

AUS DER CHIRURGISCHEN KLINIK DER KÖNIGLICHEN TIERÄRZTLICHEN  
HOCHSCHULE ZU BERLIN. VORSTAND: PROF. DR. R. EBERLEIN.

---

UNTERSUCHUNGEN  
ÜBER DEN EINFLUSS DER RÖNTGENSTRAHLEN  
AUF EITERERREGER DES PFERDES

INAUGURAL-DISSERTATION

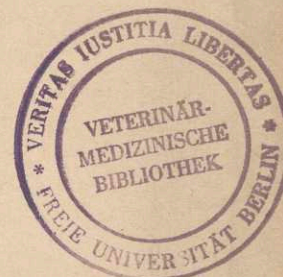
ZUR ERLANGUNG DER WÜRDE EINES DOKTOR MEDICINAE VETERINARIAE

DER

KÖNIGLICHEN TIERÄRZTLICHEN HOCHSCHULE ZU BERLIN

VORGELEGT VON

**WALTER BAYREUTHER**  
APPR. TIERARZT AUS BERLIN



SONDERABDRUCK AUS:

FORTSCHRITTE AUF DEM GEBIETE DER RÖNTGENSTRAHLEN, BAND XVI, HEFT V.

**HAMBURG**

LUCAS GRÄFE & SILLEM

1911

3

1955, 71



Gedruckt mit Genehmigung der Königlichen Tierärztlichen Hochschule zu Berlin.

Referent: Prof. Dr. Eberlein.



Meinem lieben Vater

und

meinem verehrten Lehrer

Herrn Prof. Dr. R. Eberlein

in Dankbarkeit gewidmet.



### **Lebenslauf.**

Ich, Walter Bayreuther, bin zu Charlottenburg am 18. August 1884 geboren, bin evangelischer Konfession und habe vom 7. Jahre ab eine Gemeindeschule, vom 11. Jahre ab das Kgl. Luisengymnasium zu Berlin besucht. Nach Erlangung des Reifezeugnisses am 13. IX. 1904 habe ich an der Berliner Tierärztlichen Hochschule Veterinärmedizin studiert, hier am 23. VII. 1906 die naturwissenschaftliche und am 16. II. 1909 die Approbation erhalten. Die Zeit bis zum 1. Oktober 1909 habe ich auf die Herstellung meiner Dissertation verwandt, habe dann meiner Dienstpflicht beim 1. Garde-Feld-Artillerie-Regiment genügt.

---



Die ausgedehnte therapeutische Verwendbarkeit der Röntgenstrahlen beruht auf ihrer intensiven Wirkung auf Wachstum und Vermehrung der Zelle. Diese Wirkung bedeutet für die Einzelzelle, sobald die geringen irritierenden Dosen überschritten sind, eine schwere Schädigung, wenn nicht gar den Tod. Grad und Schnelligkeit der Schädigung hängen vom jeweiligen Zustande der Gewebszelle ab (Krause und Ziegler(1). Ist dieselbe physiologisch oder pathologisch im Stadium der Proliferation, so erliegt sie am leichtesten. Das beweist zunächst die Eigenart der Röntgenläsionen bei erwachsenen oder langsam wachsenden Individuen, denn in erster Linie und am schwersten werden hier immer die Stätten lebhafter Zellproliferation geschädigt.

Beispiele hierfür sind: die Zerstörung der Haarpapille, die Vernichtung der Keimepithelien und der verderbliche Einfluss der Strahlen auf den haematopoëtischen Apparat. Das zeigen ferner auch die schweren Entwicklungshemmungen bei schnell wachsenden Individuen, wie sie von Perthes(2), Försterling(3 u. 5), Schmidt(4) und Plagemann(6) schon durch verhältnismässig geringe Strahlenmengen bei jungen Säugetieren, Askariden- und Axolotl-Eiern hervorgerufen worden sind.

In der Einzelzelle wieder soll die Chromatinsubstanz den Hauptangriffspunkt für die Röntgenstrahlen bieten. Dies geht einmal daraus hervor, dass Prozesse regressiver Metarmorphose wie Epidermisverhornung und Normoblastenentkernung beschleunigt werden, wird aber auch durch die von Quadron(7) und Edsall(8) festgestellte Erhöhung der Phosphorsäureausscheidung bewiesen.

Auch noch ein anderer Faktor wird für die elektive Wirkung der Röntgenstrahlen verantwortlich gemacht, nämlich der Lezithingehalt der Gewebe. Nachdem Schwarz(9) zunächst an radiumbestrahlten Hühnereiern eine Labilisierung des Lezithins hat nachweisen können, haben Benjamin, von Reuss, Sluka und Schwarz(10) auch nach Röntgenbestrahlung im Blute ihrer Versuchstiere das Cholin, ein Abbauprodukt des Lezithin gefunden. Für den ursächlichen Zusammenhang von Lezithingehalt und Strahlenwirkung sprechen auch die grosse Röntgenempfindlichkeit der Nervenzellen, wie sie H. E. Schmidt(4) an bestrahlten Axolotl-Eiern und Krukenberg(11) am Hundehirn nachgewiesen hat und der eklatante Einfluss der Röntgenstrahlen auf Neuralgien. Gerade Nervenzellen enthalten bekanntlich grosse Mengen Lezithin, das hier, mit dem Cerebrin zu Protagon vereint, besonders in den Markscheidern vorkommt. Schliesslich ist es Schlachta(12 u. 13) auch gelungen, durch Cholininjektionen die Strahlenwirkung bis auf die Latenzzeit und geringe Heilungstendenz nachzuahmen.



Doch schnelle Proliferation, Chromatin- und Lezithingehalt werden nicht allein die Mächtigkeit der Strahlenwirkung beeinflussen. Diese wird auch rein physikalisch vom spezifischen Gewicht der bestrahlten Teile abhängen. Schliesslich wird doch hierdurch die Menge der absorbierten Strahlen bestimmt und damit ein sehr wichtiger Faktor für die Wirksamkeit derselben gegeben.

Diese wissenschaftlichen Feststellungen legen die Frage nahe, wie sich die Bakterien in bezug auf schnelle Proliferation, Chromatin-, Lezithingehalt und spezifisches Gewicht verhalten, und ob ihre biologischen und physikalischen Eigenschaften einen Schluss auf ihre Röntgenempfindlichkeit zulassen.

Was zunächst die Lebhaftigkeit ihrer Proliferation anbetrifft, so stehen sie hierin den tierischen Gewebszellen nicht nach, namentlich nicht, wenn sie erst vor kurzem auf einen neuen Nährboden gebracht sind. Entstehen doch aus jedem einzelnen Keim in 24 Stunden viele Millionen.

Auch ein dem Chromatin der tierischen Zellen entsprechender Körper findet sich in den Bakterien, wenn auch in etwas anderer Verteilung, dafür aber in verhältnismässig reichlicherer Menge als dort.

Über den Lezithingehalt der Bakterien ist wenig bekannt, aber nach Hoppe-Seyler(14) findet es sich in allen darauf untersuchten tierischen und pflanzlichen Geweben und Zellen, auch in Sporen, Pilzen und Hefezellen. Man wird es also auch bei Bakterien voraussetzen können.

Die Angaben über das spezifische Gewicht der Bakterien sind sehr spärlich und schwankend. Die von Ostertag(15) angegebenen Grenzwerte von 1,038 bis 1,065 geben aber immerhin Zahlen, die die Beeinflussungsmöglichkeit auch durch Strahlen mittlerer Härte nicht ausschliessen.

Wenn schon das biologische und physikalische Verhalten der Bakterien rein theoretisch einen Versuch, sie durch Röntgenstrahlen zu schädigen, nicht aussichtslos erscheinen lässt, so fordern doch die grossen therapeutischen Erfolge bei infektiösen Prozessen geradezu eine Prüfung der Bakterien auf ihre Widerstandskraft den Röntgenstrahlen gegenüber. Es ist freilich oft genug darauf hingewiesen worden, dass diese Erfolge sich auch ohne bakteriziden Einfluss der Strahlen erklären lassen, teils, wie bei Lupus, als Folge der erhöhten Entzündung, teils, wie bei infektiösen Haarleiden, als Folge der völligen Epilation. Trotzdem aber sind immer wieder Untersuchungen angestellt worden, die Röntgenempfindlichkeit der Bakterien nachzuweisen, doch mit sehr wechselnden oder einander widersprechenden Resultaten und zum Teil geringer Beweiskraft. Jedenfalls geben dieselben ein klares Bild von der bakteriziden Kraft der Strahlen nicht. Infolgedessen habe ich diese Frage einer nochmaligen Prüfung unterzogen. Dies ist mir ermöglicht worden durch das Entgegenkommen des Leiters der chirurgischen Klinik der Königlich Tierärztlichen Hochschule zu Berlin, Herrn Prof. Dr. Eberlein, der mir bereitwilligst die Röntgeneinrichtung seines Institutes zur Verfügung gestellt und mich mit seinem Rat unterstützt hat. Für seine Güte sei ihm hiermit mein ergebenster Dank abgestattet.

Verwendet habe ich für meine Prüfungen den *Streptococcus pyogenes*, den *Staphylococcus pyogenes aureus* und *albus* und den *Bacillus pyocyaneus*. Zum Vergleich sind auch der *Streptococcus equi*, der *Diplococcus* (Schütz) und der *Botryococcus ascoformans* herangezogen worden.

#### Literatur.

Der erste, der es versucht hat, Bakterien durch Röntgenstrahlen zu schädigen, ist Mink(16). Er hat je eine Öse einer drei Tage alten Typhusbouillonkultur auf drei Agarröhrchen verimpft und diese zu Platten gegossen. Eine von denselben wird ohne Glasdeckel,



dafür aber mit desinfiziertem Bleikreuz und Hartgummiplatte bedeckt, einer birnförmigen Hittorfschen Röhre in einem Abstand von ca. 10 cm eine halbe Stunde lang exponiert. Der Erfolg bleibt jedoch aus. Hierfür macht Mink eine zu dichte Aussaat verantwortlich. Sein zweiter Versuch mit etwas dünnerer Aussaat gibt ein unsicheres Resultat. Die Kolonienzahl in den bestrahlten Teilen ist entschieden vermindert, ein scharfes Bild des Bleikreuzes lässt sich aber nicht nachweisen. Jedoch auch diese scheinbare Einwirkung muss als Zufallsprodukt angesprochen werden, da die folgenden, zwei bis acht Stunden währenden Bestrahlungen völlig erfolglos bleiben.

