

XIV.

Ueber das „Choleraroth“ und das Zustandekommen der Cholerareaction.

Von Prof. E. Salkowski.

(Aus dem chemischen Laboratorium des pathologischen Instituts zu Berlin.)

Bujwid¹⁾ und Dunham²⁾ haben bekanntlich vor Kurzem vorgeschlagen, die von Poehl³⁾ und unabhängig davon von Bujwid beobachtete Purpurfärbung oder Violettfärbung, welche Choleraculturen bei Einwirkung von Mineralsäuren annehmen, zur Diagnostik der Cholerabakterien zu verwerthen.

Da ich beabsichtigte, mich dieser äusserst bequemen Reaction bei einer Versuchsreihe zu bedienen, war ich genöthigt, mich eingehender mit derselben zu beschäftigen; ich theile im Nachfolgenden die Ergebnisse meiner Versuche mit, die u. A. zu einer Aufklärung über die Natur dieser Reaction geführt haben.

In erster Linie handelte es sich darum, welche Säure man zu wählen habe, um vor Täuschungen durch die gewöhnlichen Producte der Eiweissfäulniss gesichert zu sein, welche bekanntlich unter Umständen gleichfalls mit Mineralsäuren Färbungen geben und hier, wie man ohne Weiteres zugeben wird, wohl in Frage kommen können.

1) Zunächst ist von vornherein klar, dass der Gebrauch der Salpetersäure zur Hervorbringung der Reaction unbedingt zu verwerfen ist. Indellösungen geben bekanntlich mit freier salpetriger Säure noch bei erheblicher Verdünnung einen ziegelrothen Niederschlag, der nach Nencki aus salpetersaurem Nitrosoindol besteht⁴⁾. Ebenso giebt die von meinem Bruder und mir entdeckte⁵⁾ und als constantes Product der bakteritischen Eiweissersetzung erkannte⁶⁾ Skatolcarbonsäure mit salpetriger Säure einen ziegelrothen Niederschlag, welcher übrigens nicht salpetersaures Nitrosoindol⁷⁾ ist. Diese Rothfärbungen könnten kaum zu einer Verwechslung mit der Cholerareaction Veranlassung geben, da ihre Nuance eine ganz andere ist. Unter gewissen Umständen können aber auch Purpur- oder Violettfärbungen

¹⁾ Zeitschr. f. Hygiene. II. S. 52.

²⁾ Ebendas. S. 337.

³⁾ Ber. d. d. chem. Ges. XIX. S. 1161.

⁴⁾ Ber. d. d. chem. Ges. VIII. S. 723.

⁵⁾ Ebendas. XIII. S. 191 u. 2217.

⁶⁾ Zeitschr. f. physiol. Chem. IX. S. 8.

⁷⁾ Ebendas. S. 24.

aufreten, wie schon Nencki¹⁾ bemerkt hat, die von der „Cholerareaction“ in nichts verschieden sind. Hiezu gehört eine gewisse Verdünnung der Indol-lösung und ein gewisser Gehalt an salpetriger Säure. Versetzt man 10 ccm einer Indollösung von 0,03—0,05 p. M. Gehalt mit 1 ccm einer Lösung von käuflichem reinem Kaliumnitrit, die 0,02 in 100 ccm enthält, so giebt eine solche Lösung mit reiner concentrirter Schwefelsäure die prächtigste „Cholerareaction“. Geht man mit dem Zusatz von Kaliumnitrit erheblich über die angegebene Quantität hinaus, so tritt entweder sofort Gelbfärbung ein unter Bildung von Nitroproducten — vermutlich Nitrophenol — oder die Violettfärbung ist sehr vorübergehend, mitunter nur an einer bestimmten Zone bemerkbar. Ebenso giebt eine in der angegebenen Weise mit Kaliumnitrit versetzte Indollösung Violettfärbung mit Salzsäure und eine reine Indollösung eine eben solche Färbung mit unreiner, salpetrige Säure enthaltenden Schwefelsäure.

