ALEXINE 100, 102.
ALKALESZENZ-Optimum des Choleraerregers 74.
ALKALIGEHALT des Glases 29, 172, 175, 186.
ALKOHOLFESTIGKEIT der Tuberkelbazillen 77.
ALKOHOLGÄRUNG 120.
ALTER-LINDENHAUS, medikamentöse Lösungen 188.
ALUMINIUMPULVER-schiffchen 173.
AMBOZEPTOREN 102, 104, 114.
AMÖBEN 88.
AMÖBENDYSENTERIE 60, 88.
AMPULLEN 211, 212, 213.
 — Abdämpfen (Abb.) 236.
 — Abschneiden der Hälse 215.
 — besondere Formen und Füllungen 243.
 — Einritzen eines Bruchstriches 241.
 — Füllapparate 221 bis 235.
 — Füllflüssigkeit 219.
 — Füllung 219.
 — Glasprüfung 216.
 — Prüfung auf dichten Verschuß 239.
 — — des Glasmaterials 175.
 — — auf Keimfreiheit 241.
 — Reinigung 217.
 — Signieren 242.
 — Sterilisieren 219, 240.
 — Verpacken 243.
 — Zuschmelzen 236.
ANAEROBE Bakterien 30, 35, 41.
ANAEROBENZÜCHTUNG 35, 41.
ANGINA 55.
ANILINFARBSTOFFE 20.
 — basische 20.
 — saure 21.
ANILINWASSERLÖSUNGEN 23.
ANOPHELES 96.
ANTIAGGRESSINE 105.
ANTIFERMENTE 104, 106.
ANTIFORMIN 78.
ANTIGENE 104, 114.
ANTIKÖRPER 100, 104, 105.
ANTISEPTIKA 151.
ANTITOXINE 100, 104, 105.
ARBEITSSTÄTTE, Einrichtung für Bakteriologie I.
ARNHEIM, Spirochätenzüchtung 95.
ARZNEIGLÄSER, Sterilisation 172.
ARZNEIMITTEL, flüssige, steril 178, 200.
 — Prüfung auf Keimfreiheit 254.
 — pulverförmige, steril 178.
 — steril 177.
ASCITESFLÜSSIGKEIT 52, 57.
ASEPTISCHES Abwiegen 180.
 — Arzneizubereitungsverfahren 179.
ASPERGILLUS 86.
ASTHMA bronchiale 130.
ÄTHER 153, 188.
ATTRICIN 200.
AUGENBINDEHAUTENTZÜNDUNG, chronische 64.
 — gonorrhöische 50.
AUGENTROPFGLÄSER 172, 174.

Aurantia 21.
 Auskochen mit Wasser 146.
 Aussatz 79.
 Ausstrichpräparate 14.
 Autoklaven (Abb.) 166f.
 Azidophile Bakterien 121.

Bacillus 48.

— botulinus 68.
 — cholerae gallinarum Flügel 123.
 — coli 73, 118.
 — esterificans 120.
 — gliserogenus MALUBA 119.
 — Kefir 120.
 — maximus buccalis 117.
 — oedematis maligni 65.
 — subtilis 118.
 — tetani 66.
 — typhi 69.
 — — murium LÖFFLER 123.

Bacterium 48, 57.

— abortus BANG 73.
 — acidi lactici 117.
 — anthracis 57.
 — avicidum Kitt 123.
 — coli 71.
 — duplex 64.
 — dysenteriae 60.
 — gluconicum 122.
 — influenzae 61.
 — pestis 62.
 — phlegmonis emphysematosae 59.
 — pneumoniae 63.
 — pseudodysenteriae 60.
 — ulceris cancrisi 64.
 — ureae 119.
 — vaginae 118.

BAIL, Antiaggressive 105.

Bakelit-Schraubverschluß 170.

Bakterien, azidophile 121.

— echte 46.

Bakterien, peptonisierende 35.

— Systematik 48.

Bakteriendysenterie 59, 110.

Bakterienextrakte 140, 142.

Bakterienfärbung 16, 25—28.

Bakterienhüllensubstanz 15.

Bakterienimmunität 137.

Bakterienkulturen, Anlegung 29.

— Zweck 28.

Bakterienmikroskopie 11.

Bakterienprodukte 140.

Bakteriologische Diagnostik 29.

— Untersuchungsmethoden 11.

Bakteriolysine 100, 105.

Bakteriolysinreaktionen 110.

Bakteriotrophe Substanzen 105.

Bakterium s. Bacterium.

Ballungsreaktion 115.

BANG, Bacterium abortus 73.

BARONI, Glasprüfung 177.

Bartflechte 87.

Bazillensepsis 69.

Bazillenträger 52.

BEHRING, Diphtherieheils Serum 101.

Beize nach LÖFFLER 27.

Beizen 22.

Beleuchtungsapparat von ABBE 17, 40.

Benzinjodkatgut 253.

Bergamottöl 19.

BERGMANN-ALTMANN, Destillierapparat 183.

— Heißluftsterilisator 159.

BERKEFELD-Filter 148.

Beulenpest 62.

BITTER, kombinierte Sterilisatoren 168.

Biochemische Technik 119.

Bismarckbraun 20.

Blasendesinfizienz 205.

Blut, Mikroskopie 125.

Blutbild, Bestandteile 124.

Blutkörperchen, Zählung 126.

Blutpräparate, Färbemethoden 126.

Blutreaktion bei Infektion 100.

Blutserum 32, 33, 99.

— biologisches Verhalten zu pathogenen Keimen 99.

BOLTON, Kulturverfahren 33.

Bolus 207.

BONHOFF, Tuberkelkulturen 79.

Borax 153.

Boraxmethylblaulösung 22.

BORDET und GENGOU, Komplementfixation 111, 112.

— Substance bactéricide 102.

— — sensibilatrice 103.

BÖTTCHERSche Spermakristalle 132.

Botulismus 68.

Bougies 148.

Brolonkapseln 169, 170.

Bromthymolblau 176.

Brotbrei-Nährboden 33.

BRUÈRE, Glasprüfung 177.

Brutschrank s. Thermostat 2.

Bubonpest 62.

BUCHNER, Alexin 102.

— Anaërobzüchtung 42.

— Gärprozeß 120.

BUNSEN, Gasregulator 4.

Büretten, Sterilisation 172.