Gleichzeitig etwa hat Sormani(17) eine grosse Anzahl von Bakterien auf ihr Verhalten den Röntgenstrahlen gegenüber geprüft. Er hat, wie er angibt, mit einem sehr leistungsfähigen, mit erstklassigen Crookesschen Röhren ausgerüsteten Apparat gearbeitet, dessen Wirksamkeit wiederholt durch photographische Resultate bewiesen ist. Dies besagt freilich nur, dass die Röhren einen für photographische Zwecke geeigneten Härtegrad besessen haben. Seine ganze erste Versuchsreihe ergibt ein negatives Resultat. Dieselbe ist aber nicht beweiskräftig, weil die Kulturen hinter Glas bestrahlt sind. Auch seine weiteren Versuche mit *Vibrio cholerae*, *Bac. typhi* und *pyocyaneus* ohne Glasbedeckung in 2 mm dicker Bouillon-schicht zeigen keinen Einfluss, weder auf Schnelligkeit, Art der Entwicklung, Farbstoffherzeugung, Fluoreszenz oder Virulenz.

Das erste bedingt positiv Resultat bei der Röntgenbestrahlung von Bakterien haben Lortet und Genoud(18) aufzuweisen. Zwar haben sie die Tuberkelbazillen nicht in vitro exponiert, sondern sie haben die Inguinaldrüsen dreier von ihnen geimpfter Meerschweinchen 28 Tage lang je eine Stunde bestrahlt. Schon nach 14 Tagen zeigen die Kontrolltiere eiternde Drüsenabszesse, während die röntgenisierten harte, umschriebene Lymphknoten haben und auch später bei der Sektion eine viel weniger ausgebreitete Tuberkulose aufweisen. Inwieweit dieser Erfolg auf direkte Bakterienschädigung oder sekundäre Gewebsreaktion zu beziehen ist, lässt sich nicht entscheiden, zumal alle Angaben, die auch nur ein annäherndes Urteil über die applizierte Strahlenmenge gestatten, fehlen.

Der gleiche Einwand ist gegen die Untersuchungen von Berton(19) zu erheben. Derselbe hat Diphtheriebouillonkulturen 16, 32 und 64 Stunden bestrahlt und nach jeder Exposition Meerschweinchen geimpft, ohne irgendeinen Unterschied den Kontrollkulturen gegenüber zu erzielen.

Auch Beck und Schulz(20) berichten über völlige Wirkungslosigkeit der Strahlen, die sie aus einer von der A. E. G. hergestellten Röhre bei 12 cm Funkenlänge auf den *Bac. pyocyaneus*, *Micrococcus prodigiosus*, *Bacillus* der blauen Milch, *Staphylococcus pyogenes aureus* und das *Bact. coli* haben einwirken lassen.

Gegen das gleichfalls negative Resultat Wittlins(21) ist wiederum einzuwenden, dass derselbe seine Bakterien unter Glas bestrahlt hat.

Den ersten Bericht über die experimentelle Beeinflussung eines Kontagiums durch Röntgenstrahlen auch ausserhalb des Tierkörpers finden wir bei Frantzius(22). Dieser hat die Emulsion aus dem Marke eines an Tollwut gestorbenen Kaninchens in einem Aluminiumbehälter bestrahlt. „Das Kästchen befand sich 3 cm von der Tube entfernt. Die Kraft der Batterie glich 2 Ampères und die Spirale gab einen Funken von 4 cm“, also kein allzu kräftiges Instrumentarium. Bei einem Versuch mit  $\frac{3}{4}$  stündiger Bestrahlung und nachfolgender Impfung auf Kaninchen zeigt sich kein Unterschied von den Kontrolltieren. Bei drei Versuchen mit  $1\frac{1}{2}$  stündiger Exposition ist am sechsten Tag die Temperatur jedesmal um ein Grad niedriger als beim Kontrolltier, auch die Paralyse beginnt einen Tag später, und in zwei Fällen wird der Tod um vier Tage hinausgeschoben. Bei Impfung mit zwei Stunden lang bestrahltem Material stirbt das eine Kaninchen, ein altes, überhaupt nicht, das andere, ein weisses, zeigt um 2° niedrigere Temperatur und um zwei Tage später beginnende Paralyse stirbt aber einen Tag früher, als das Kontrolltier. Wenn die Versuche von Frantzius auch



mit grosser Übereinstimmung eine verlängerte Inkubationsperiode aufweisen, so ist der Ausdruck der Schädigung des Wutkontagiums durch die X-Strahlen doch zu gering, um ihn als beweisend für die Beeinflussungsmöglichkeit von Bakterien anzusehen. Die Beurteilung wird endlich dadurch erschwert, dass über den Charakter des Wutgiftes noch keine Klarheit besteht.

Gegen jede antibakterielle Wirkung der Röntgenstrahlen spricht wieder der Versuch von Sabrazès und Rivière(23), die selbst bei 20 Tage während, je einstündiger Bestrahlung des *Micrococcus prodigiosus* dessen Wachstum nicht haben hemmen können.

Auch der Bericht von Blaise und Sambuc(24) über *Pyocyaneus* und Milzbrandbestrahlungen weicht von denen ihrer Vorgänger in bezug auf das negative Resultat kaum ab, wenn sie auch selbst zugeben, dass sie mit einem nur sehr schwachen Instrumentarium gearbeitet haben, und wenn sie auch beim *Bacillus pyocyaneus* ein etwas anderes Grün und in der  $\frac{1}{2}$  Stunde bestrahlten Kultur nur halb so lange Bazillen wie gewöhnlich haben nachweisen können, was freilich nicht von wesentlicher Bedeutung ist, da die Länge des *Pyocyaneus* ohnehin schon zwischen 1—3  $\mu$  schwankt. Bezüglich der 185 Minuten währenden Röntgenisierung einer Anthraxkultur ist zu beachten, dass die Kultur vornehmlich Sporen enthalten hat, die wahrscheinlich ihrer sonstigen Eigenart gemäss auch gegen Röntgenstrahlen recht widerstandsfähig sind.

Ein noch unbestimmtes sehr bewegliches Bakterium haben Beauregard und Guichard(25) den X-Strahlen ausgesetzt. Sie haben aber die Absorptionskraft des Glases ebenfalls unterschätzt und können deshalb bei ihrer in 10 cm Antikathoden-Abstand nur längstens 24 Minuten dauernden Exposition erklärlicherweise keine Schädigung erhalten haben.

Aus den angeführten Gründen hat keine der bisher zitierten Arbeiten einen einwandfreien Beweis von der Beeinflussungsmöglichkeit der Bakterien durch Röntgenstrahlen erbracht. Im Gegenteil, die grosse Mehrzahl der Autoren spricht den X-Strahlen jede bakterizide Kraft ab. Erst die Arbeiten Rieders(26, 27, 28) haben hier zu einem anderen Ergebnis geführt. Derselbe hat nämlich bewiesen, dass die von der Röntgenröhre ausgehende Energie nicht nur Bakterien in ihrer Entwicklung zu hemmen, sondern sogar völlig zu töten vermag. Von seinen vier Versuchsreihen bedarf vor allem die letzte einer genaueren Besprechung. Über die Technik sagt er selbst: „In Verwendung kam ein Volt-Ohm-Apparat mit 60 cm Funkeninduktor, elektrolytischem Unterbrecher, Volt-Ohm-Röhren (nach Dr. Rosenthal). Da die Röhren bei Anwendung des elektrolytischen Unterbrechers bekanntlich sehr in Anspruch genommen werden, schaltete ich bei jedem Versuche vier Röhren abwechselnd hintereinander ein, in der Art, dass jede Viertelminute eine andere Röhre an die Reihe kam. Die zu prüfende Bakterienplatte wurde ganz nahe an die Röhre herangebracht, um möglichst intensiv wirkende Strahlen zu erhalten, so dass die Antikathode nur 10—12 cm von der Platte entfernt war“. Auf diese Weise ist es gelungen, Cholerabazillen in 20 Minuten und den *Prodigiosus* in 25 Minuten völlig abzutöten, während auf einer *Coli*-Gelatineplatte in dem 30 Minuten bestrahlten Teil nur vereinzelt Kolonien aufgehen. Dass diese Resultate trotz deutlicher „Klärung“ des Nährbodens nicht auf seine Verschlechterung zu beziehen sind, beweist das gleichmässig gute Wachstum auf nach der Bestrahlung besäten Platten. Ausserdem hat Rieder in seinen Versuchen die antibakterielle Wirksamkeit der Röntgenstrahlen nachgewiesen gegenüber dem *Staphylococcus pyogenes aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Bacillus diphtheriae*, *Bacillus typhi*, *Bac. anthracis*. Vor allem findet sich in seinem letzten Bericht eine bedeutsame Notiz insofern, als er angibt, mit weichen Röhren bessere Resultate erzielt zu haben. Seine Versuche, bakterielle Infektionen im Tierkörper durch Bestrahlung zu bekämpfen, sind wahrscheinlich infolge der schweren Schädigung der Versuchstiere durch die Strahlen ohne ein zufriedenstellendes Ergebnis verlaufen.

Die Erfolge Rieders sind darauf zurückzuführen, dass er ausserordentlich hohe Strahlendosen appliziert hat, zwar lässt sich aus seinen Angaben kein sicherer Schluss auf die in der Zeiteinheit für eine bestimmte Entfernung von seinen Röhren ausgehende Strahlenmenge ziehen,



aber der Vergleich mit eigenen Versuchen hat mich zu der Annahme geführt, dass weit über das therapeutisch zulässige Mass hinausgehende Dosen verabfolgt worden sind. Ist es mir doch gelungen, aus einer Bauer-Röhre bei kräftiger Belastung mit elektrolytischem Unterbrecher in  $3\frac{1}{2}$  Minute die Erythemdosis für 23 cm Antikathodenabstand zu erhalten, so dass Rieder bei 10 cm Entfernung in ungefähr siebenfacher Zeit immerhin 25—30 Erythemdosen appliziert haben kann, zumal die Belastung eine ausserordentlich hohe gewesen sein muss. Es wäre sonst wohl nicht nötig gewesen, die Röhren alle Viertelminuten zu wechseln. Schliesslich darf man auch nicht übersehen, dass bei dem geringen Abstand der bestrahlten Kultur von der Röhrenwand doch vielleicht neben den Röntgenstrahlen noch andere Faktoren für den Grad der erzielten Wirkung verantwortlich zu machen sind, wie Wärme, elektrische Entladungen und Sekundärstrahlen, wenn diese auch sicher nur eine untergeordnete Rolle gespielt haben können. Einmal sind diese Nebenwirkungen durch Zwischenschalten einer Hartgummiplatte und eines Stanniolschirms mit Erdschluss nach Möglichkeit abgewendet. Sodann spricht gegen die Einwirkung derselben das scharfe Bild der benutzten Bleiabdeckung und das völlig negative Resultat bei Exposition einer Agarkultur an der Eintrittsstelle der Anode.