Die sogenannte reine Salpetersäure (von 1,2 spec. Gew.) enthält bekanntlich fast stets Spuren von salpetriger Säure, bald in kaum nachweisbarer Quantität, bald etwas mehr, letzteres namentlich dann, wenn die Säure einige Zeit auf dem Arbeitsplatz gestanden hatte, also dem Licht ausgesetzt war. Sehr häufig färbt sich daher eine Indollösung von der angegebenen Concentration mit Salpetersäure violett bis purpurroth; bei sehr geringem Gehalt der Salpetersäure an salpetriger Säure tritt nur eine schwache Färbung ein.

Die Skatolcarbonsäure verhält sich ganz ähnlich; auf eine genauere Beschreibung kann ich deshalb verzichten. Da beide Substanzen, das Indol und die Skatolcarbonsäure, constante Producte der Eiweissfaulniss sind, so ist die Anwendung der Salpetersäure zur Hervorrufung der Cholerareaction selbstverständlich vollkommen unzulässig. In der That giebt auch 1procentige alkalisirte Peptonlösung, die, mit Fäcalbakterien oder Fäulnissbakterien geimpft, 24 Stunden bei 36—37° gestanden hat, mit unreiner Schwefelsäure, sowie mit reiner Schwefelsäure, wenn man der Cultur auf 10 ccm 1 ccm der obigen Kaliumnitritlösung zugesetzt hatte, häufig auch mit Salpetersäure, die schönste Cholerareaction. Der Gebrauch von Salpetersäure ist also unzulässig.

2) Mit reiner Schwefelsäure geben Indol und Skatolcarbonsäure nur ganz leichte Rosafärbungen, die zu Verwechslungen nicht Veranlassung geben können, wenn man daran festhält, nur ausgeprägte Violett- bzw. Purpurfärbung als beweisend anzusehen.

3) Von der Salzsäure ist es bekannt, dass sie schon reine Eiweisslösungen rosa bis intensiv blau färbt, aber nur beim Kochen, nicht in der Kälte. Bezüglich des Indols und der Skatolcarbonsäure gilt dasselbe, wie von der Schwefelsäure.

Reine Schwefelsäure²⁾ und Salzsäure können also zur Hervorrufung der

¹⁾ Ber. d. d. chem. Ges. VIII. S. 323.

²⁾ Zur Prüfung der Schwefelsäure auf Reinheit, d. h. in diesem Falle Freisein von salpetriger Säure, giebt es zahlreiche Verfahren, von denen ich 2 als besonders bequem erwähne: 1) Man verdünnt die Schwefel-

Cholerareaction verwendet werden, ohne, dass man Täuschungen durch die genannten Fäulnissproducte zu befürchten hat.

Es handelt sich nun also darum, die Bedingungen zu finden, unter denen die Cholerabacillencultur mit der einen der beiden unverdächtigen Säuren intensive Färbungen giebt. Diese Aufgabe ist bereits in ausgezeichneter Weise gelöst durch das von Dunham detaillirt angegebene Verfahren (1procentige Peptonlösung, alkalisirt, mit 0,5 pCt. Kochsalz, das vielleicht auch entbehrlich ist). Befolgt man sein Verfahren, so ist nach 20—24stündigem Cultiviren bei 36—37°, oft auch noch früher, der Erfolg durchaus sicher. Derartige Culturen geben mit concentrirter Schwefelsäure, die man nach Dunham's Angabe vorsichtig herunterfliessen lässt, ebenso mit Salzsäure, mit letzterer etwas langsamer, eine intensive violette bis Purpurfärbung. Bei zahlreichen Versuchen habe ich niemals einen zweifelhaften Erfolg beobachtet.