- Carpulen 214.
 CHAMBERLAND-Filter 148.
 CHARCOT-LEYDENSche Kristalle 130.
 Chemikalien als Thermoidikatoren 246.
 Chloramin-Heyden-Clorina 154.
 Chlordesinfektion 258.
 Chlorkalk 161.
 Chloroform 154, 187.
 Chlorpräparate 161.
 Cholecystitis 63.
 Cholera 110.
 Cholera Bazillus (Abb.) 74.
 Choleradiagnose 75.
 Choleranährboden 75.
 Cholesterintafeln 130.
 Chromatinfärbung 24.
 Chromsäurelösung 27.
 Chrysoïdin 28.
 CLAUDIUS, Jodkatgut 253.
 Clostridium butyricum 118.
 Cocainum hydrochloric. 193.
 Coccaceae 46.
 COHN, Micrococcus ureae 119.
 Collargolgaze 251.
 COMBE, Sauermilchpräparate 122.
 Conjunctivitis 53, s. auch Augenbindehautentzündung.
 CONRADI-DRIGALSKI, Lackmus-Nutrose-Agar 36, 71.
 CORNETSche Pinzette 6, 15.
 Corynebacterium 48.
 — diphtheriae 81.
 — mallei 82.
 — pseudodiphtheriticum 82.
 — xerosis 82.
 Cumasina pulverisatum 207.
 CURSCHMANNSche Spirale 130.
 Dahlemer Doppeltopf (Abb.) 34.
 DAKIN-Hypochloritlösung 153.
 Dampfarten 147.
 Dampfbüchse 160.
 Dampfsterilisation 147.
 Dampfsterilisatoren 159, 166.
 Darmmikroorganismen 117.
 Darmtuberkulose 76.
 Dauerpräparate, Mappen zur Aufbewahrung (Abb.) 10.
 Deckglasdauerpräparat 17.
 Deckglastrockenpräparat 17.
 Dermatogaze 251.
 Dermatomykose 86.
 Desinfektion 143.
 — von Bakterienmaterial 2.
 — der Hände 256.
 Destillationsapparate 182.
 Destilliertes Wasser 181.
 — — Prüfung 185.
 Differenzierung 19, 25.
 Digitalisblätter 210.
 Diphtherie 55, 81.
 Diphtheriebazillen 81.
 — Färbung 27.
 — Züchtung 35.
 Diplobazillenkatarrh 65.
 Diplobazillus, MORAX-AXENFELD 64.
 Diplococcus 48.
 — gonorrhoeae 50.
 — lanceolatus 53.
 — meningitidis 52.
 Diskontinuierliche Destillation 156.
 DÖDERLEIN, Scheidenbazillus 118.
 Doppelampullen 213.
 Doppelfärbung nach UNNA-PAPPENHEIM 28.
 Drains, steril 254.
 DRIGALSKI-CONRADI, Nährboden 36, 71.
 Drüsenpest 62.
 Dunkelfeldbeleuchtung (Abb.) 13.
 Dunkelfeldkondensator (Abb.) 14.
 DUTTON, Trypanosoma 89.
 Dysenterie 110.
 — Amöben- 60, 88.
 — Toxine 60.
 Dysenteriebakterien 59.
 EBERTH, Bazillensepsis 69.
 — Typhusbazillus 69.
 EHRlich, Alaunhämatoxylin 23.
 — Komplement 102.
 — Seitenkettentheorie 103.
 — Tierversuch bei Diphtherie 82.
 Eiernährböden 79.
 Eigenbewegung der Bakterien 30.
 Einbettungsverfahren 18.
 Einrichtung der bakteriologischen Arbeitsstätte (Abb.) 1.
 Eis, keimarmes 210.
 Eismaschinen 210.
 Eitererreger 46, 74.
 Eiterzellen 128.
 Eiweißglyzerin 19.
 Ejakulat 131.
 Ekstasie des Magens 117.
 Elastische Fasern 130.
 Elektrische Thermoregulatoren 5.
 Elektrodynamisches Sterilisationsverfahren 157.
 Elektro-Sparkochautomat „Isotherm“ 163.
 Empyem, metapneumonisches 53.
 Endokarditis, akute 49, 53.
 — gonorrhöische 50.
 Entamoeba coli LÖSCH 88.
 — histolytica 88.
 — hominis 89.
 — tetragena 88.
 Enteritis 74.

- Entfärbungsflüssigkeiten 25.
 Entkeimung von Arzneilösungen 206.
 Entzündung seröser Häute 59.
 Enzym, tryptisches 59.
 Eosin 21.
 Epithelien 130.
 — der Harnwege 131.
 Epithelienkerne, Färbung 28.
 Epithelzellen 128.
 Erbgrind 87.
 Erblindung, gonorrhöische 50.
 Erbrochenes 130.
 Erysipel 55.
 Erythrasma 86, 87.
 Erythrozyten 97, 124.
 ESCH, Choleranährboden 75.
 v. ESMARCH, Kulturverfahren 33.
 Essigsäuregärung 120.
 Eubacteria 46.
 Eumyzenen 86.
 Exkrete des Respirationstraktes 130.
 — des Urogenitalapparates 131.
 Exsikkator 42.
 Fadenbakterien 48.
 Faeces 124.
 — Untersuchung auf Tuberkelbazillen 78.
 — — auf Typhusbazillen 71.
 Färbemethoden, besondere 26f.
 Färben der Präparate 16.
 Färbeverfahren 20.
 Farblösungen, gebräuchlichste 22f.
 — Haltbarkeit 24.
 Farbstifte 24.
 Farbstoffbehälter (Abb.) 9.
 Farbstoffbildung der Bakterien 30.
 Farbstoffe 20.
 — Auswahl 21.
 — Lösungsmittel 21.
 — Verstärkende Zusätze 22.
 Fasern, elastische 130.
 Favus 86, 87.
 Febris recurrens 91.
 Ferrosulfatlösung 27.
 Fette Öle, sterile 188.
 Fettkörnchenzellen 132.
 Fetttropfchen 128.
 Fettsäurenadeln 130.
 Feuchte Kammern 33.
 Fibrinausgüsse 130.
 FICKER, Typhusdiagnostikum 109.
 Filterapparate 149, 150.
 Filterkerzen 148.
 Filtersterilisation 149, 174.
 Filtration 148.
 Fiolaxglas 176.
 FISCHER, Milzbrandsporen 59.
 FISCHER-HORKHEIMER, Glasprüfung 177.
 Fixieren der Präparate 15.
 Flagellaten 89.
 Flaschenverschluss, steril 169.
 Fleisch-Natronagar 35.
 Fleischvergiftung 72.
 FLEXNERScher Typus 60.
 Flockungsreaktion 115.
 FLÜGGE, Bacillus cholerae gallinarum 123.
 — Lactobacillus caucasicus 120.
 Flüssige Arzneizubereitung 181.
 — pharmazeutische Präparate, Sterilisation 209.
 Flüssigkeiten, Prüfung auf Keimfreiheit 254.
 Flüssigkeitskulturen 37.
 Formaldehyd 154.
 Formalinseife 258.
 FORSTER, Pestbazillennachstum 62.
 FRAENKEL-HUPPE, Anaerobenzüchtung 42.
 Fraktionierte Sterilisation 156.
 FRÄNKEL-WEICHSELBAUM, Streptococcus lanceolatus 53.
 FRESINIUS, destilliertes Wasser 185.
 FRIEDLÄNDER, Bacterium pneumoniae 63.
 Frischpflanzensterilisation 210.
 FUCHS, Destillierapparat 184.
 Fuchsin 21.
 — Lösung, alkoholische 21, 22, 24, 26, 27.
 Furunkel 49.
 GAFFKY, Unterleibstypus 69.
 Gallensteine 74.
 Gametozyten 99.
 Gärprodukte 120.
 Gasfiltration 150.
 Gasgebläselampe 237.
 Gasregulatoren (Abb.) 3—5.
 Gebläselampen zum Zuschmelzen von Ampullen (Abb.) 237.
 Gebrauchsgegenstände der bakteriologischen Arbeitsstätte (Abb.) 7.
 — zum Sterilisieren 171.
 Gefärbtes Deckglasdauerpräparat 17.
 Gefäße für Farbstofflösungen (Abb.) 9.
 Gefäßverschlüsse 169.
 Geflügelpest 123.
 Gefrierapparate 210.
 Gefrierschnitte 19.
 Gegenfärbung 25.
 Gehlberger Glas 215.
 Geißelfärbung 27.
 Gelatine, Einbettung 19.