Ebenso hat Mühsam(29) versucht, bakterielle Infektionen im Tierkörper durch Homogenbestrahlungen zu bekämpfen. Es ist ihm auch gelungen, die lokale Tuberkulose bei Meer-schweinchen abzuschwächen, während er die allgemeine nicht einzudämmen vermocht hat. Als technische Besonderheit seiner Versuche sei erwähnt, dass er die dem Antikathodenspiegel gegenüber liegende Glaswand als Austrittsfeld für das therapeutische Strahlenbündel benützt hat.

Wenn auch bis jetzt im allgemeinen die Ansicht von der Wirkungslosigkeit der Röntgenstrahlen den Bakterien gegenüber vorgeherrscht hat, so stehen doch Wolfenden und Forbes-Ross(30) isoliert, wenn sie den X-Strahlen gar einen stimulierenden Einfluss auf das Bakteriumwachstum zuschreiben. Sie widerlegen sich meines Erachtens auch gleichsam selbst, indem sie als die Folge zu exzessiven Wachsens das Absterben bezeichnen.

Über einen positiven Erfolg berichten Basselt und Smith(31). Sie haben durch dreitägige, je eine Viertelstunde währende Bestrahlung eine Abschwächung des Pestbazillus erzielt. Bei *Bacillus typhi*, *Vibrio cholerae* und *Bacillus melitinensis* haben sie aber keine Wirkung gesehen.

Ebenso ist nach Aschkinass und Caspari(32) auch der *Micrococcus prodigiosus* selbst durch stundenlange Bestrahlung nicht zu beeinflussen gewesen, was aber, wenn ich ihren Bericht recht verstehe, wahrscheinlich an ihrer Versuchsanordnung liegt, denn „bei den Beobachtungen mit Röntgenstrahlen war die Versuchsröhre gegen etwaige elektrische Einflüsse des Instrumentariums vollständig von einem zur Erde abgeleiteten Metallgehäuse umgeben.“

Zeit(33) berichtet ohne Angaben über seine Technik, dass er *Bacillus pyocyaneus*, *prodigiosus*, *typhosus*, *anthracis* und *diphtheriae* in Bouillon oder Hydrocelenflüssigkeit 2—48 Stunden ohne jeden Erfolg den Strahlen ausgesetzt hat, und dass eine mit tuberkulösem Sputum bestrichene Serumplatte selbst bei sechsständiger Exposition keinen Einfluss hat erkennen lassen. Der Autor gibt ferner an, Rieders Versuche mit negativem Erfolg nachgemacht zu haben.

Eine Bestätigung jedoch finden die Riederschen Versuche durch Holz-knecht und Spieler(34). Sie haben bei einstündiger Bestrahlung des *Bacillus pyocyaneus* auf Gelatine mit weicher Röhre ein völliges Sistieren, und bei Zwischenschaltung eines Stanniolschirmes eine energische Hemmung des Wachstums erzielt.

Für die grössere Wirksamkeit weicher Röhren spricht auch der Versuch von Seitz(35), der mit ganz besonders weichen Strahlen gearbeitet hat, denen er durch ein aufgekittetes Aluminiumfenster den Austritt aus der Röhre ermöglichte. Er hat hierdurch direkt an der Röhre bei einhalbstündiger Bestrahlung von Typhusbazillen eine deutliche Wachstumshemmung erzielt, und zwar mit Strahlen, deren Entladungsspannung nicht über 600 Volt hinausgeht. Freilich ist ihm schon in einer Diskussion über seinen diesbezüglichen Vortrag



der Einwand gemacht worden, dass die von ihm verwandten Strahlen vielleicht Kathodenstrahlen seien, was seinem Erfolg etwas von der Beweiskraft für die antibakterielle Wirkung der X-Strahlen nehmen würde.

Die letzten Arbeiten über die Beeinflussungsmöglichkeit der Bakterien durch Röntgenstrahlen von Scholz, Russ, Krause und Jastram weisen wieder übereinstimmend völlig negative Resultate auf.

Scholz(36), der als erster Angaben macht, nach denen man annähernd die verabfolgte Strahlenmenge berechnen kann, hat mit einer Röhre gearbeitet, die bei 20 cm Entfernung (ob Röhren oder Antikathoden-Abstand ist nicht gesagt) in 40 bis 50 Minuten einen Lupusherd zur oberflächlichen Nekrose bringt und bei Favus und Sycosis barbae Haarausfall hervorruft. Umgerechnet auf die bei der Bestrahlung der Bakterien beobachtete Entfernung gibt er an, ungefähr das Fünf- bis Zwanzigfache dieser Dosis appliziert zu haben. Trotz dieser recht grossen Strahlenmenge hat er keinen Einfluss auf oberflächliche Agarkulturen von *Bacillus pyocyaneus*, *Vibrio cholerae*, *Bacillus typhi* und *Trichophyton* feststellen können. Auch mit *Staphylococcus pyogenes aureus* getränkte und ein bis zwei Stunden bestrahlte Fliesspapierstückchen lassen nach ihrer Verimpfung auf Bouillon keinen Unterschied vom Kontrollstückchen wahrnehmen. Die experimentelle subkutane Impftuberkulose beim Meer-schweinchen hat sich gleichfalls nicht beeinflussen lassen.

Ebenso entschieden verneint Russ(37) die antibakteriellen Eigenschaften der Röntgenstrahlen. Seine sehr eingehende Arbeit beschäftigt sich zunächst mit einer etwaigen Verschlechterung der Nährböden, deren er eine sehr grosse Anzahl mit einer regulierbaren Müller-röhre ein bis zwei Stunden lang bestrahlt hat, ohne jeden Nachteil für die nachher aufgeimpfte Kochsalzemulsion von *Bacillus typhosus*, *Bacterium coli*, *Vibrio cholerae*, *Bacillus pyocyaneus*, *Proteus vulgaris* und *Trypanosoma levisii*. Ebenso haben sich *Bacillus pyocyaneus*, *anthracis*, *diphtheriae*, *tetani*, *typhi*, *Bacterium coli commune*, *Gonococcus*, *Staphylococcus pyogenes aureus*, *Vibrio cholerae*, *Bacterium acidi lactici* selbst durch zehn Tage währende je dreiviertelstündige Exposition nicht beeinflussen lassen. *Bacillus typhi*, *Bacterium coli* und *Bacillus pyocyaneus* sollen aber, im hängenden Tropfen bestrahlt, lebhaftere Bewegung bei Einschaltung der Röhre im Vergleich zu Kontrollpräparaten gezeigt haben, doch soll sich ihre Beweglichkeit selbst bei zweieinhalbstündiger Bestrahlung nicht haben hemmen lassen. Bezüglich des letzteren Experimentes ist jedoch zu berücksichtigen, dass es einmal schwer möglich ist, zu kontrollieren, ob die Bakterien wirklich von Strahlen getroffen werden, und dass zweitens die Röntgenstrahlen das Deckglas so schräg durchdringen müssen, dass ihr wirksamster Teil verloren gehen kann.

Krause und Jastram(38, 39) endlich haben eine grosse Anzahl von Bakterien unter den verschiedensten Bedingungen den Röntgenstrahlen ausgesetzt, ohne eine nennenswerte Beeinflussung feststellen zu können. Sie haben mit Müller-Röhren meist höherer Härtegrade (sechs bis acht nur vereinzelt drei bis fünf Walter) gearbeitet. Zahlenmässig lässt sich die applizierte Strahlenmenge aus ihren Angaben über Röhrenhärte und Sekundärstrom nicht ableiten. Sie haben aber mit Ausnahme des vierten Versuchs (drei Stunden Expositionszeit) wahrscheinlich keine das therapeutische Mass bedeutend übersteigenden Strahlendosen verabfolgt. Die Verfasser sagen in der Einleitung ihrer Arbeit auch ausdrücklich, dass es ihnen weniger darauf angekommen sei, überhaupt eine Einwirkung auf das Wachstum der Bakterien zu erhalten, als vielmehr zu studieren, ob unter denselben Bedingungen, welche zur therapeutischen Beeinflussung, z. B. einer leukämischen Milz ausreichen, auch Schädigung von Bakterienwachstum auftritt.

Sie haben zunächst in vierzehn Versuchen *Bacterium coli*, Streptococcen, *Bacillus pyocyaneus*, *typhi*, *Bacterium prodigiosum* in Plattenkultur bestrahlt. Fünfmal entfernten sie dabei den Glasdeckel von der Petrischale nicht. Merkwürdigerweise haben sie gerade bei einem dieser fünf Versuche den einzigen positiven Erfolg zu verzeichnen. Das *Bacterium*



prodigiosum zeigt nämlich mit kleiner Müller-Röhre, mit Wasserkühlung bei fünf Walter Härte und 1,2—1,3 Milliampère 30 Minuten lang in 10 cm Röhrenabstand bestrahlt, unter dem Bleiausschnitt scharf begrenzte Wachstumshemmung.

In der zweiten und dritten Versuchsreihe sind *Bacterium coli*, *prodigiosum* und *Bacillus typhi* einmal im hängenden Tropfen, dann nach Eintrocknung bestrahlt und nach Überimpfung in Bouillon auf Färbbarkeit, Säure-, Gasbildung und ev. Beweglichkeit geprüft worden.

Schliesslich sind Stämme von *Bacterium coli* und *Bacillus typhi* drei Wochen lang täglich vor dem Weiterimpfen auf Glycerinagar 10 Minuten mit kleiner wassergekühlter Müller-Röhre bei sechs Walter Härte und 0,1 bis 0,15 Milliampère ohne jeden Erfolg bestrahlt worden. Leider fehlt bei den letzten Versuchen eine Angabe über den Antikathodenabstand. Die Intensität des Sekundärstromes lässt aber vermuten, dass die Röhre nur eine geringe Menge von Röntgenstrahlen in der Zeiteinheit ausgesandt haben kann.

An allen bisher veröffentlichten Arbeiten über den Einfluss der Röntgenstrahlen auf Bakterien fällt der Mangel genauer Angaben über die verabfolgte Strahlenmenge auf. Nur aus den Berichten von Scholz, Krause und Jastram ist dieselbe erkenntlich. Dieser Mangel erklärt vielleicht auch die widersprechenden Resultate.

### Eigene Untersuchungen.

Fasse ich das Ergebnis der früheren Untersuchungen zusammen, so ist aus denselben zu folgern, dass nach der Meinung der Mehrzahl der Autoren Bakterien durch Röntgenstrahlen nicht geschädigt werden. Die positiven Resultate von Lortet und Genoud, Frantzius, Rieder, Mühsam, Holzknecht, Spieler und Seitz sind zum Teil aus den oben dargelegten Gründen nicht beweiskräftig, zum Teil mit anscheinend so hohen Strahlenmengen erzielt, dass hieraus eine antibakterielle Wirkung der Röntgenstrahlen in therapeutischen Dosen nicht gefolgert werden kann.