Zur Controle wurde wiederholt eine Anzahl von, mit derselben sterilisierten Peptonlösung gefüllten, Röhren mit Fäulnissbakterien¹⁾ geimpft, einzeln auch mit Fäkalbakterien und in jeder Beziehung parallel mit den Choleraculturen behandelt. Niemals geben diese Culturen irgend merkliche röthliche Färbungen mit reiner Schwefelsäure oder Salzsäure, dagegen häufig mit sog. reiner Salpetersäure und regelmässig starke Färbungen mit Schwefelsäure, die salpetrige Säure enthielt, sowie mit reiner Schwefelsäure, wenn die Culturen vorher mit Kalumnitritlösung versetzt waren (1 ccm einer 0,02prozentigen Lösung auf 10 ccm Cultur). Auf der anderen Seite erhebt sich die Frage, ob nicht die gleichzeitige Gegenwart von Fäulniss- oder Fäkalbakterien in dem Impfmaterial den Eintritt der Reaction vereitelt oder stört. Dunham hat diese Frage gleichfalls schon behandelt und in 2 Fällen einer „gemischten“ Impfung ein positives Resultat erhalten; der dritte von ihm gleichfalls als positiv betrachtete Fall scheidet aus, da in diesem neben der Schwefelsäure noch Salpetersäure erforderlich war, diese aber nach den obigen Erörterungen nicht zulässig ist.

Meine Versuche hierüber haben ein wesentlich abweichendes Resultat ergeben.

Zunächst wurden Cholera-Peptonculturen und Fäcal-Peptonculturen (von menschlichen Fäces), sowie Choleraculturen und Fäulnisculturen gemischt. Diese Mischungen gaben die gewöhnliche, den Choleraculturen zukommende Violettfärbung mit Schwefelsäure (es ist hierunter stets reine verstanden) und Salzsäure. Dadurch ist erwiesen, dass ein störendes Moment für das

säure etwa mit dem 10fachen Volumen Wasser und versetzt ein nicht zu kleines Volumen (100 ccm) der verdünnten Säure mit etwas salzsaurer Metaphenylendiamin in Substanz oder gelöst: Gelbfärbung zeigt salpetrige Säure an. 2) Man bringt in die Schwefelsäure direct etwas Diphenylamin: Blaufärbung zeigt salpetrige Säure oder Salpetersäure an.

¹⁾ Gehacktes Fleisch mit dem 5fachen Gewicht Wasser übergossen, mit Natriumcarbonat alkalisirt, 24 Stunden bei Brüttemperatur, dann durch Leinwand filtrirt. Vom Filtrat 1—2 Platinösen zu jeder Röhre.

Zustandekommen der Reaction in den andersartigen Culturen nicht vorhanden ist. Ganz anders war dagegen das Resultat, als gemischte Infectionen an Peptonlösungen vorgenommen wurden. Dies geschah in doppelter Weise: einerseits wurden Cholera(-Pepton)culturen und Fäcalculturen bzw. Fäulnisculturen zu ungefähr gleichen Theilen gemischt und von diesen Mischungen Peptonlösungen geimpft oder es wurden die Peptonlösungen mit einer Platinöse Choleracultur und einer Oese Fäcalcultur geimpft. Der Erfolg war in allen Fällen derselbe. In keiner der Röhren erzeugte Schwefelsäure nach 20stündiger Bebrütung bei 36—37° nur die geringste Violettfärbung. Wenn also die Ergebnisse Dunham's auch zeigen, dass unter Umständen auch bei beträchtlicher Verunreinigung noch positive Resultate erhalten werden können, so fällt doch andererseits in's Gewicht, dass mir unter Dutzenden von Fällen kein einziger positiver begegnet ist. Warum unter diesen Umständen die Reaction so leicht fehlschlägt, soll weiter unten erörtert werden.

In Widerspruch mit diesen Ergebnissen behauptet nun Ali-Cohen in No. 17 der „Fortschritte der Medicin“ 1887, dass der Eintritt der Reaction auch bei den Cholerabacillen abhängig sei von einem Gehalt der zugesetzten Reagentien an salpetriger Säure. Selbstverständlich würde damit die Reaction werthlos werden, da unter diesen Umständen jede Fäulnisspeptoncultur dieselben Farben giebt, und ebenso jede andere indolhaltige Cultur.