- Gelatine-Injektionsflüssigkeit, Prüfung auf Keimfreiheit 255.
 Gelatine-Nährboden 34.
 Gelatineplatten, Zubereitung 37.
 Gelenkeiterungen 53.
 Gemischte Sterilisationsverfahren 155.
 Genickstarre 52.
 Gentianaviolett 20.
 GÉRARD, Sterilisation 146.
 — Testobjekte 246.
 Gewebemikroskopie 15.
 GIEMSA, Färbung 28.
 — Lösung 24.
 — Schnellfärbung 93.
 Giftimmunität 137.
 Glasfehler 203.
 Glasgegenstände sterilisieren 171.
 Glaskappen, steril 169.
 Glasmaterial zur Sterilisation 174.
 Glasprüfung 175—177.
 Glasstopfen, steril 171.
 GLOBIG, Kulturverfahren 33.
 Globulinreaktion 115.
 Glossina palpalis 89.
 Glycerin 188.
 Glyzeringelatine 18, 19.
 GOETZE, Ampullenfüllapparat (Abb.) 224, 225.
 Goldsolreaktion 116.
 Gonokokkenfärbung 28.
 Gonokokkus 50.
 Gonorrhöe 50.
 GRÄFF-GASKELL, Einbettungsverfahren 19.
 GRAM, Farblösung 23.
 — Färbung 26.
 GRUBER, Anaëroben-Züchtungsmethode 42.
 GRUBER-WIDALSche Typhusagglutinationsprobe 109.
 GRÜBLER, Alkalinachweis im Glas 175.
 Gummihandschuhe, Sterilisation 174.
 Gummischleim 209.
 Gummistopfen 170.
 Hadernkrankheit 57.
 Haltbarkeit der Farblösungen 24.
 Hämolyschemmung 113.
 Hämolysine 105.
 Hämolysinreaktionen 111.
 Hämosporidien 88.
 Händedesinfektion 256.
 Hängender Tropfen, Methode 11.
 — — Kultur 39.
 HANSEN, Leprabazillus 79.
 Haptine 104.
 Haptophore Gruppen 103.
 Harn, Konservieren 119.
 Harnbakterien 119.
 Harnsarszine 119.
 Harnsedimente 15, 50, 118, 131 (Abb.)
 Harnstoff 246.
 Harnuntersuchung auf Tuberkelbazillen 78.
 Harnzylinder 131.
 Härten der Präparate 18.
 Hartglas 176.
 Häutenbildung 30.
 HAYEMsche Lösung 199.
 Hefepilze 85.
 Heilsera 133.
 HEIM, Pneumokokkenkultur 54.
 Heißluftsterilisatoren 157.
 Heißwasserbereiter (Abb.) 218.
 Heizvorrichtungen für Thermostaten 3—5 (Abb.).
 HERAEUS, Autoklaven 167.
 HERMANN, Kombucha 122.
 Herzfehlerzellen 130.
 HESSESches Verfahren 72.
 Hilfsmittel zum Färben (Abb.) 9.
 Hochdruck-Sterilisator-Kleinautoklav 164.
 HOHN, Tuberkelkulturen 79.
 HOLBORN, K., Farbstofflösung 21.
 Homogenisieren des Sputums 78.
 Hormone 206.
 Horngegenstände, Sterilisation 173.
 Hühnercholera 123.
 Hühnertuberkelbazillus 76.
 Hydroindikatoren 246.
 Hydrozelenflüssigkeit 52.
 Hyperleukozytose 127.
 Hypertrophische Tonsillen 52.
 Hypomykosen 86.
 Hypoleukozytose 127.
 Icterus infectiosus 95.
 Identifizierung der Bakterien 42.
 Ilmenauer Resistenzglas 215.
 Immunisierung 141.
 Immunisierungseinheit 138.
 Immunität 101.
 — angeborene 103.
 Immunkörper 104.
 Impfstoffe 141.
 Impfstriche 39.
 Impfung 43.
 Imprägnierte Verbandstoffe 251.
 Indolbildung 30, 60, 71, 76.
 Indolprobe 71, 76.
 Influenzabazillus 61.
 Infusum Sennae compositum, steril 209.

- Injektionsgelatine 194.
 — Prüfung auf Keimfreiheit 255.
 Insulin zur intravenösen Injektion 204.
 Interzellulärsubstanz 25.
 Iritis bei Kaninchen 52.
 Isotonische Augewässer 205.
 — Lösungen 205.
- JÄGER-HEUBNER, *Micrococcus meningitidis* 53.
 v. JAKSCH, Schimmelpilze im Sputum 117.
 JAVELLESche Lauge 161.
 Jenaer Glas 176.
 JENNER, Kuhpockenimpfung 141.
 Jodbenzinlösung 253.
 Jod-Jodkaliumlösung 23.
 Jodkatgut 253.
 Jodoform 154, 208.
 Jodoformgaze 251.
 Jodoformglyzerin-Suspension, aseptische Zubereitung 180.
 Jodoform-Knochenplombe 209.
 Jodtinktur 154.
 JUNG, Kohlensäuremikrotom 19.
- Kahmhaut 11.
 KAHNSche Reaktion 115.
 KALESCSEWSKY-BOLM, Gasregulator 4.
 Kali chloricum, Vergiftung 127.
 Kalkmilch 154.
 Kaltblütertuberkelbazillus 76.
 Kammern, feuchte 33.
 Karbolfuchsinlösung, verdünnte 23.
 — nach ZIEHL-NEELSEN 22.
 Karbolgentianaviolett-lösung 23.
 Karbolmethylenblaulösung (KÜHNE) 23.
- Karbunkel 47.
 Karieserreger 117.
 Kartoffelnährboden 33.
 Katadyn-Verfahren 157.
 Katgut 252.
 — Prüfung auf Keimfreiheit 256.
 KATZ, Destillierapparat 184.
 Kautschukgegenstände Sterilisation 174.
 Kautschukstopfen 171.
 Kefir 120.
 Keilbeineiterung 52.
 Keimfreiheit, Prüfung auf, bei Ampullen 241.
 — — bei Arzneimitteln 254.
 — — bei Verbandstoffen 255.
 Kettenkokkus, eitererregender 55.
 KITASATO, Cholerakulturen 74.
 — Tetanusulturen 68.
 Klammerkontaktthermometer 247.
 Klatschpräparate 17.
 KLEBS, Yoghurtpräparate 122.
 Kleinflechte 87.
 Klemmen für Uhrgläser (Abb.) 7.
 Klostridien 118.
 Knocheneiterungen 53.
 Knochenplomben 208.
 KOCH, Milzbrandbazillus 57.
 — Spirochäten-Infektion 91.
 — Tuberkelbazillus 76.
 — Tuberkelkulturen 79.
 — Typhusbazillus 69.
 Kochblutagar (LEVIN-THAL) 52, 62.
 Kochsalzlösung, physiologische 199.
 Kokain 193.
 Kolibazillen 70, 71.
 Kolloidale Substanzen als Schutzkörper 187.
- Kolorimetrische Methode zur Glasprüfung 177.
 Kombucha 122.
 Komplement 102, 103, 105, 114.
 Komplementablenkung 111.
 Komplementbindungsreaktion 111.
 Kondenswasser 35.
 Kongorot 21.
 Konjunktivitis 53.
 Kontaktpräparate 17.
 Kontaktthermometer 5.
 Kontrastfärbung 25.
 Korkverschluß, steril 170, 174.
 Kresole 155.
 Kristallviolettlösung 23.
 KRÖNIG, Cumolverfahren 253.
 KRUSE, *Bacterium vaginae* 118.
 — Dysenteriebakterien 60.
 KRUSE-SPERLING, Karieserreger 117.
 KRYSALLOWICZ, Doppelfärbung 28.
 KUHN-WOITHE 110.
 KÜHNE, Karbolmethylenblaulösung 23.
 Kuhpockenimpfung 141.
 Kultur im hängenden Tropfen 11, 39.
 Kultureller Nachweis von Bakterien 28.
 Kulturmethoden 37.
 Kulturschalen (Abb.) 7.
 Künstliches Blutserum 199.
 KÜSTER, Dampfsterilisator 166.
 — Sterilisator für Verbandstoffe 245.
 Kutane Impfung 43.
 KUTSCHER, Färbung des *Bacillus oedematis maligni* 66.