Zur Klärung der bestehenden Zweifel sollen die folgenden Versuche dienen. Durch dieselben wollte ich vor allen Dingen festzustellen suchen, welche Röntgenstrahlenmenge bei Strahlen mittlerer Härte, wie sie therapeutisch verwandt werden, nötig ist, um einmal eine eben experimentell nachweisbare Schädigung, das andere Mal den Tod der bestrahlten Bakterien herbeizuführen.

Ehe ich auf die Beschreibung meiner Versuche eingehe, schicke ich einige, die Technik betreffende Bemerkungen voraus:

### Instrumentarium.

Der mir zur Verfügung stehende Röntgenapparat ist ein Hirschmannsches Instrumentarium mit einem Funkeninduktor von 60 cm Schlagweite, dessen sekundäre Spule vier nach Walter parallel oder hintereinander schaltbare Abteilungen besitzt. Ein Motorgleitkontaktunterbrecher und ein dreistiftiger Wehnelt-Elektrolyt erlauben weitgehende Modifikationen im Röhrenbetrieb. Weiterhin ermöglicht ein Kondensator das Herausfangen der Öffnungsextraströme, während eine Vorschlatfunkenstrecke die Ausschaltung der lästigen Schliessungsströme gewährleistet. Ausserdem gibt eine parallel zur Röhre geschaltete Funkenstrecke jederzeit ein Bild von der in der Röhre herrschenden Spannung, während ein vom Sekundärstrom durchflossenes Milliampèremeter auch die in der Zeiteinheit durch die Röhre fliessende Strommenge abzulesen gestattet. Von Röhren habe ich eine Bauerröhre und eine Monopolröhre wechselnd benutzt. Diesbezügliche Angaben finden sich bei den einzelnen Versuchen.

### Dosierungsmethode.

Durch parallele Funkenstrecke und Milliampèremeter ist die Möglichkeit gegeben, die von H. E. Schmidt eingeführte Dosierungsmethode anzuwenden, nach der die Angaben über die applizierte Strahlenmenge ermittelt sind: Für die bei optimaler Belastung eingeschaltete Röhre



wird mittels direkten Dosimeters, hier des Saboureaud-Noiréschen, die Erythemdosis (E. D.) für einen bestimmten Antikathodenabstand ermittelt und die Röhre dann weiterhin immer unter den gleichen Betriebsbedingungen, das heisst unter immer gleichbleibender Funkenstrecke und Milliampèremeterzahl, verwendet, so dass sie in gleicher Zeit auch immer die gleiche Strahlenmenge gibt. Die Härte der Strahlen wird mit dem Wehneltischen Kryptoradiometer bestimmt.

#### Gewinnung der Kulturen.

Um Wiederholungen zu vermeiden, sei hier gleich die Isolierungsmethode mitgeteilt. Von dem im sterilen Reagenzglas aufgefangenen Eiter werden mit ausgeglühter Platinöse drei bis vier Schräg-Agarröhrchen hintereinander beimpft. Nach 24 stündiger Bebrütung bei 37° C werden die Kulturen weitere zwei Tage bei Zimmertemperatur aufbewahrt und dann bei Staphylokokken eine isoliert liegende, lackartig erhabene, runde Kolonie von entsprechender Farbe auf Bouillon verimpft. Aus dieser Bouillon werden nach 24 stündiger Bebrütung wieder vier bis fünf Agarröhrchen durch fortlaufenden Ausstrich infiziert, um fremde Keime auszuschliessen. Von dieser zweiten Serie Agarkulturen werden dann je ein Röhrchen mit schräg erstarrtem Serum, eins mit Bouillon und eine Kartoffel infiziert, um durch Proteolyse und Farbstoffbildung die genaue Identifizierung zu ermöglichen. Aus einer dieser drei zuletzt angelegten Kulturen wird je ein Deckglas-Ausstrich nach Gram und mit Methylenblau gefärbt. Der so isolierte Stamm wird durch wöchentliches Überimpfen in Bouillon weiter gezüchtet.

Zur Isolierung der Streptokokken wird zunächst ebenso verfahren wie bei den Staphylokokken. Es werden dann die kleinen, grauen Kolonien mit etwas dichterem Zentrum in Serumbouillon verimpft. Aus dieser Kultur werden wieder Agarausstriche gemacht und dann wieder je eine Kartoffel, ein Schrägserum- und ein Serumbouillon-Röhrchen infiziert. Auf der Kartoffel muss das Wachstum ausbleiben. Auf dem Serum wachsen kleine, isolierte, gelbliche Kolonien ohne Proteolyse. Ein Ausstrich aus der Serumbouillon hat in allen Fällen bei Färbung nach Gram und mit Methylenblau langkettige Streptokokken gezeigt.

Die übrigen Bakterien habe ich entweder in Reinkultur erhalten oder sie mir, wie bei den einzelnen Versuchen angegeben, gezüchtet.

Meine eigenen Untersuchungen umfassen vier Versuchsreihen.

#### Versuchsreihe A.

Die Versuche dieser Reihe sollen dazu dienen, festzustellen, ob es mit dem zur Verfügung stehenden Instrumentarium überhaupt gelingt, Bakterien nachweisbar zu schädigen, was ja nach den überwiegend negativen Resultaten der früheren Arbeiten durchaus nicht als gewiss anzusehen war.

Die bei den ersten Versuchen verabfolgten Strahlenmengen sind, was die dosimetrische Technik anbetrifft, nicht genau nach der oben angegebenen Methode bestimmt, teils, um Zeit zu sparen, teils, weil die in letzter Zeit für längere therapeutische Bestrahlungen nicht verwandten Röhren nicht ganz konstant bleiben. Um dennoch eine möglichst genaue Messung der applizierten Strahlendosis zu ermöglichen, wurde zunächst folgende Versuchsanordnung getroffen.

Die Inkonstanz der Röhren wird ausgeglichen durch Einschaltung geeigneter Betriebspausen bei schwach überlasteter Röhre. Diese Pausen werden so gewählt, dass die Röhre immer auf einer gleichmässigen Durchschnittstemperatur erhalten wird. Die Schwankungen des Milliampèremeters und der parallelen Funkenstrecke werden jedesmal angegeben. Die Härte wird in der Mitte der Betriebszeit gemessen. Die Strahlenmenge wird durch eine im gleichen Röhrenabstand (1,5 cm) wie die Kultur angebrachte und mit ihr zugleich bestrahlte Saboureaud-Noirésche Tablette ermittelt. Während der bestrahlte Kulturteil gerade unter dem Kreuzungspunkt des ersten und zweiten Röhrenhauptschnittes liegt, befindet sich die Tablette etwas



seitlich davon im zweiten Hauptschnitt in einem Deckglasschächtelchen, dessen Deckel durch schwarzes Papier ersetzt wird, und auf dessen Boden ein Bleiplättchen liegt, das mit einer umgebogenen Ecke das Unterlagepapier der Tablette festhält, damit sie nicht von der Röhre angezogen wird. Die Tablette zeigt natürlich, da sie nicht halb so weit, sondern ebenso weit von der Antikathode entfernt ist als die Kultur, nicht eine, sondern vier Erythemdosen.

Die Petrischale erhält statt des gewöhnlichen Glasdeckels einen solchen von  $\frac{1}{2}$  mm dicker Bleifolie, in welchem sich ein verschieden gestalteter Ausschnitt befindet, der zur Hälfte mit schwarzem Papier bedeckt ist, um eine etwaige Wirkung des Fluoreszenzlichtes erkenntlich zu machen.

Zwischen Röhre und Deckel der Petrischale wird das Quecksilbergefäss eines Thermometers geschoben, um auch die während des Versuchs unter der Röhre herrschende Temperatur zu prüfen.

### I. Versuch.

Eine auf die zuvor beschriebene Weise isolierte Streptokokkenkultur aus dem Eiter einer Genickfistel wird auf Serumbouillon überimpft und aus dieser nach 24 Stunden einige Ösen auf einer Agarplatte möglichst gleichmässig durch Überstreichen mit der Platinnadel verteilt.

Zur Bestrahlung wird eine Monopolaröhre von Reiniger, Gebbert & Schall mit Motorunterbrecher benutzt. Da sie aus dem schon erwähnten Grunde nicht ganz konstant bleibt, wird sie je 2 Minuten betrieben und ausgeschaltet. Während der Betriebszeit schwanken die Länge der parallelen Funkenstrecke und das Milliampèremeter zwischen 14:0,9 und 12,5:1,2 bei einer mittleren Härte von 6 Wehnelt. Die Temperatur zwischen Röhre und Schale steigt nicht über 30,5° C. Unter diesen Bedingungen ist in 25 Minuten die Teinte B erreicht. Die Kultur hat also 4 E. D. erhalten.

Resultat. Gleich nach der Bestrahlung zeigt der Nährboden keine sichtbare Veränderung. Jedenfalls ist von der durch Rieder beobachteten Klärung nichts wahrzunehmen. Nach 24stündigem Aufenthalt im Brutofen ist überall gleichmässiges Wachstum eingetreten. Ein Einfluss der Strahlen ist nicht sichtbar.

### II. Versuch.

Eine aus einer Genickfistel isolierte 36stündige Bouillonkultur von *Staphylococcus pyogenes aureus* wird wieder auf Agar verteilt. Es wird aber darauf geachtet, dass die letzten Verteilungsstriche nicht parallel, sondern senkrecht zu dem bestrahlten Streifen verlaufen.

Die zur Bestrahlung verwandte Bauerröhre wird je 4 Minuten betrieben und zwei ausgeschaltet. Es wird wieder der Motorunterbrecher benutzt. Die Angaben der parallelen Funkenstrecke und des Milliampèremeters schwanken zwischen 12,5:1,3 und 15:1,1. Die Röhre verharrt während der Betriebszeit am längsten auf 14:1,2 bei 6,5 Wehnelt Härte. Nach 18 Minuten sind 4 E. D. verabfolgt. Der Versuch wird dann noch weitere 18 Minuten fortgesetzt, so dass die Kultur 8 E. D. erhält.