Wie aus den obigen Erörterungen hervorgeht, muss ich dieser Angabe auf das Entschiedenste widersprechen: die von mir benutzte Schwefelsäure war absolut frei von salpetriger Säure. Man könnte sich nun vielleicht vorstellen, dass die Choleraculturen ein feineres Reagens auf salpetrige Säure seien, als alle bisher bekannten. Um auch diesen Einwand auszuschliessen, behandelte ich die Schwefelsäure vor ihrer Anwendung nach einem Verfahren, welches jede Möglichkeit des Gehaltes an salpetriger Säure ausschliesst. Ein Rundkolben wurde zu $\frac{1}{3}$ mit Schwefelsäure gefüllt, dann eine kleine Quantität Traubenzucker hinzugesetzt und nunmehr so lange im Sandbad erhitzt, bis die anfangs schwarz gewordene Masse wieder nahezu farblos geworden war. Eine solche Schwefelsäure kann der Natur der Sache nach keine salpetrige Säure enthalten. Diese Säure gab die Cholera-reaction gerade so schön, wie vor der Behandlung.

Zur Anstellung der Cholerareaction ist also absolut reine Schwefelsäure oder Salzsäure im Gegensatz zu Ali-Cohen nicht nur ausreichend, sondern sogar nothwendig; die Anwendung von salpetriger Säure enthaltenden Reagentien und von Salpetersäure ist unbedingt zu verwerfen, weil der Eintritt der Reaction dann nichts mehr für das Vorliegen von Cholerabakterien beweist.

Dennoch ist die Cholerareaction nichts Anderes, wie eine ganz gewöhnliche Indolreaction und die Erklärung dafür, dass die Indolreaction in den Choleraculturen schon mit Schwefelsäure eintritt, liegt einfach darin, dass die Cholerabacillen constant salpetrige Säure produciren, welche sich als Nitrit in

der Flüssigkeit befindet. Es giebt kein specifisches Cholera-roth, wie es Brieger angenommen hat; dieses ist einfaches Indol-roth und aus jeder faulenden Peptonlösung darstellbar. Charakteristisch ist für die Cholerabakterien nur die gleichzeitige Production von Indol und salpetriger Säure.

Die Beweise für diese Behauptungen sind folgende:

1) Unterwirft man Choleraculturen (darunter sind im Folgenden stets Culturen in 1prozentiger alkalisirter Peptonlösung von 22—46 Stunden Alter bei 36—37° verstanden) der Destillation — ich pflege dabei nicht anzusäuern —, destillirt etwa die Hälfte ab, so geht in das Destillat stets Indol über, wie Brieger bereits angegeben hat und ich lediglich bestätigen kann. Ich kann den Nachweis nach einer Seite hin noch erweitern. Man könnte vielleicht annehmen, dass das Indol darin nicht präformirt, sondern erst bei der Destillation abgespalten sei. Dieser Einwand wird dadurch ausgeschlossen, dass man mittelst der von Legal¹⁾ angegebenen und von mir²⁾ erweiterten Reaction das Indol direct ohne Destillation in den Choleraculturen nachweisen kann. Versetzt man eine Probe der Cultur nach einander mit Nitroprussidnatrium, Natronlauge und Eisessig, so tritt eine schön blaugrüne, bis reinblaue Färbung auf, welche Indolgehalt beweist.

2) Im Destillationsrückstand lässt sich leicht Natriumnitrit nachweisen. Dieses kann auf verschiedene Weise geschehen. Schichtet man einige Tropfen der rückständigen wässerigen Flüssigkeit vorsichtig auf eine Diphenylamin enthaltende Schwefelsäure, so tritt bei sanftem Schütteln eine allerdings schnell verschwindende blaue Färbung auf. Ist die Peptonlösung wenig gefärbt, so gelingt es auch in der rückständigen Flüssigkeit nach vorgängiger Filtration durch Ansäuern mit Schwefelsäure und Zusatz von Metaphenylendiamin Gelbfärbung zur Wahrnehmung zu bringen. Genauer lässt sich die salpetrige Säure nachweisen, wenn man den Destillationsrückstand von etwa 250 ccm Choleracultur eindampft, mit absolutem Alkohol auszieht, den Alkoholauszug verdunstet und wiederum mit Alkohol behandelt, event. diese Operation noch einmal wiederholt. Der Rückstand, den die Alkohol-lösung beim Verdunsten lässt, in Wasser gelöst, ist geeignet zur Anstellung der Reactionen, unter denen ich die mit diphenylaminhaltiger Schwefelsäure für die feinste halte; sie beweist zwar nicht speciell salpetrige Säure, sondern auch Salpetersäure, doch ist dieses im vorliegenden Fall ziemlich gleich-gültig.