- Lackmus-Mannit-Agar 60.
 Lackmus-Nutrose-Agar 36.
 Lactobacillus caucasicus Flügge 120.
 Laktosespaltung 71.
 Laminariastifte 209.
 LANGENBECK, B. v., Strahlenpilz 84.
 LAUTENSCHLÄGER, Sterilisator für Verbandstoffe 245.
 LAVERAN, Plasmodium malariae (Abb.) 96, 99.
 Leberabszeß 74.
 Leprabazillen 77, 79.
 Leptothrix buccalis 117, 119.
 LEUBE, Bacterium ureae 119.
 Leukämie 127.
 Leukopenie 127.
 Leukozyten 100, 102, 127.
 LOCKESCHE Lösung 199.
 LÖFFLER, Beize 27.
 — Blutserum 82.
 — Diphtheriebazillus 81.
 — Geißelfärbung 27.
 — Methylenblaulösung 22.
 — Rotzbazillus 82.
 Lokal-Anästhetika 205.
 Lösungsmittel der Farbstoffe 21.
 — mit Schutzkörpern 190.
 Lues, angeborene 92.
 — Diagnostik 115.
 — erworbene 91.
 Luftpumpen zur Ampullenabfüllung 228 bis 230.
 LUGOLSCHES Lösung 23.
 Lumbalpunktion 114.
 Lungenpest 62.
 Lungentuberkulose 55, 76.
 Lupe (Abb.) 6, 7.
 Lupus 76.
 Lymphozyten 127.
 Magen, Mikroorganismen im 117.
 Mageninhalt 130.
 Magenkarzinom 117.
 Majá 120.
 MAJER, Verschlusshalter 171.
 Majolen 214.
 Makrogametozyten 98.
 Malaria 96, 97.
 Malignes Ödem 59, 65.
 Mallëus 82.
 Maltafieber 73.
 Maluba, Bacillus gliserogenus 119.
 Mannitprobe 59.
 Mappen für Dauerpräparate (Abb.) 10.
 Markige Schwellung 69.
 Marmorek, Virulenz der Streptokokken 56.
 Mäusetyphusbazillus 123.
 Maximalkontaktthermometer (Abb.) 6.
 MAY-GRÜNWARD, Farblösung 23.
 Melanin 98.
 Melaninkörner 128.
 Membranfilter 150.
 Meningitis cerebrospinalis 52, 53, 59, 63.
 — epidemica 110.
 MERCK, Universalindikator 177.
 Merozoiten 97.
 Metallgegenstände, Sterilisation 173.
 Methode des hängenden Tropfens 11.
 Methylenblau, milchsaures 28.
 Methylenblaulösungen 22.
 Methylenblaupräparate 13.
 — Verblässen 17, 21.
 METSCHNIKOFF, Zytase 102.
 MEYER, LOTHAR, Gasregulator 4.
 Micrococcus albus 49.
 — citreus 49.
 Micrococcus gonorrhoeae 50.
 — intracellularis 52.
 — meningitidis 52.
 — pyog. aureus 49.
 — ureae 119.
 Microsporon furfur 86.
 — minutissimum 87.
 Mikrogametozyten 98.
 Mikrokokken s. Micrococcus.
 Mikroorganismen 44.
 — der chemischen Technik 119.
 — harnstoffzersetzende 119.
 — nicht pathogene 117.
 — tierpathogene 116, 123.
 — des Urogenitalapparates 118.
 Mikroparasiten 45.
 Mikroskopische Untersuchung von Präparaten 16.
 Mikroskopischer Nachweis 11.
 Mikrotom 2, 6, 18.
 v. MIKULICZ, Händedesinfektion 258.
 Milchdiät 122.
 Milchnährboden 32.
 Milchsäurebakterien 117.
 Milchsterilisation 210.
 Milchuntersuchung auf Tuberkelbazillen 79.
 Miliartuberkulose 76.
 Milzbrandbazillus 57.
 Mittelohreiterung 52.
 Mittelohrentzündung 63.
 MORAX-AXENFELD, Diplobazillus 64.
 Morphiumlösung, steril 198.
 Mucilago Gummi arabici 209.
 Mucor Aspergillus 86.
 Mundspeichel 130.
 Mycobacteriaceae 76.
 Mycobacterium leprae 79.
 — smegmatis 77.
 — tuberculosus 76.

- Mykobakterien 46, 48.
 Myxobacteriaceae 48.
- Nachweis der Bakterien, kultureller 28.
 — — mikroskopischer 11.
 — — serodiagnostischer 99.
- Nadeln (Abb.) 6, 7.
 Nagelkulturen (FRIEDLÄNDER) 64.
 Nähmaterial 252.
 Nähragar 34.
 Nährböden 30.
 — Abfüllen 37.
 Nährbouillon 30.
 Nährgelatine 34.
 — für Wasseruntersuchungen 36.
 Nasenschleim 130.
 Natriumkarbonat 154.
 NEISSER, Färbung der Diphtheriebazillen 27, 82.
 NEUFELD, bakteriotrope Substanzen 105.
 Nierenentzündung, eitrige 53.
 Nierenepithelien 131.
 Nierenzylinder 131, 132.
 NIKOLAIEV, Tetanusbazillus 66.
 Nipagin 154.
 Nitrosoindolreaktion 76.
 NOGUCHI, Spirochätenkultur 95.
 NONNE-APELT, Globulinreaktion 115, 116.
 Novocain-Suprarenin 200.
 Nucleinsäure 25.
- Oberflächenkulturverfahren** 39.
- OBERMEIER, Spirochätenkultur 91.
 Objektträger 7, 8.
 — Reinigung 8.
 Ochsengalle 70.
 Ödem, malignes 59, 65.
 Oidium albicans 85.
- Öle 188, 255.
 Opsonine 102, 105.
 Organpräparate 206.
 Origanumöl 19.
 Ornithodoros moubata 91.
 Osteomyelitis 49, 63.
 Otitis 53.
- PANDYSche Reaktion** 116.
 Pantoponlösung 187.
 Papierverpackung, steril 250.
 PAPINScher Topf 162.
 Paraboloidkondensator 14.
 Paraffin 188.
 Paraffin-Einbettungsverfahren 18.
 Paralyse, progressive 92.
 Paratyphus 72.
 Paratyphusdiagnostikum 110.
 Paretten 215.
 Pasten, Prüfung auf Keimfreiheit 255.
 — Sterilisation 208.
 PASTEUR-Flasche (Abb.) 258.
 Pasteurisierung des Weines 156.
 Patentverschlüsse 170.
 Pathogene Bakterien 45, 88.
 Patientenserum 114.
 Penicillium glaucum 86.
 Peptonwasser, sterilisiertes 32.
 Perikarditis 53.
 Peritonitis 52, 59, 74.
 Perlschnurkokkus 55.
 PERTHES, Verpackungsmodus 251.
 Pest 110.
 Pestbazillus 62.
 Petrischalen (Abb.) 7, 38.
 PFEIFFER, Influenzabazillus 61.
 PFEIFFERScher Versuch 110.
- Pferdehaar als Nahtmaterial 253.
 Pflaster, Prüfung auf Keimfreiheit 209.
 pH-Bestimmung 29, 177, 206.
 Phagozyten 100.
 Phagozytose 102.
 Pharmazeutische Präparate, flüssige, steril 209.
 Phenol 155, 187.
 Phlegmone, bösartige 55.
 Phykomyzeten 85.
 Physiologische Kochsalzlösung 199.
 Pilzbakterien 48.
 Pilze, echte 86.
 Pinsel 7.
 Pinzetten (Abb.) 6, 7.
 Pipetten (Abb.) 6.
 — Sterilisation 172.
 Pityriasis versicolor 86.
 Planococcus 48.
 Plasmodium 48.
 Plasmodium malariae 96, 99.
 — praecox (Abb.) 96, 99.
 — vivax (Abb.) 96, 99.
 Platindraht 7.
 Plattenkulturen 11, 37.
 — Untersuchung und Abimpfung 40.
 PLAUT, Soorpilz 85.
 Pleozytose 116.
 Pneumococcus 53.
 Pneumonie 53.
 — kruppöse 63.
 Polfärbung beim Pestbazillus 62.
 Polkörperchenfärbung (NEISSER) 27.
 POLLENDER, Milzbrandbazillus 57.
 Polyvinylalkoholfäden 253.
 Porzellangegenstände, steril 171.
 Präparate, färben 16.
 — fixieren 15.
 — härten 18.
 — homogenisieren 15.