Resultat. Sofort nach der Bestrahlung ist der Nährboden an der betreffenden Stelle kaum merklich verändert, was ja auch von Rieder schon beobachtet und von ihm als „Klärung“ des Nährbodens bezeichnet worden ist. Nach 4stündigem Aufenthalt im Brutofen ist bereits deutlich das Bild des bestrahlten Streifens erkennbar. (Fig. 1.) Das Mikroskop zeigt hier schwächer entwickelte, vielleicht auch etwas weniger Kolonien. Ein Unterschied zwischen dem nur von Röntgenstrahlen getroffenen und dem auch dem Fluoreszenzlicht ausgesetzten Teil ist nicht wahrnehmbar. Bouillonkulturen aus bestrahlter und unbestrahlter Fläche lassen keinen Unterschied im Wachstum erkennen.

### III. Versuch.

Eine 36stündige Bouillonkultur eines aus einer Widerristfistel isolierten *Staphylococcus pyogenes albus* wird diesmal zur Erzielung grösserer Gleichmässigkeit mit einem sterilen Pinsel auf der Agarfläche verteilt.

Die Bauerröhre wird mit dem elektrolytischen und nicht wie bisher mit dem Motorunterbrecher betrieben und ziemlich stark belastet. Sie wird immer während des ersten Viertels von 2 Minuten eingeschaltet. Während dieser Zeit schwanken Funkenstrecke und Milliampèremeter zwischen 12:4,1 und 10:4,4. Die bei der kurzen Betriebszeit schlecht messbare Härte schwankt zwischen 4—5 Wehnelt. Die Temperatur unter der Röhre steigt nicht über 35° C. Nach 7 Minuten sind 8 E. D. verabfolgt.

Resultat. Die gleiche Nährbodenveränderung wie im zweiten Versuch. Nach 12stündiger Bebrütung zeigt die Platte deutlich das Bild des diesmal quadratischen Bleiausschnittes (Fig. 2), und zwar weist dieser zwei verschiedene Stadien der Schädigung auf. Peripher sind die Kolo-



nien kleiner geblieben, scheinen aber ebenso zahlreich wie im unbestrahlten Teil, während im Zentrum bedeutend weniger, aber dafür etwas grössere Kolonien sichtbar sind. Es hat also hier die Abtötung einzelner Individuen stattgefunden, während die überlebenden, durch reichlicheren Nährboden begünstigt, üppiger gewachsen sind, eine Beobachtung, die auch Rieder schon mitteilt.

Die Verschiedenheit im Aussehen der bestrahlten Fläche kann nicht wunder nehmen, wenn man bedenkt, dass bei Strahlen, die von einem Punkt oder einer Kugelfläche ausgehen, gleiche Strahlungsintensität nur auf einer Kugelfläche herrschen kann. Dass also bei einer sie tangierenden Ebene der Berührungspunkt immer mehr Strahlen erhalten muss als die übrigen. Bei der gegebenen Versuchsanordnung würde sich das Verhältnis der im Zentrum applizierten Röntgenstrahlenmenge zu der am Rande der exponierten Fläche wirksamen, etwa wie 20:18 verhalten. Dieser Unterschied scheint zur Erklärung der Verschiedenheit im Aussehen der zentralen und peripheren Teile des bestrahlten Quadrates zu klein, zumal spätere Versuche zeigen, dass ein so geringes Variieren der verabfolgten Strahlendosis kaum bemerkbar ist. Es lässt sich gerade daher bei diesem Versuch der Verdacht nicht abweisen, dass in grosser Röhrennähe die stillen elektrischen Entladungen einen bakterizierenden Einfluss ausüben, denn für sie beträgt dieser Unterschied etwa 27:18, selbst wenn man annimmt, dass die Intensität der Entladungen nur im Quadrate der Entfernung abnimmt. Endlich ist zu beachten, dass sich die Verschiedenheit im Grad der Schädigung auch noch durch die sekundären von der Wand der Röhre ausgehenden Röntgenstrahlen erklären liesse, denn diese brauchen das Röhrenglas nicht mehr zu durchdringen und werden daher besonders weiche, für Bakterien resorptionsfähige Strahlen enthalten. Die Wirkung des Fluoreszenzlichtes scheidet aus, da die durch schwarzes Papier geschützte Hälfte der exponierten Fläche in nichts von der unbedeckten abweicht. Aus dem bestrahlten Zentrum und der unbestrahlten Fläche angelegte Bouillonkulturen vermehren sich auch hier, wenigstens makroskopisch, gleich stark.

#### IV. Versuch.

Der gleiche Steptokokkenstamm wie in Versuch I wird aus einer 24 stündigen Serumbouillonkultur durch Auftropfen auf die Agarfläche und Neigen der Schale möglichst gleichmässig verteilt.

Es wird diesmal die mit Motorunterbrecher betriebene Monopolröhre regeneriert und während des ganzen Versuches sehr weich gehalten. Sie wird je 2 Minuten betrieben und eine ausgeschaltet. Parallele Funkenstrecke und Milliampèremeter schwanken zwischen 7:1,8 und 6:2. Die mittlere Härte der Röhre ist 4,5 Wehnelt. Unter diesen Bedingungen sind nach 19 Minuten 4 E. D. appliziert. Die Kultur erhält also in 28,5 Minuten 6 E. D. Die Temperatur direkt an der Röhrenwand steigt nicht über 40° C, wird also die Kokken in 1,5 cm Entfernung kaum haben schädigen können.

Resultat. Es findet sich wieder die schon beschriebene Nährbodenveränderung, jedoch in so geringem Grade, dass sie nur mit Mühe erkenntlich ist. Nach 48 Stunden zeigt auch diese Kultur das deutliche Bild des Bleiausschnittes. An der einen Ecke ragt in das Quadrat eine mit Kolonien besäte Halbinsel, die sich unter dem Schutz des darüber befindlichen Thermometers entwickelt hat. (Fig. 3.) Die Lupenbetrachtung zeigt verminderte Grösse, aber kaum verminderte Zahl der Kolonien. In Bouillon wachsen die exponierten Kokken ebensogut wie die anderen. Tinktoriell ist kein Unterschied zu bemerken. Eine Wirkung des Fluoreszenzlichtes ist nicht ersichtlich.

#### V. Versuch.

Der vorige Versuch wird wiederholt mit einer Kochsalzaufschwemmung des Streptococcus equi. Das erzielte Resultat ist ein bedeutend schwächeres. Der bestrahlte Teil hebt sich deutlich, aber nur wenig von dem geschützten ab.

#### Ergebnisse.

Aus den fünf ersten Versuchen geht hervor, dass von der Röntgenröhre in der Tat ein die Bakterien schädigendes Agens ausgeht. Als dieses Agens kommen vier von der Röhre ausgesandte Energieformen in Betracht: die primären und sekundären Röntgenstrahlen, die stillen elektrischen Entladungen und das Fluoreszenzlicht.

Die Unwirksamkeit des Fluoreszenzlichtes ist durch die teilweise Abdeckung mit schwarzem Papier einerseits, durch die Schärfe des erzielten Bildes andererseits erwiesen.



Wenn schon das Resultat des dritten Versuches den Verdacht berechtigt erscheinen lässt, dass die stillen Entladungen in grosser Röhrennähe den Grad der Schädigung mit beeinflussen, so zeugt doch die scharfe Abbildung des Bleiausschnittes auf der Kultur davon, dass ihre Wirksamkeit nur von untergeordneter Bedeutung sein kann. Man müsste denn gerade annehmen, dass sie sich senkrecht zur Glaswand fortpflanzen und dann natürlich, wie aus dem Mittelpunkt der Kugel kommend, ein scharfes Bild erzeugen könnten. Der Grad ihrer Mitwirkung wird also im folgenden noch genauer zu ermitteln sein.

Desgleichen spricht die scharfe Umgrenzung dafür, dass den sekundären Röntgenstrahlen gar keine oder eine nur unerhebliche Wirkung beizumessen ist.

Es bleibt schliesslich noch die Frage, ob die erzielten Wachstumshemmungen als eine direkte Einwirkung der Röntgenstrahlen auf die Bakterien anzusehen sind, oder ob sie sich etwa erst sekundär als Folge von Nährbodenverschlechterung erklären lassen, was ja bei den beschriebenen Veränderungen des Agar im bestrahlten Teil nicht unmöglich ist.

#### Versuchsreihe B.

Zur Klärung der Frage, ob und inwieweit hinsichtlich der Beeinflussung des Wachstums der Erreger durch die Röntgenstrahlen etwa Nebenwirkungen wie eine Veränderung des Nährbodens infolge der Bestrahlungen oder von der Oberfläche der Röhre ausgehende elektrische Entladungen zu berücksichtigen sind, werden die folgenden beiden Versuche angestellt.

#### VI. Versuch.

Eine mit quadratisch ausgeschnittenem Bleideckel versehene Agarplatte wird in 11,5 cm Antikathodenabstand der Bauerröhre exponiert, die jetzt richtig belastet bei 11 cm Funkenstrecke 1,3 Milliampère und 6,2 Wehnelt Härte in 14 Minuten die E. D. für 23 cm Antikathodenabstand gibt. Der Nährboden muss also in 49 Minuten 14 E. D. erhalten haben.

Derselbe wird dann mit Bakterien aus demselben Stamm des *Staphylococcus pyogenes aureus* wie in Versuch II besät, bei deren Gewinnung vor allem darauf geachtet worden ist, dass kein unbestrahlter Nährboden auf die exponierte Fläche übertragen wird. Es wird zu diesem Zweck eine 24 stündige, gut bewachsene Agarkultur mit aufgetropfter physiologischer Kochsalzlösung an einer kleinen Stelle durch vorsichtiges Überstreichen mit der Platinöse von ihrem Kulturbelag ohne Verletzung des Nährbodens befreit. Die so infizierte Kochsalzlösung wird nach einigem Schütteln in sterilem Reagenzglas filtriert und von dem Filtrat einige Tropfen gleichmässig auf der exponierten Agarplatte verteilt.

Resultat. Der Nährboden als solcher hat sich nicht verändert, denn obgleich die schon vorher beschriebene Klärung diesmal mit grosser Deutlichkeit sichtbar gewesen ist, wachsen die Bakterien auf bestrahlter und unbestrahlter Fläche gleich gut.

Gegen die Möglichkeit einer Nährbodenverschlechterung lässt sich auch nachträglich noch das Resultat des dritten Versuches anführen; denn auf einem in bezug auf Nährwert veränderten Agar wären die im Zentrum des bestrahlten Feldes übrig gebliebenen Kolonien wohl kaum zu der ihre Umgebung überragenden Grösse angewachsen.