Eine jede Choleracultur enthält also neben einander Indol und salpetrigsaures Salz und eine solche Flüssigkeit muss nothwendig bei Zusatz vollkommen reiner Schwefelsäure Indolreaction geben.

Man kann daher auch aus dem Destillationsrückstand der Choleraculturen die Reaction mit Schwefelsäure erhalten, wenn man zu demselben das gleiche Volumen des Destillates oder eines Destillates von ganz ebenso be-

¹⁾ Bresl. ärztl. Zeitschr. 1884. No. 3 u. 4.

²⁾ Zeitschr. f. phys. Chem. VIII. S. 448.

handelter Fäulnisspeptoncultur oder endlich einer Indollösung von 0,06 -- 0,1 p. M. Gehalt hinzusetzt.

Die Fäulnisspeptoncultur giebt bei der Destillation gleichfalls Indol, aber der Rückstand enthält keine salpetrige Säure. Darum giebt sie mit Schwefelsäure keine Reaction.

Weitere Beweise für die Richtigkeit des oben ausgesprochenen Satzes sind eigentlich überflüssig, jedoch habe ich sie gesucht im Hinblick darauf, dass Briege¹⁾ ein besonderes „Choleraroth“ als „klinisch wichtigen Körper“ beschreibt und die „Grundsubstanz“ desselben als ein specifisches Stoffwechselproduct der Bakterien ansieht.

Zu diesem Zweck wurde das Verhalten der in den verschiedenen Fällen entstehenden Farbstoffe näher untersucht. Es wurde zum Versuch genommen a) Choleracultur, b) Fäulnisscultur, c) Indollösung von 0,03 -- 0,05 p. M. — b) und c) erhielten einen Zusatz von Kaliumnitrit und zwar wiederum auf je 10 ccm Flüssigkeit 1 ccm 0,02 procentiger Lösung. Durch Zusatz von Schwefelsäure wurde in allen 3 Flüssigkeiten die violettröthe Färbung hervorgerufen. Die 3 rothgefärbten Flüssigkeiten zeigten absolut gleiches Verhalten: Aether nahm beim Schütteln fast nichts, Essigäther eine Spur Farbstoff auf, Benzol und Chloroform nichts, Amylalkohol allen Farbstoff. Beim vorsichtigen Alkalisiren mit Natronlauge schlug die rothe Farbe zuerst in Blaugrün um, wurde dann missfarbig, schiesslich gelb. Benzol färbte sich bei Schütteln mit der alkalisirten Lösung rosenroth. Die concentrirte Benzollösung erschien bräunlich und gab an angesäuertes Wasser einen prächtig violetten Farbstoff ab. Aehnlich sind die Erscheinungen beim Neutralisiren mit Soda statt Natronlauge, übrigens aber etwas wechselnd, je nach dem Gehalt der Flüssigkeit an Indolfarbstoff.

Damit ist die Identität der Cholerareaction mit der Indolreaction als vollkommen bewiesen zu erachten.