- Präpariermesser 7.
 Präparierspatel 7.
 Pravazspritzen 221, 225.
 Präzipitine 100, 104, 106.
 PREISS, Färbemethode 93.
 Primäre Färbung 25.
 Prometheus, Sterilisator 162.
 Protozoen 88.
 Prüfung auf Keimfreiheit 254.
 Pseudodiphtheriebazillen 82.
 Pseudodysenteriebazillen 60.
 Pseudogonokokken 51.
 Pseudomembran (Abb.) 130, 131.
 Puerperalfieber 55.
 PUKALLSche Filter 148.
 Pulver, Prüfung auf Keimfreiheit 255.
 Pulverförmige Arzneimittel, Sterilisation 206.
 Pustula maligna 57.
 Pyoktaningaze 251.
 Pyrogallussäure 42.
 Pyronin 28.

 Quetschhahnbürette zur Ampullenfüllung 222.
 QUINKE, Lumbalpunktion 114.

 Rasiermesser 7.
 RAUPERT, Flaschenverschluß 171.
 Reagenzgläser 7.
 Reagenzpapier, v. MIKULICZ 247.
 Regulo, Temperaturregler (Abb.) 4.
 REICHERT, Gasregulator (Abb.) 4.
 Reinigung der Objektträger 8.

 Reinkulturen 29, 33, 42.
 Rekordspritze 221.
 Respirationstrakt, Mikroskopie der Exkrete 128.
 Rezeptoren 103.
 Rhizopoden 88.
 RICHTER-LÜTT, Ampullenfüllung (Abb.) 226.
 RIEDEL, Augentropfglas 174.
 Rindertuberkulose 76.
 RINGERSche Lösung 199.
 ROBIN, Soorpilz 85.
 ROHRBECK, Ampullenfüllapparate (Abb.) 218, 226, 228.
 ROMANOWSKY-GIEMSA-Färbung 28.
 Roseolen 69.
 Rotzbazillus 82.
 ROUX, Kulturverfahren 33.
 Rubin 20.
 Rückfallfieber 91.

 Saccharomyces 118.
 Safranin 20.
 Salben, Prüfung auf Keimfreiheit 255.
 — Sterilisation 208.
 Salvarsan 202.
 Salzsäurealkohol 25.
 Sanogres 159.
 Sarcina ventriculi 48, 117.
 Sauer Milch 122.
 Säurefeste Bakterien 26, 77.
 Säurefuchsin 21.
 Säurezusätze als Schutzkörper 186.
 Schaferythrozyten 114.
 Schankergeschwür 64.
 Scharlach 55.
 SCHAUDINN, Spirochaete pallida 91.
 Scheidenbazillus 77, 118.

 Scheren (Abb.) 6, 7.
 SCHERESCHEWSKI, Spirochätenkultur 95.
 SCHIMMELBUSCH, Kleinsterilisator 167.
 SCHIMMELBUSCH-Büchsen 248.
 Schimmelpilze 86, 117.
 Schimmelpilzkulturen 33.
 Schizont 98.
 Schlafkrankheit 89.
 Schleimbakterien 48.
 SCHMID, Viskosimeter 195.
 Schnellfärbung für Spirochäten 93.
 Schnittpräparate, mikroskopische 17, 18.
 Schnupfen 63.
 SCHOTT-Filter 150.
 SCHÜTZ, Rotzbazillus 82.
 Schutzkörper für flüssige Arzneizubereitung 186.
 — des Organismus 104.
 Schwebefällung 27.
 Schwefelsaures Methylenblau 22, 27.
 Schwefelwasserstoffbildung 30.
 Schwellung, markige 69.
 Sedimentbildung in Bakterienkulturen 30.
 Seide, steril 252.
 Seifenspender (Abb.) 259.
 Seitenkettentheorie 103.
 SEITZ-Filter 149.
 Sekretbestandteile des Verdauungstraktes 130.
 Sekrete 11.
 — des Urogenitalapparates 131.
 Sektion der Versuchstiere 44.