#### VII. Versuch.

Um auch die Wirkung der elektrischen Entladungen gesondert zu prüfen, wird eine Agarplatte mit einer 24stündigen Bouillonkultur des *Bacillus pyocyaneus* durch Auftropfen und Verteilen besät. Der Bazillus hatte sich zufällig in einem Agarröhrchen als graugrüne Kolonie mit hellerem Rand angesiedelt und dem Nährboden eine leichte Grünfärbung verliehen. Der hängende Tropfen zeigt bewegliche Stäbchen. Die Bouillonkultur hat einen eigentümlich aromatischen Geruch, ist diffus getrübt, mit leichter Kamhaut bedeckt und fluoresziert grün. Die Platte wird dicht an die Röhrenwand gestellt, und zwar so, dass der Mittelpunkt der einen Kreishälfte in 1,5 cm Entfernung dem Punkt des zweiten Hauptschnittes gegenüber liegt, in welchem dieser von der Grenzlinie zwischen fluoreszierender und dunkler Kugelhälfte getroffen ist. Die Schale wird nur mit einem Bleistreifen bedeckt, welcher zu der Grenzlinie zwischen heller und dunkler Röhrenhälfte ungefähr senkrecht steht. Während der Bestrahlung wird eine photographische Platte unter der Petrischale 10 Sekunden lang mitbelichtet.

Die für diesen Versuch verwandte Monopoloröhre gibt mit Motorunterbrecher bei 13 cm paralleler Funkenstrecke 0,4 Milliampère und 7,5 Wehnelt Härte in 30 Minuten die Erythemdosis für 23 cm Anti-



kathodenabstand. Sie wird je 15 Minuten betrieben und drei ausgeschaltet. In  $11\frac{1}{2}$  cm Antikathodenabstand sind also nach 60 Minuten 8 E. D. verabfolgt.

Resultat. Wie Fig. 4 und 6 erkennen lässt, weist nur die von geordneten Strahlen getroffene Kreishälfte ein scharfes Bild des Bleistreifens auf, infolge der in den ungeschützten Sektoren eingetretenen Wachstumshemmung. Auch die andere Kreishälfte zeigt nur dünnen Kulturbelag, jedoch ist hier der Bleischutz nicht einmal angedeutet. Am reichlichsten ist das Wachstum auf dem vor geordneten Strahlen geschützten und den elektrischen Entladungen am wenigsten ausgesetzten Streifen.

Der letzte Versuch berechtigt zunächst zu der Folgerung, dass es unmöglich ist, durch elektrische Entladungen ein scharfes Bild des Bleischutzes zu erzielen, dass also die scharfe Abbildung des Bleiausschnittes nur ein Werk der Röntgenstrahlen sein kann. Selbst durch die nachgewiesene bakterizide Wirkung der Entladungen wird an den durch Röntgenstrahlen erzielten Resultaten nichts geändert. Denn die Entladungen wirken auf bestrahlte und unbestrahlte Bakterien gleichmässig, so dass eine Wachstumsdifferenz nur ein Werk der Röntgenstrahlen sein kann.

#### Versuchsreihe C.

Versuche zur Ermittlung der eben schädigenden und der tödlichen Strahlendosis.

Die Ermittlung der kleinsten eben bakterienschädigenden und der tödlichen Strahlendosis gelingt am besten, wenn die zu bestrahlenden Kulturen in eine Entfernung von der Röhre gebracht werden, die dem bei praktisch therapeutischen Bestrahlungen üblichen Abstand ungefähr entspricht. Hierdurch wird erreicht, dass das Verhältnis der Strahlungsintensität zu der Entladungsenergie ganz bedeutend zugunsten der Röntgenstrahlen verschoben wird. Denn im Vergleich zu dem letzten Versuch wird z. B. bei 23 cm Antikathodenabstand die Platte nur um das Doppelte vom Ausgangspunkt der Röntgenstrahlen entfernt, während der Abstand von der Glaswand, d. h. der Ursprungsstelle der Entladungen um das Zehnfache vergrößert wird. Die Energie der Röntgenstrahlen wird also in dieser Entfernung nur auf den vierten Teil reduziert, während die Entladungen höchstens  $\frac{1}{100}$  ihrer Intensität zur Geltung bringen können, wenn man annimmt, dass ihre Kraft nur im Quadrat der Entfernung abnimmt. Will man aber trotzdem auch bei 23 cm Antikathodenabstand den Entladungen eine Mitwirkung bei der Bakterienbeeinflussung zuerkennen, so hat dieselbe zweifellos keine praktische Bedeutung.

In bezug auf die übrigen rein technischen Fragen haben mich die Vorversuche zu folgender Anordnung der nächsten Bestrahlungen geführt. Die Petrischale wird wieder wie bisher statt des Glasdeckels mit einem solchen von  $\frac{1}{2}$  mm starker Bleifolie versehen, der aber von jetzt ab nicht einen, sondern neun quadratische Ausschnitte erhält. Diese sind durch Streifen schwarzen Papiere immer zur Hälfte verdeckt und werden durch Bleiplättchen geschlossen, wenn die unter ihnen liegende Kulturstelle die gewünschte Strahlendosis erhalten hat. Unter der Bleikappe befindet sich ein mit der Schale zusammen sterilisierter Fliesspapierdeckel. Die Aussaat erfolgt in der Weise, dass mittels steriler Pipetten das Kulturmaterial aus dem Reagenzglas entnommen und auf die Agarfläche getropft wird, wo es durch Neigen der Platte verteilt, das Überflüssige an einer Stelle gesammelt und mit sterilem Fliesspapier oder Pipette abgesaugt wird.

#### VIII. Versuch.

Um die sehr zeitraubenden Experimente nach Möglichkeit abzukürzen, habe ich zunächst versucht, zwei Platten gleichzeitig zu bestrahlen. Sie werden zu diesem Zweck so aufgestellt, dass ihre gemeinsame Achse in die Verlängerung des zweiten Hauptschnittes fällt, während ihre freien Enden etwas angehoben werden, so dass eine Gerade vom Mittelpunkt der Röhre zur Mitte der Platte auf dieser ungefähr senkrecht steht.

Es werden dann ein aus einer Hufknorpelfistel stammender *Staphylococcus pyogenes aureus*



und ein aus einer Widerristfistel isolierter *Staphylococcus pyogenes albus* auf die zuvor angegebene Weise auf je eine Agarplatte verteilt und zwei Stunden nach der Aussaat mit der Monopolröhre bestrahlt, welche jetzt, wie auch für alle folgenden Versuche, wo nichts anderes angegeben ist, mit Motorunterbrecher bei 13 cm Funkenstrecke 0,4 Milliampère und 7,5 Wehnelt Härte die Erythemdosis für 23 cm Antikathodenabstand in 30 Minuten gibt. Die Röhre wird je 15 Minuten betrieben und drei ausgeschaltet. Die Platten erhalten 1–8 E. D.

Resultat. Nach 24stündigem Verweilen im Brutofen sind beim *Staphylococcus pyogenes aureus* die mit 6–8 und beim *St. albus* die mit 5–8 E. D. bestrahlten Felder durch schwächeres Wachstum erkennbar. Aus der Verteilung des Kulturbelages geht aber hervor, dass trotz zweistündigen Wartens nach der Aussaat doch noch eine Verschiebung des aufgetragenen Materials stattgefunden hat, wodurch das Bild an Deutlichkeit gelitten hat. Es wird daher, um das Schrägstellen zu vermeiden, im folgenden immer nur eine Platte exponiert.

#### IX. Versuch.

Ein aus einer Genickfistel isolierter *Staphylococcus pyogenes albus* wird aus 10stündiger Bouillonkultur, wie oben beschrieben ist, auf Agar übertragen und mit einer Bauerröhre bestrahlt, welche bei 11 cm Funkenstrecke 1,3 Milliampère und 6,2 Wehnelt Härte mit Motorunterbrecher in 14 Minuten die E. D. für 23 cm Antikathodenabstand gibt. Die Platte erhält 1–6, 8 und 11 E. D. bei 7 Minuten Röhrenbetrieb und 2 Minuten Pause.

Resultat. Die mit 4, 8 und 11 E. D. bestrahlten Felder lassen scharf begrenzt schwächeres Wachstum erkennen. 5 und 6 scheinen deshalb keinen deutlichen Einfluss zu zeigen, weil die Aussaat an diesen Stellen zu dünn ist.

Die beiden letzten Versuche zeigen, dass der Nachweis der Bakterienbeschädigung durch Röntgenstrahlen leicht durch zwei Faktoren in ungünstigem Sinne beeinflusst wird, nämlich durch ungenügende Fixierung des aufgetragenen Materials und durch zu dünne Aussaat. In bezug auf ersteres habe ich mich davon überzeugen können, dass bei der zuvor geschilderten Aussaatsmethode auch bei sorgfältigster Entfernung alles überflüssigen Kulturmateriale, wenn man die Petrischale mit dem Glasdeckel bedeckt stehen lässt, zuweilen noch nach zwölf Stunden die aufgetragene Flüssigkeit nicht völlig aufgesaugt ist. Eine Verschiebung der Keime bei Beginn der Bestrahlung ist also nicht ausgeschlossen, zumal wenn die Schale durch das Wechseln der Deckel und das Einstellen in die günstigste Strahlenregion bewegt worden ist. Hierdurch wird natürlich gerade der Einfluss geringer Strahlenmengen verwischt. Um einen möglichst gleichmässigen und sicher auf dem Agar fixierten Kulturbelag zu erhalten, kommt es vor allem darauf an, der Petrischale beim Erstarren des Agar und während der Bestrahlung eine möglichst horizontale Lage zu geben. Nur diese verbürgt einen gleichmässigen Belag und das völlige Sistieren aller Bewegungen der Kulturflüssigkeit nach verhältnismässig kurzer Zeit. Man kann dies am besten erreichen, wenn man den Nährboden auf einer genau horizontalen Fläche erstarren lässt, auf der dann auch bestrahlt wird. Ich habe mich hierzu des mit einer Wasserwaage versehenen Laufbodens einer Stativkamera bedient.

#### X. Versuch.

Ein aus einem botryomykotischen Samenstrang stammender *Botryokokkus* wird aus 12stündiger Bouillonkultur wie beschrieben zur Aussaat gebracht und mit der Bauerröhre bestrahlt, die jetzt, wie auch für alle späteren Versuche bei 10 cm paralleler Funkenstrecke, 1,3 Milliampère und 6,2 Wehnelt Härte mit Motorunterbrecher in 14 Minuten die Erythemdosis für 23 cm Antikathodenabstand gibt. Die Platte erhält  $\frac{1}{2}$  bis 3 E. D.

Resultat.  $\frac{1}{2}$  E. D. ohne deutliche Wirkung. Die drei mit 1 E. D. bestrahlten Quadrate zeigen teilweise scharfe Abgrenzung gegen die geschützte Umgebung. 2 E. D. haben eine entsprechend kräftigere Wachstumshemmung hervorgerufen (Fig. 6).