Angesichts dieser Sachlage konnte ich mich nicht für verpflichtet halten, das von Briege aus Choleraculturen erhaltene „Choleraroth“ nach seiner Methode einerseits aus Choleraculturen, andererseits aus Fäulnissculturen rein darzustellen und durch Vergleichung der Eigenschaften die Identität dieser Körper festzustellen. Die Ausbeute an dieser Substanz aus Choleraculturen ist eine so winzige, dass ich mich nicht entschliessen konnte, so viel Zeit, Mühe und Material an einen, meiner Ueberzeugung nach, zwecklosen Versuch zu wenden. Ich habe mich damit begnügt, einmal je 500 ccm, ein anderes Mal je 1000 ccm der betreffenden Culturen nach dem von Briege angegebenen Verfahren zu bearbeiten. Dabei resultirte aus den Choleraculturen, den Fäulnissculturen, die mit Kaliumnitrit versetzt wurden, und den Indollösungen nach Zusatz von Kaliumnitrit eine ganz gleichartige, braunrothe, von Kräställchen durchsetzte Masse, deren Benzollösung an angesäuertes Wasser beim Schütteln damit einen prächtig violetten Farbstoff abgab.

Briege hat also keinen specifischen Farbstoff vor sich gehabt,

¹⁾ Deutsche med. Wochenschr. No. 15 u. No. 22.

sondern ein gewöhnliches Indolderivat, das in keiner Weise für die Cholerabacillen charakteristisch ist. Es ist auffällig, dass ihm die naheliegende Deutung des Zusammenhangs entgangen ist, trotzdem er constatirt hatte: 1) dass die Choleraculturen Indol enthalten, 2) dass die Reaction ausbleibt, wenn man das Indol abgetrieben hat, 3) dass sein Choleraroth ein Indolderivat ist. Die Nitritbildung in 1procentiger Peptonlösung ist allerdings ungewöhnlich.

Es wird nunmehr auch verständlich, warum in den mit „gemischtem Impfmaterial“ geimpften Culturen die Cholerareaction so leicht ausbleibt. Die salpetrige Säure, welche man in den Choleraculturen findet, ist nicht durch Reduction aus Nitraten, sondern durch Oxydation aus abgespaltenem Ammoniak entstanden. Beweis dafür ist, dass in den sterilisierten Peptonlösungen vor der Impfung weder Nitrate, noch Nitrite nachweisbar sind. Die Fäulnissbakterien reduciren andererseits Nitrite bis zu Ammoniak. Das ist bekannt, wird außerdem aber durch folgenden Versuch belegt:

Sterilisierte Peptonlösung wurde mit so viel Kaliumnitrit versetzt, als zur Hervorrufung der Indolreaction (bei Vorhandensein von Indol) durch Schwefelsäure geeignet ist (also wiederum auf je 10 ccm Lösung 1 cem Kaliumnitrit von 0,02 pCt.), und dann mit Fäulnissbakterien geimpft. Nach 20 Stunden gab die Cultur mit Schwefelsäure keinerlei Färbung, wohl aber, nachdem sie vorher auf's Neue mit Kaliumnitrit versetzt war, oder bei nachträglichem Zusatz desselben. Sie enthielt also Indol, aber kein Kaliumnitrit mehr. Auch bei genauerer Untersuchung auf salpetrige Säure war diese nicht mehr nachweisbar, während der Nachweis gleich nach dem Zusatz von Kaliumnitrit, vor der Bebrütung, leicht gelang. Ich bemerke dabei übrigens, dass der Gehalt an Pepton für die Reaction mit diphenylaminhaltiger Schwefelsäure immer etwas störend ist.

Entwickeln sich in einer Nährlösung gleichzeitig Cholerabacillen und Fäulniss- bzw. Fäcalbakterien, so kann es sich leicht ereignen, dass die reducirende Thätigkeit der Fäulnissbakterien der oxydirenden Thätigkeit der Cholerabacillen das Gleichgewicht hält, d. h. es kommt nicht zur Bildung von Nitrit, es fehlt eine nothwendige Bedingung für das Zustandekommen der Cholerareaction.