- Sepsis, allgemeine 49.
 — bei Milzbrand 57.
 — bei Pest 62.
 Sera 133—142.
 — isotonica 205.
 Serodiagnostische Methoden 102, 106.
 Serodiagnostischer Nachweis 44, 99.
 Serologie 133.
 Serotherapeutische Verfahren 102.
 Serpiginöse Form des Ulcus molle 64.
 Serülen 214.
 Serum artificiale 199.
 Serumabfüllung 134.
 Serum-Firmen 142.
 Serumgewinnung 138.
 Serumlagerung 139.
 Serumtitler 107.
 Serumtrübung 140.
 Seuchenverdacht 42.
 SHIGA, Bacterium dysenteriae 60.
 SICKEL, Ampullenabschneideapparat (Abb.) 216.
 — Ampullenfüllverfahren (Abb.) 234.
 Signieren der Ampullen 242.
 Siko-Spezialtopf 162.
 Silberdraht, steril 252.
 Silbergaze 251.
 Silberne Asepsis 258.
 Sirupe, steril 209.
 Situsbilder 17, 41.
 Skalpell (Abb.) 6, 7.
 Smegmabazillen 77, 118.
 Sonnenlicht 157.
 Soorpilz 85.
 SPENGLER, Färbemethode 26.
 Spermakristalle 132.
 Spermatozoen 132.
 Spiegelkondensator 14.
 Spirale, CURSCHMANN 130.
 Spirillazeae 74.
 Spiritusgebläselampe (Abb.) 237.
 Spirochaete buccalis 117.
 Spirochaete icterogenes 95.
 — Obermeieri 91.
 — pallida 91.
 — recurrentis 91.
 — refringens 94.
 Spirochäten 48, 49, 88, 91.
 Spontanagglutination 108.
 Sporenfärbung (MÖLLER) 27.
 Sporozoen 88, 96.
 Sporozoiten 97.
 Spritzen zur Ampullenfüllung 221.
 Sproßpilze 117, 118.
 Sprudelwaschautomat für Ampullen (Abb.) 218.
 Sputum 15, 130.
 — pneumonisches 53, 130.
 Sputumuntersuchung auf Tuberkelbazillen 77.
 STADLER, Wassersterilisationsapparat (Abb.) 184.
 Stammlösungen 21.
 Staphylococcus pyogenes 46.
 Stellung der pathogenen Bakterien im System 48.
 Sterilisation in Ampullen 211.
 — der Arzneimittel 177.
 — durch Chemikalien 151.
 — der Verbandstoffe 245.
 — auf Wasserbad 161.
 — Wesen und Bedeutung 143.
 Sterilisationsapparate 157.
 Sterilisationsgefäße, Glasbeschaffenheit 174.
 — und ihre Verschlüsse 169.
 Sterilisationstabelle flüssiger Arzneimittel 190.
 Sterilisationsverfahren 145.
 Sterilisierbüchse 160.
 Sterilisierschrank 165.
 Sterilisierte Geräte 172, 173.
 Sterilitätsdauer 144.
 Sterilogut, Jodkatgut 253.
 STRICH, Ampullenfüllapparat (Abb.) 222.
 — Injektionsgelatine 194.
 — Jodbolus 208.
 — keimarmes Wasser 185.
 — Silbernitratverfahren 253.
 — Sterilisationsverfahren 204.
 — Sterilisier- und Brutschrank 167.
 — Wärmeleitungsversuche 207.
 STICHER, Kontrollröhrchen 247.
 Stichkulturen 39.
 STOCK, Gasregulator 4.
 Strahlenpilze 84.
 Strahlenverlauf im Dunkelfeldkondensator (Abb.) 14.
 STRAUSS, Tierversuch bei Rotz 83.
 Streichriemen 7.
 Streptobazillus des Ulcus molle 64.
 Streptococcus 48.
 — lacticus 117.
 — lanceolatus 53.
 — pyogenes 46, 55.
 Streptokokkensepsis 55.
 Streudose zur Sterilisation von Pulvern 207.
 Streupulver, Sterilisation 206.
 Strichkulturen 39.

- Stuhluntersuchung auf
 Tuberkelbazillen
 78.
 — auf Typhusbazillen
 71.
 Stypticngaze 251.
 Subkutane Impfung 43.
 Sublimatgaze 251.
 Substance bactéricide
 102.
 — sensibilatrice 103.
 Succus Liquiritiae 209.
 Suspension, flüssige 11.
 — sterile 189.
 SUTO, Gasregulator 4.
 Synthofil A 253.
 Syphilis 91.
 Syphilisantikörper 113.
 Syphilisreaktion, Be-
 wertung 115.
 Systematik der patho-
 genen Bakterien
 48.
 — der pathogenen
 Mikroorganismen
 45.
 SZEKELY, Milzbrand-
 sporen 59.
- Tabelle** thermostabiler
 und thermolabiler
 Arzneikörper 206.
 — zweckmäßiger Steri-
 lisationsarten
 flüssiger Arznei-
 mittel 190.
- Tabes 92.
 Tabletten, Prüfung auf
 Keimfreiheit 255.
 — Sterilisation 208.
 Tanninlösung 27.
 Tbc-Färbungen 26.
 Technik, biochemische
 119.
 Teepilz 122.
 Telle, Ampullenfüll-
 apparat (Abb.) 224,
 225.
 Temperaturregler
 (Abb.) 3, 5.
 Testobjekte 146, 245.
 Tetanusbazillus 66, 194,
 206.
- Tetanustoxin 67.
 Therapeutische Serum-
 präparate 141.
 Thermoindikatoren
 246.
 Thermoregulatoren s.
 Temperaturregler.
 Thymol 154.
 Tierpassage 43.
 Tierpathogene Mikro-
 organismen 123.
 Tierversuch, Bedeutung
 42.
 — Methode der Infizie-
 rung 43.
 Titer des Serums 107.
 TOMASCZEWSKI, Spiro-
 chätenkultur 95.
 Toxin 104.
 Traubenkokkus 46.
 Trennung von Bakte-
 rienarten 38.
 Trichobacteriaceae 48.
 Trichophyten 86, 87.
 Trichophyton tonfu-
 rans 87.
 Trichter, Sterilisation
 173.
 Tripelphosphat 132.
 Tripper 50.
 Trockenkästen 157.
 Trockensterilisation
 146.
 Trockensterilisatoren
 157.
 Trocknen der Präparate
 16.
 Tropfenring 99.
 Tropfen, hängende 11,
 39.
 TRUNECEK, Serum 199.
 Trypanosoma gambien-
 se 89.
 Trypanosomiasis 90.
 Tuberkelbazillus 43, 76.
 — Färbung 26.
 — Züchtung 35.
 Tuberkulinum 204.
 Tyndallisation 3, 156,
 240.
 Typhus abdominalis
 69, 72.
 Typhusagglutinations-
 probe 109, 110.
- Typhusbazillennähr-
 boden nach CONRA-
 DI-DRIGALSKI 36.
 Typhusbazillus 69.
 Typhusdiagnostikum
 109.
- Übergangsepithel** 132.
 UHLENHUTH, Blut-
 untersuchungs-
 methode 106.
 Uhrgläser, Sterilisation
 173.
 Ulcus durum 92.
 — molle 64.
 — serpens corneae 53.
 UNNA-PAPPENHEIM,
 Doppelfärbung 28.
 Unterleibstyphus 69.
 Untersuchungsmetho-
 de, bakteriologische
 11.
 Urethralsekrete, Dia-
 gnostik 119.
 Urogenitalapparat, Mi-
 kroorganismen 118.
 Urogenitaltuberkulose
 76.
 Utensilien 6 (Abb.).
- Vakzine 141.
 Vaseline, steriles 209.
 Vaselineöl, steril 188.
 Verbandstoffe, Im-
 prägnationen 251.
 — Prüfung auf Keim-
 freiheit 254, 255.
 — Sterilisation 244.
 — Verpackungsarten
 248.
 Verdauungstrakt,
 Mikroskopie der
 Sekrete 128.
 Verkalben der Rinder
 73.
 Verschlüsse der Sterili-
 sationsgefäße 169.
 Verschlusshalter 171.
 Verstärkung der Färbe-
 kraft 22.
 Vesuvin 20.
 Veterinärserum 142.

- Vibrio cholerae 74.
 Viktoriablau 20.
 Vioformgaze 252.
 Vioformplombe 209.
 Virus 45.
 Viskosimeter 195.
 Vitamine 206.
 Vorbeugesera 133.
 Vulvovaginitis 50.
- Waage, Sterilisation 173.
 Wachstum der Bakterien 29, 54.
 Wasserbad zur Sterilisation 161.
 Wasserdampfsterilisation 147.
 Wasserfehler 203.
 WASSERMANNSCHE Extrakte 141.
 — Reaktion 100, 103, 111, 114.
 Wassersterilisation 181.
 Wasserstoffsuperoxyd 155.
 Watte, Sterilisation 174.
- Watteverschluß 169.
 WECKSCHER Apparat 162.
 WEGELE, Yoghurtkuren 122.
 WEICHELBAUM, Micrococcus intracellulalis 52.
 — Nährboden 55.
 WEIGAND, Yoghurt 121.
 WEILSCHE Krankheit 95.
 Wein, pasteurisieren 156.
 Weingeist 155.
 WENDEROTH, Aluminiumpulverschiffchen 173.
 WILDBOLZ, Blasen-desinfizienz 205.
 WRIGHT, Opsonine 102, 105.
 Wundstarrkrampf 66.
 Wurstvergiftung 68.
- Xeroform, steril 206.
 Xerosebakterien 82.
 Xylol 18, 19.
- YERSIN, Pestbazillus 62.
 Yoghurt 120.
- Zählplatte (Abb.) (LAFAR) 40.
 Zahnbelag 117.
 Zellenlösende Substanzen 105.
 Zellkern, Färbung 25.
 Zelloidin-Einbettungsverfahren 18.
 Zephirol 155.
 ZETTNOW, Reinigungsmethode 8.
 ZIEHL-NEELSEN, Färbemethode 26.
 — Karbofuchsinlösung 22.
 Zitocholreaktion 115.
 ZSIGMONDY, Membranfilter 150.
 Züchtung pathogener Bakterien 30, 35.
 Zuschmelzen der Ampullen 236.
 Zwirn 252.
 Zylindroide 131.
 Zytase 102.