#### XI. Versuch.

Ein aus einer Widerristfistel isolierter *Staphylococcus pyogenes aureus* wird aus 8stündiger Bouillonkultur auf Agar gebracht und erhält unter den gleichen Bedingungen wie im letzten Versuch 1, 2, 4, 6, 8, 10, 12 und 14 E. D.

Resultat. Alle mit 2–14 E. D. bestrahlten Quadrate zeigen deutliche, sich mit zunehmender Strahlendosis steigende Wachstumshemmung (Fig. 7).



**XII. Versuch.**

Derselbe Staphylokokkenstamm wird aus 8stündiger Bouillonkultur auf Agar gebracht und mit der nicht regenerierten Monopolröhre bestrahlt, welche bei 0,2 Milliampère 17 cm Funkenstrecke und 9 Wehnelt Härte in 50 Minuten die Erythemdosis für 23 cm Entfernung gibt. Die ganze Platte erhält 1 E. D.

Resultat. Ein Quadrat weist schwache, aber deutliche Wachstumshemmung auf, von zwei anderen sieht man teilweise die Begrenzungen zu der unbestrahlten Fläche. Dieser Versuch beweist besonders, wie ganz geringe Schwankungen in der Kulturdichte und der Stellung zur Röhre das Resultat zu beeinflussen vermögen, denn korrespondierende Flächen, die bei ganz gleichem Röhrenabstand genau dieselbe Strahlenmenge erhalten haben, bringen die Schädigung doch nicht übereinstimmend zum Ausdruck.

**XIII. Versuch.**

Für diesen Versuch wird ein aus einer Widerristfistel isolierter *Staphylococcus pyogenes aureus* verwandt, der auf seine Widerstandskraft verschiedenen Desinfektionsmitteln gegenüber geprüft worden ist. Er hat sich durch  $\frac{1}{2}$  % ige Karbolsäure in  $1\frac{3}{4}$  Stunden durch 40 % iges Formalin in  $\frac{3}{4}$  Minuten durch 1 % iges Formalin bei 37–40° C erst in 30 Minuten abtöten lassen, hat also eine ausserordentliche Lebensenergie bewiesen.

Es werden mit der Monopolröhre  $\frac{1}{2}$ , 1, 2, 3 und 7 E. D. verabfolgt. Das mit 7 E. D. bestrahlte Quadrat erhält jedoch seine letzten 4 E. D. dadurch, dass die Agaroberfläche der Röhrenwand bis auf 1,5 cm genähert wird, so dass für 4 E. D. nur 30 Minuten Bestrahlungszeit nötig sind.

Resultat. Die sichtbare Einwirkung beginnt mit 1 E. D. Derjenige Plattenteil, welcher während der letzten 30 Minuten sich direkt an der Glaswand befunden hat, weist aber auch ausserhalb der bestrahlten Quadrate eine starke Wachstumshemmung auf. Es scheinen also hier wieder die elektrischen Entladungen oder die sekundären Röntgenstrahlen, die von der Glaswand ausgehen, einen bakteriziden Einfluss ausgeübt zu haben.

**XIV. Versuch.**

Aus einer Brustbeinfistel werden 5 Schrägagarröhrchen beimpft. Auf einigen von ihnen wachsen graugrüne Kolonien mit hellerem Rand von dem gleichen morphologischen und kulturellen Verhalten wie die im VII. Versuch bestrahlten. Der aus ihnen rein gezüchtete Stamm des *Bacillus pyocyaneus* wird auf Agar verteilt und erhält mit der Monopolröhre 1–8 E. D.

Resultat. Es sind alle Quadrate nach 24stündiger Aufbewahrung bei Zimmertemperatur infolge dünneren Kulturbelages deutlich erkennbar, auch das nur mit 1 E. D. bestrahlte. Ausstriche aus den exponierten und geschützten Stellen lassen aber keinen morphologischen Unterschied erkennen. Auch der hängende Tropfen zeigt keine Änderung der Beweglichkeit der Bakterien. Bouillonkulturen aus den bestrahlten Quadraten gehen ebensogut an, als aus den geschützten Stellen.

**XV. Versuch.**

Derselbe Versuch wird mit einem aus dem Verband einer Hufknorpelfistel isolierten *Bacillus pyocyaneus* mit der Bauerröhre wiederholt. Die Platte erhält 1–10 E. D.

Resultat. Es sind alle Quadrate deutlich erkennbar, auch das mit 1 E. D. bestrahlte zeigt schwache Wachstumshemmung. (Fig. 8.)

**XVI. Versuch.**

Ein aus einer Kiefergelenkwunde isolierter *Streptococcus pyogenes* wird aus 12stündiger Serumbouillonkultur auf Agar verteilt und erhält mit der Monopolröhre 1–9 E. D.

Resultat. Die Platte zeigt nach 24stündiger Bebrütung überall gleichmässiges, sehr dünnes Wachstum. Nur die mit 8 und 9 E. D. bestrahlten Quadrate lassen eine ganz schwache Einwirkung erkennen.

**XVII. Versuch.**

Dieser Versuch wird mit der Bauerröhre wiederholt und ergibt ungefähr dasselbe Resultat.

**XVIII. Versuch.**

Ein Diplokokkus (Schütz) wird aus Kochsalzaufschwemmung nach dreitägiger Aufbewahrung bei ungefähr 7° C auf Agar ausgesät und der Monopolröhre exponiert. Er erhält 2–14 E. D.

Resultat. Alle Quadrate zeigen energische Wachstumshemmung. Der ganze Kulturbelag scheint aber für den Diplokokkus zu dicht. Ausstrichpräparate ergeben auch eine Verunreinigung mit Stäbchen und Staphylokokken, so dass dieser Versuch als beweisend für eine Wachstumshemmung beim Diplokokkus nicht anzusehen ist, wohl aber als ein gutes Dokument für die Beeinflussungsmöglichkeit von Bakterien im allgemeinen. (Fig. 9.)



**XIX. Versuch.**

Der letzte Versuch wird mit einer Bouillonreinkultur des Diplokokkus (Schütz) wiederholt. Diesmal zeigt jedoch die mit 1—8 E. D. bestrahlte Platte gar keine Einwirkung.

**XX. und XXI. Versuch.**

Der Streptokokkus der Pferdedrüse wird aus 12stündiger Serumbouillonkultur während 1—8 E. D. der Monopolröhre und ein zweites Mal der Bauerröhre exponiert.

Jedesmal ist bei 8 E. D. eine noch gerade wahrnehmbare Wachstumshemmung erkennbar.

Die letzten Versuche zeigen also, dass der Nachweis der Röntgenschädigung für Streptokokken viel schwieriger zu erbringen ist, als für Staphylokokken und den Pyocyaneus. Es lässt sich dies zum grossen Teil darauf zurückführen, dass die Streptokokken, sowie man sie etwas dichter sät, nur einen sehr feinen Kulturbelag geben, der Wachstumunterschiede nicht deutlich zum Ausdruck bringt, ausserdem scheint sie aber auch eine geringere Röntgenempfindlichkeit zu besitzen.

Schliesslich ist auch noch der *Staphylococcus pyogenes albus* auf sein Verhalten den Röntgenstrahlen gegenüber geprüft worden.

**XXII. Versuch.**

Zunächst ist ein aus einer Genickfistel isolierter Stamm mit der Bauerröhre bis zur Wirkung von 1—8 E. D. bestrahlt worden und hat überall deutliche Wachstumshemmung erkennen lassen, aber auch hier haben Ausstriche und abgeimpfte Bouillonkulturen keinen nachweisbaren Unterschied zwischen bestrahlter und geschützter Fläche ergeben.

**XXIII. Versuch.**

Ferner erhält ein aus einem Empyem der Stirnhöhle stammender *Staphylococcus pyogenes albus* mit der Monopolröhre  $\frac{1}{2}$  bis  $4\frac{1}{2}$  E. D.

Auch hier zeigen alle Quadrate den wachstumshemmenden Einfluss der Röntgenstrahlen. Selbst die nur 15 Minuten ( $\frac{1}{2}$  E. D.) exponierte Fläche ist erkenntlich. (Fig. 10.)

Da therapeutisch zulässige Dosen der Röntgenstrahlen, wenn sie Mikroorganismen überhaupt nachweisbar schädigen, nur eine ganz schwache Wachstumshemmung auslösen, so liegt der Gedanke nahe, dass auch Bakterien ebenso wie tierische Zellen den Höhepunkt der Röntgenwirkung nicht sofort nach der Bestrahlung, sondern erst nach einer gewissen Latenzzeit erkennen lassen.

**XXIV. und XXV. Versuch.**

Um dies festzustellen, werden einem aus einer Hufknorpelfistel isolierten *Streptococcus pyogenes* und einem aus einer Widerristfistel stammenden *Staphylococcus pyogenes aureus* auf Agar 1 und 2 E. D. mit der Monopolröhre verabfolgt und dann aus bestrahlten und geschützten Stellen Serumbouillon und Bouillonröhrchen infiziert. Aus diesen werden nach 8 Tagen weitere 6 Röhrchen geimpft, die alle gutes Wachstum zeigen. Nach weiteren 14 Tagen werden aus jedem der Röhrchen Ausstriche auf Schrägagar gemacht, die gar keinen Unterschied zwischen bestrahlten und geschützten Kulturen erkennen lassen und gute Reinkulturen von *Staphylococcus pyogenes aureus* und *Streptococcus pyogenes* ergeben. Dieses Resultat zeigt, dass für Bakterien der sichtbaren Röntgenschädigung keine Latenzzeit vorauszugehen scheint. Wenigstens lässt sich makroskopisch keine Steigerung der Strahlenwirkung durch längeres Fortzüchten der exponierten Bakterien nachweisen.

**Versuchsreihe D.**

Es bleibt schliesslich noch übrig, das Verhalten röntgenisierter Bakterienstämme im Tierkörper zu prüfen; wenn auch die Ergebnisse der hierzu erforderlichen Tierversuche von vielen zufälligen Faktoren beeinflusst werden können, so bieten sie doch die einzige Möglichkeit, eine etwaige Minderung der Bakterienvirulenz durch Röntgenstrahlen nachzuweisen. Vorbedingung für die Beweiskraft solcher Versuche ist natürlich eine möglichst genaue Messung des verabfolgten Kulturmaterials. Ich habe mich dazu folgender Methode bedient:



Aus einer 14 stündigen Bouillonkultur werden einige Tropfen in ein etwa zwölf cm fassendes auf seine Sterilität geprüftes Bouillonröhrchen verimpft. Das eingebrachte Material wird gründlich durch mehrmaliges Aufsaugen in eine sterile am Mundstück mit Wattestopfen verschlossene Pipette verteilt. Dann wird mit einer kleineren ungefähr 3 cm fassenden Pipette, die an einer Stelle zu einem möglichst engen Röhrchen ausgezogen ist, Kulturflüssigkeit bis zu einer an der verengten Stelle angebrachten Marke aufgesaugt, und je eine Pipette in vorher mit Fliesspapierdeckel sterilisierte kleine Petrischalen von ungefähr 3 cm Durchmesser entleert, so dass jede von ihnen genau die gleiche Menge infektiösen Materials enthält. Die Schälchen werden dann auf einem besonderen Pappgestell so unter die Röntgenröhre gestellt, dass ein auf dem Mittelpunkt ihres Bodens errichtetes Lot die Antikatkode trifft. Nach Einwirkung der gewünschten Strahlendosis werden die Schalen durch einen Bleideckel geschlossen.