Verliert nun die Cholerareaction ihren diagnostischen Werth dadurch, dass sie auf die Indolreaction zurückgeführt ist? Ich glaube, dass man diese Frage weder unbedingt bejahen, noch unbedingt verneinen kann. Beeinträchtigt wird ihr Werth ohne Zweifel, da es sich jetzt nicht mehr um ein specifisches Product der Cholerspirillen handelt, sondern um eine Combination von 2 Stoffwechselproducten, welche, getrennt auftretend, fast zu den häufigsten gehören. Immer wird es daher gut sein, zur Impfung der Peptonlösung eine Reincultur zu benutzen; im anderen Falle beweist der negative Ausfall der Reaction keineswegs die Abwesenheit von Cholerabakterien und auch der positive ist nicht voll beweisend, da Indol und salpetrige Säure, jedes für sich, aus verschiedenen Bakterien in der Cultur gebildet sein könnten.

Nachschrift. — Die zahlreichen und sorgfältigen Beobachtungen von Jadassohn (Bresl. ärztl. Zeitschr. 1887. No. 16 u. 17) über die Nothwendigkeit des Sauerstoffzutrittes, den Einfluss anderer Bakterien u. s. w. sind nunmehr alle leicht verständlich. — Dass die Spirillen von Finkler-Prior, Deneke, Miller, der Neapler Bacillus, der Bacillus pyogen. foetid. mit Salpetersäure Rothfärbung geben, liegt augenscheinlich in dem von diesen producirten Indol.

XV.

Bemerkung über das „Choleraroth“.

Von Dr. Karl Schuchardt in Halle a. S.

Auf die Beobachtung von Poehl¹⁾), dass Culturen von Cholerspirillen durch Mineralsäuren roth gefärbt werden, sind eine Reihe von hochinteressanten Mittheilungen über das „Choleraroth“ erfolgt²⁾), welche theils vom bakteriologischen, theils vom chemischen Standpunkte aus uns weitere wichtige Aufschlüsse über jene merkwürdige Reaction gegeben haben. Da ich bei keinem der genannten Autoren erwähnt finde, dass Virchow in seinen „Gesammelten Abhandlungen zur wissenschaftlichen Medicin. 1856“ die rosig Färbung der Cholerastühle durch Salpetersäure und eine ähnliche Färbung faulender Albuminate durch Mineralsäuren erwähnt, so sei es mir ge-

¹⁾ Alexander Poehl (St. Petersburg), Ueber einige biologisch-chemische Eigenschaften der Mikroorganismen im Allgemeinen und über die Bildung der Ptomaine durch die Cholerabacillen im Speciellen. Ber. d. deutschen Chem. Ges. XIX. Jahrg. Berlin 1886. S. 1159—1165.

²⁾ Dr. Odo Bujwid (Warschau), Eine chemische Reaction für die Cholerabakterien. Zeitschr. f. Hygiene. Bd. II. S. 52—53. 1887. — Dr. Edward K. Dunham, Zur chemischen Reaction der Cholerabakterien. (A. d. hygien. Institut zu Berlin.) Zeitschr. f. Hygiene. Bd. II. S. 337—341. 1887. — Prof. Dr. L. Brieger (Berlin), Zur Kenntniss der Aetiologie des Wundstarrkrampfes nebst Bemerkungen über das Choleraroth. Deutsche med. Wochenschr. 1887. No. 15. — Prof. Dr. L. Brieger, Ueber die Entstehung des Choleraroths, sowie über Ptomaine aus Gelatine. Deutsche med. Wochenschr. 1887. No. 22. — Josef Jadassohn, Zur Kenntniss des Choleraroths. (A. d. Laboratorium d. Königl. dermatol. Klinik zu Breslau.) Bresl. ärztl. Zeitschr. 1887. No. 16 u. 17. — Ch. H. Ali-Cohen (Assistent am Hygienischen Institut der Universität Groningen, Holland), Zur Bedeutung des so-nannten Cholerarothes. Fortschritte der Medicin. 1887. No. 17. S. 537—540. — Dr. Th. Zäslein (Med. Klinik zu Genua, Prof. E. Maragliano), Beitrag zur chemischen Reaction der Culturen des Cholerabacillus. Deutsche Medicinal-Zeitung. 1887. No. 72.