Hagers Handbuch der Pharmazeutischen Praxis.

Für Apotheker, Arzneimittelhersteller, Drogisten, Ärzte und Medizinalbeamte. Unter Mitwirkung namhafter Fachleute vollständig neu bearbeitet und herausgegeben von Dr. **G. Frerichs**, o. Professor der Pharmaz. Chemie und Direktor des Pharmazeutischen Instituts der Universität Bonn, **G. Arends**, Med.-Rat, Apotheker in Chemnitz i. Sa., Dr. **H. Zörnig**, o. Professor der Pharmakognosie und Direktor der Pharmazeutischen Anstalt der Universität Basel.

Erster Band: Mit 284 Abbildungen. XII, 1573 Seiten. 2. berichtigter Neu-
druck. 1938. Gebunden RM 63.—

Zweiter Band: Mit 426 Abbildungen. VI, 1579 Seiten. 2. berichtigter Neu-
druck. 1938. Gebunden RM 63.—

Neues Manual für die praktische Pharmazie.

Als zweite Auflage des Manuals der Pharmazeutischen Zeitung neubearbeitet von deren letztem wissenschaftlichen Schriftleiter: Apotheker Dr. **Max Sido**. V, 274 Seiten. 1938. Gebunden RM 15.—

Die Tablettenfabrikation und ihre maschinellen Hilfsmittel.

Von Apotheker **G. Arends**, Med.-Rat und Dr. **Johannes Arends**, Chemnitz. Vierte, durchgearbeitete und wesentlich erweiterte Auflage. Mit 53 Textabbildungen. V, 219 Seiten. 1938. Gebunden RM 12.—

Spezialitäten und Geheimmittel

aus den Gebieten der Medizin, Technik, Kosmetik und Nahrungsmittelindustrie. Ihre Herkunft und Zusammensetzung. Eine Sammlung von Analysen und Gutachten. Von Apotheker Med.-Rat **G. Arends**, Chemnitz. Achte, vermehrte und verbesserte Auflage des von E. Hahn und Dr. J. Holfert begründeten gleichnamigen Buches. IV, 564 Seiten. 1924. Gebunden RM 10.80

Tabelle zur mikroskopischen Bestimmung der officinellen Drogenpulver.

Von Dr. **H. Zörnig**, Professor an der Universität Basel. Zweite, verbesserte und vermehrte Ausgabe. V, 59 Seiten. 1925. RM 3.24

Tabellen für das pharmakognostische Praktikum

zugleich Repetitorium der Pharmakognosie. Von Dr. **H. Zörnig**, Professor an der Universität Basel. Zweite, verbesserte und vermehrte Ausgabe. V, 151 Seiten. 1925. RM 5.40

Pharmazeutisch-chemisches Praktikum.

Herstellung, Prüfung und theoretische Ausarbeitung pharmazeutisch-chemischer Präparate. Ein Ratgeber für Apothekenpraktikanten. Von Dr. **D. Schenk**, Apotheker und Nahrungsmittelchemiker. Zweite, verbesserte und erweiterte Auflage. Mit 49 Abbildungen im Text. VI, 223 Seiten. 1928. RM 9.—, geb. RM 9.90

Hilfsbuch für Apotheker zum Potenzieren und Taxieren homöopathischer und biochemischer Arzneimittel.

Von **Alfred Reder**. VII, 48 Seiten. 1927. RM 3.24

Pharmazeutisches Tier-Manual.

Von **Fr. A. Otto**. Zweite, durchgesehene und durch viele Vorschriften ergänzte Auflage von Dr. **H. Haefelin**, Apotheker und Nahrungsmittelchemiker in Denzlingen i. Br. VII, 58 Seiten. 1931. Kartoniert RM 3.60

VERLAG VON JULIUS SPRINGER / BERLIN

Kommentar zum Deutschen Arzneibuch. 6. Ausgabe 1926. Auf Grundlage der Hager-Fischer-Hartwichschen Kommentare der früheren Arzneibücher unter Mitwirkung von Fachgelehrten herausgegeben von Professor Dr. **O. Anselmino**, Oberregierungsrat, Mitglied des Reichsgesundheitsamtes Berlin, und Dr. **Ernst Gilg**, b. a. o. Professor der Botanik und Pharmakognosie an der Universität, Kustos und Professor am Botanischen Museum Berlin-Dahlem. In zwei Bänden.
Erster Band. Mit zahlreichen Textabb. III, 857 Seiten. 1928. Geb. RM 52.20
Zweiter Band. Mit zahlreichen Textabb. II, 917 Seiten. 1928. Geb. RM 54.—

Die Prüfung der Arzneistoffe nach dem Deutschen Arzneibuch. Eine Anleitung zur chemischen und physikalischen Prüfung der Arzneistoffe und Zubereitungen für Studierende der Pharmazie und Apotheker. Von Dr. **G. Frerichs**, o. Professor der Pharmazeutischen Chemie und Direktor des Pharmazeutischen Instituts der Universität Bonn. Mit 59 Abbildungen im Text. VI, 264 Seiten. 1932. Gebunden RM 14.50

Die chemischen und physikalischen Prüfungsmethoden des Deutschen Arzneibuches. 6. Ausgabe. Von Dr. **J. Herzog**, Direktor in der Handelsgesellschaft Deutscher Apotheker, Berlin, und **A. Hanner**, Regierungsrat im Reichsgesundheitsamt Berlin. Dritte, völlig umgearbeitete und vermehrte Auflage. Aus dem Laboratorium der Handelsgesellschaft Deutscher Apotheker. Mit 10 Textabbildungen. VI, 545 Seiten. 1928. Gebunden RM 26.55

Die Untersuchung der Arzneimittel des Deutschen Arzneibuches 6. Ihre wissenschaftlichen Grundlagen und ihre praktische Ausführung. Anleitung für Studierende, Apotheker und Ärzte. Herausgegeben von Professor Dr. phil. et med. **Theodor Paul**, Geh. Regierungsrat, Direktor des Pharmazeutischen Institutes der Universität München. Unter Mitwirkung von Privatdozent Dr. phil. R. Dietzel, Ministerialrat Geheimer Rat Professor Dr. med. A. Dieudonné, Professor Dr. med. et phil. F. Fischer, Apothekendirektor Dr. phil. R. Rapp, Geh. Regierungsrat Professor Dr. med. E. Rost, Konservator Dr. phil. J. Sedlmeyer, Professor Dr. phil. H. Sierp, Geh. Hofrat Professor Dr. med. W. Straub, Privatdozent Dr. phil. K. Täufel, Privatdozent Dr. phil. C. Wagner. Mit 5 Textabbildungen sowie 2 Anhängen über die chemische Untersuchung von Harn und Magensaft und die medizinisch-polizeiliche Bedeutung des Deutschen Arzneibuches 6. IX, 324 Seiten. 1927. Gebunden RM 16.65

Die Fabrikation pharmazeutischer und chemisch-technischer Produkte. Von Dr. **Julius Schwyzer**. Mit 126 Textabbildungen. IX, 487 Seiten. 1931. Gebunden RM 42.—

VERLAG VON JULIUS SPRINGER / WIEN

Fabrikationsmethoden für galenische Arzneimittel und Arzneiformen. Von **Josef Weichherz** und **Julius Schröder**. (Technisch-gewerbliche Bücher, Band 5.) Mit 344 Abbildungen im Text. VI, 350 Seiten. 1930. Gebunden RM 28.50

Zu beziehen durch jede Buchhandlung.

Lehrbuch der Pharmakognosie. Von Dr. **Ernst Gilg**, Professor der Botanik und Pharmakognosie an der Universität Berlin. Kustos am Botanischen Museum zu Berlin-Dahlem, Dr. **Wilhelm Brandt**, Professor der Pharmakognosie an der Universität Frankfurt a. M. und Dr. **P. N. Schürhoff**, Privatdozent der Botanik an der Universität Berlin. Vierte, bedeutend vermehrte und verbesserte Auflage. Mit 417 Textabbildungen. XIV, 530 Seiten. 1927. Gebunden RM 18 90

Grundzüge der pharmazeutischen und medizinischen Chemie. Von Dr. phil. und Dr. med. h. c. **Hermann Thoms**, o. Professor an der Universität Berlin. Neunte, vermehrte und verbesserte Auflage der „Schule der Pharmazie, Chemischer Teil“. Mit 110 Textabbildungen. VIII, 554 Seiten. 1931. Gebunden RM 28,50

Volkstümliche Namen der Arzneimittel, Drogen, Heilkräuter und Chemikalien. Eine Sammlung der im Volksmunde gebräuchlichen Benennungen und Handelsbezeichnungen. Zwölfte, verbesserte und vermehrte Auflage. Mit einer Erläuterung der lateinischen Bezeichnungen der Krankheiten und der gebräuchlichsten medizinischen Kunstausdrücke. Bearbeitet von Apotheker **Georg Arends**, Medizinalrat, Chemnitz. IV, 326 Seiten. 1935. Gebunden RM 7,50

Volkstümliche Anwendung der einheimischen Arzneipflanzen. Von Apotheker **G. Arends**, Med.-Rat, Chemnitz. Zweite, vermehrte und verbesserte Auflage. VIII, 90 Seiten. 1925. RM 2,16

Grundzüge der Botanik für den Hochschulunterricht. Von Dr. **Ernst Gilg**, Professor an der Universität Berlin und Dr. **P. N. Schürhoff**, Professor an der Universität Berlin. Siebente, umgearbeitete Auflage der „Grundzüge der Botanik für Pharmazeuten“. Mit 588 Textabbildungen. IX, 395 Seiten. 1931. Gebunden RM 18,50

Buchheister-Ottersbach, Handbuch der Drogisten-Praxis. Ein Lehr- und Nachschlagebuch für Drogisten, Farbwarenhändler usw. Von **G. A. Buchheister**. Sechzehnte, neubearbeitete und vermehrte Auflage von **Georg Ottersbach**, Hamburg. Erster Band. Mit 595 Textabbildungen. XIV, 1372 Seiten. 1938. Gebunden RM 36,—

Band II des Handbuches der Drogisten-Praxis bildet das **Vorschriftenbuch für Drogisten**. Die Herstellung der gebräuchlichen Verkaufsartikel. Von **G. A. Buchheister**. Fünfte, neubearbeitete Auflage von **Georg Ottersbach**, Hamburg. X, 773 Seiten. 1933. Geb. RM 21,—

Physiopharmakognosie. Eine Darstellung des Gesamtgebietes der Heildrogen aus dem Pflanzen- und Tierreich mit Einschluß der Vitamine und Hormone. Für Pharmazeuten, Chemiker, Ärzte, Biologen. Von Dr. med. et MR. Pharm. **Richard Wasicky**, o. ö. Professor an der Universität Wien. Mit 221 Abbildungen im Text und 2 farb. Tafeln. IX, 915 Seiten. 1932. Geb. RM 46.—

E. Schmidt-J. Gadamer:

Anleitung zur qualitativen Analyse. Zwölfte Auflage.
Bearbeitet von Dr. **F. von Bruchhausen**, o. ö. Professor der Pharmazeuti-
schen und Angewandten Chemie an der Universität Würzburg. VII, 115 Seiten.
1938. RM 5.60

Der Gang der qualitativen Analyse. Für Chemiker und
Pharmazeuten bearbeitet von Dr. **Ferdinand Henrich**, o. ö. Professor an
der Universität Erlangen. Dritte, erweiterte Auflage. Mit 4 Abbildungen.
IV, 44 Seiten. 1931. RM 2.52

Anleitung zur organischen qualitativen Analyse.
Von Dr. **Hermann Staudinger**, o. ö. Professor der Chemie, Direktor des
Chemischen Universitätslaboratoriums Freiburg i. Br. Zweite, neubearbeitete
Auflage unter Mitarbeit von Dr. **Walter Frost**, Unterrichtsassistent am
Chemischen Universitätslaboratorium Freiburg i. Br. XV, 144 Seiten. 1929.
RM 5.94

Qualitative Analyse auf präparativer Grundlage.
Von Dr. **W. Strecker**, o. Professor an der Universität Marburg. Dritte,
ergänzte und erweiterte Auflage. Mit 17 Abbildungen. VIII, 203 Seiten.
1932. RM 8.—

Ausführung potentiometrischer Analysen nebst voll-
ständigen Analysenvorschriften für technische Produkte. Von Dr. **Werner
Hiltner**, Breslau. Mit 16 Textabbildungen. VII, 141 Seiten. 1935. RM 6.60

Die Maßanalyse. Von Dr. **I. M. Kolthoff**, o. Professor für Analyti-
sche Chemie an der Universität von Minnesota in Minneapolis, USA. Unter
Mitwirkung von Dr.-Ing. H. Menzel, a. o. Professor an der Technischen
Hochschule Dresden.

Erster Teil: **Die theoretischen Grundlagen der Maßanalyse.**
Zweite Auflage. Mit 20 Abbildungen. XIII, 277 Seiten. 1930.
RM 12.42, gebunden RM 13.50

Zweiter Teil: **Die Praxis der Maßanalyse.** Zweite Auflage. Mit 21
Abbildungen. XI, 612 Seiten. 1931. RM 28.—, gebunden RM 29.40

Grundriß der theoretischen Bakteriologie. Von Dr.
phil. **Traugott Baumgärtel**, Privatdozent für Bakteriologie an der Tech-
nischen Hochschule München. Mit 3 Abbildungen. XXXVIII, 259 Seiten.
1924. RM 8.64

Nährböden und Farben in der Bakteriologie. Ein
Grundriß der klinisch-bakteriologischen Technik. Von **Martin Attz**, Med.
Techn. Assistent am Hygienischen Institut der Universität Königsberg i. Pr.,
und Dr. phil. et med. **H. Otto Hettche**, Dozent am Hygienischen Institut der
Universität München. Mit 24 Abbildungen. IV, 187 Seiten. 1935. RM 6.60