#### XXVI. Versuch.

9 Tropfen einer 24 stündigen Bouillonkultur des *Staphylococcus pyogenes aureus* werden in sterile Bouillon verimpft und aus dieser, wie oben beschrieben, 3 kleine Petrischalen gefüllt. Die eine bleibt unbestrahlt, die beiden anderen erhalten mit der Monopolröhre 1 und 2 E. D.

Nach der Bestrahlung werden 3 Kaninchen mit je 1 cm der infizierten Bouillon intraperitoneal geimpft, es wird täglich die Temperatur der Tiere gemessen.

Gew.	E. D.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
875 g	O*)	39,2	39,5	39,0	38,7	39	39,3	39,5	39,1	39,2	morgens tot								
860 g	1	39,3	38,7	38,8	38,4	38,9	38,6	39,0	38,9	39,1	abends tot								
845 g	2	39,3	38,4	38,6	38,2	38,7	38,4	38,3	38,6	38,7	38,6	38,5	38,7	38,4	38,6	38,5	38,7	38,6	37,4 tot

\*) Kontrolltier.

An der Tabelle fällt auf, dass die Temperatur bei dem mit unbestrahlter Kultur geimpften Kaninchen höher ansteigt und länger auf dieser Höhe verharret als bei den anderen, und dass das mit der 60 Minuten (2 E. D.) exponierten Kultur infizierte Tier den geringsten und am schnellsten wieder zur Norm zurückkehrenden Temperaturanstieg zeigt. Auch hat es die beiden anderen um 8 Tage überlebt.

Inwieweit der schliessliche Tod der Tiere auf die Staphylokokken zu beziehen ist, hat sich allerdings durch die Sektion nicht feststellen lassen. Die einzigen, auf die Infektion hindeutenden Zeichen sind kleine vertrocknete Abszesse in den Nieren und eine Verdickung des Peritoneums an der Einstichstelle. Der *Staphylococcus pyogenes aureus* hat sich aber weder aus dem Herzblut, noch aus den Nierenabszessen wieder züchten lassen.

#### XXVII. Versuch.

Aus einem Bouillonröhrchen, das mit 12 Tropfen einer 24 stündigen Serumbouillonkultur des *Streptococcus pyogenes* infiziert ist, werden gleiche Mengen in 4 Schälchen gefüllt, von denen drei 1, 2 und 3 E. D. mit der Monopolröhre erhalten. Aus jedem der Schälchen wird wieder nach der Exposition je ein Kaninchen intraperitoneal geimpft mit dem aus der Tabelle ersichtlichen Resultat.

Gew.	E. D.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
880 g	O*)	39,4	39,2	39,6	39	38,9	tot											
870 g	1	39,2	38,6	38,7	39,1	39,1	39,2	tot										
865 g	2	39,1	38,6	38,7	38,6	38,5	38,7	38,6	38,5	38,7	38,8	38,7	38,5	38,6	38,7	38,5	38,4	38,6
840 g	3	40,0	39,7	39,6	39,5	39,8	38,2	tot										

\*) Kontrolltier.

Auch diese Tabelle zeigt das gleiche typische Bild wie die vorige. Nur das mit 90 Minuten (3 E. D.) bestrahlter Kultur geimpfte Tier scheint viel schwerer geschädigt, als die drei anderen. Es erliegt auch bereits nach 6 Tagen. Doch lässt sich auch bei ihm ausser der Trübung der grossen Parenchyme nichts auf die Todesursache Bezügliches ermitteln. Auch ein mit dem Herzblut infiziertes Serumbouillonröhrchen bleibt steril.



Sieht man von dem Tier Nr. 4 ab, so zeigen die übrigen eine Reaktion, die es schwer macht, sie nicht auf die Schädigung der Bakterien durch die Bestrahlung zu beziehen. Leider gelingt aber auch hier die Züchtung des Erregers aus dem Blute in keinem Fall.

**XXVIII. Versuch.**

Vier Meerschweinchen werden mit dem für Versuch XIV verwandten *Pyocyaneus*stamm unter den gleichen Bedingungen wie im vorhergehenden Versuch intraperitoneal geimpft, nur mit dem Unterschied, dass die bestrahlten Kulturen erst nach fünfstündiger Bebrütung injiziert werden.

Resultat: Nach 24 Stunden sind sämtliche Meerschweinchen tot. Aus ihrem Blut lässt sich der *Bacillus pyocyaneus* rein züchten.

**XXIX. Versuch.**

Bei sonst unveränderten Versuchsbedingungen wird diesmal nur ein Tropfen einer 10stündigen Bouillonkultur auf die vier Schälchen verteilt und mit dem aus der Tabelle ersichtlichen Resultat vier Meerschweinchen injiziert.

Gew.	E. D.	1	2	3	4	5	6	7	8	9
280 g	0	38,6	38,9	38,3	38,6	38,2	37,9	38,0	37,8	37,9
260 g	1	38,7	38,5	38,6	38,2	37,8	37,9	37,9	37,7	37,8
255 g	2	37,9	38,0	37,9	37,9	38,0	37,7	37,8	37,8	37,9
240 g	3	37,9	38,0	37,7	37,8	37,9	37,8	37,8	37,7	37,9

Nach 9 Tagen haben die Tiere die Folgen der Infektion überwunden. Aber auch dieser Versuch zeigt in Übereinstimmung mit dem früheren, dass die Reaktion bei dem mit unbestrahlter Kultur geimpften Tier am höchsten ist. Die mit 60 (2 E. D.) und 90 (3 E. D.) Minuten exponierter Kultur infizierten Tiere zeigen sogar keine Temperatursteigerung.

Wenn auch die Resultate der Tierversuche nicht geeignet sind, einen wesentlichen Einfluss der Strahlen auf die Virulenz der Bakterien zu beweisen, so muss doch die mit so grosser Konstanz wiederkehrende Temperaturkurve auffallen, da sie mit Ausnahme des im ganzen atypisch verlaufenden Falles von Nr. 4 in Versuch XXVII immer wieder die höchste Reaktion bei dem mit unbestrahlter Kultur geimpften Tier zeigt. Vielleicht ist ein beweiskräftigeres Ergebnis zu erwarten, wenn statt der Kokken und des *Bacillus pyocyaneus* virulentere Erreger verwandt werden.

**Zusammenfassung.**

1. Entgegen der bisher von der Mehrzahl der Forscher vertretenen Ansicht gelingt es, mit Röhren mittlerer Härte in einem auch sonst für Bestrahlungen üblichen Antikathodenabstand durch therapeutisch zulässige Röntgenstrahlendosen bei dem *Staphylococcus pyogenes*, *aureus*, *Staphylococcus pyogenes albus*, *Bacillus pyocyaneus* und *Bothryococcus ascoformans* eine *in vitro* nachweisbare schwache Wachstumshemmung zu erzielen.

2. Für den *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus equi*, *Diplococcus Schütz* gelingt dieser Nachweis erst für Strahlmengen, die über 6 E. D. liegen.

3. Ob durch geringe Strahlendosen die Virulenz der Bakterien beeinflusst werden kann, hat sich nicht klar erweisen lassen. Die Resultate der Tierversuche sprechen nicht dagegen, haben aber gezeigt, dass absolut tödliche Dosen der Erreger von ihrer tödenden Kraft durch Bestrahlung nichts einbüßen.

4. Eine völlige Abtötung der Bakterien ist durch Röntgenstrahlenmengen bis zu 14 E. D. nicht zu erreichen.

5. Zwischen Bestrahlung und Höhepunkt der Wirkung hat sich nicht wie bei tierischen Zellen eine wahrnehmbare Latenzzeit nachweisen lassen.

6. Dicht an der Röhre wirken auch die elektrischen Entladungen, vielleicht auch die sekundären Röntgenstrahlen bactericid. Sie vermögen aber niemals ein scharfes Bild der Bleiabdeckung zu erzeugen.



### 7. Das Fluoreszenzlicht hat keine Wirkung.

Ob die von mir nachgewiesene Schädigung einiger Bakterien durch therapeutisch zulässige Röntgenstrahlenmengen eine praktische Bedeutung beanspruchen kann, bleibt abzuwarten. Jedenfalls möchte ich aber am Schluss meiner Arbeit noch auf einige Faktoren hinweisen, die die Widerstandskraft der Bakterien den Röntgenstrahlen gegenüber im lebenden Gewebe herabsetzt.

Zunächst einmal werden die Erreger hier von den natürlichen Schutzstoffen des Körpers bedrängt.

Sodann erzeugen die Röntgenstrahlen im Gewebe eine mit zunehmender Härte der Primärstrahlen wachsende Sekundärstrahlung, die von allen Seiten auf die Keime eindringt und wahrscheinlich eine grosse Menge gerade für Bakterien resorptionsfähiger Strahlen enthält.

Schliesslich befinden sich die Erreger im lebenden Körper in einem Zustand viel grösserer Lebensintensität als auf einem künstlichen Nährboden bei Zimmertemperatur. Es ist daher wohl möglich, dass sie im lebenden Gewebe bedeutend zugänglicher für eine Röntgenschädigung sind; denn eine Herabsetzung der Lebensintensität bedingt bekanntlich auch immer eine Desensibilisierung gegen Röntgenstrahlen, wie die bedeutend erhöhte Röntgenresistenz einer durch Druck anämisch gemachten Hautstelle beweist (40).

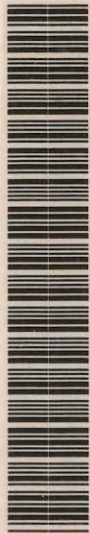
Bei Berücksichtigung dieser Faktoren lässt sich doch vielleicht die bisherige Ansicht von der völligen antibakteriellen Wirkungslosigkeit therapeutischer Strahlendosen dahin ändern, dass die günstige Beinflussung einiger infektiöser Prozesse neben der reaktiven Gewebswirkung auch zu einem Teil direkt den antibakteriellen Wirkungen der Röntgenstrahlen zuzuschreiben ist.

### Literatur.

- 1) Krause und Ziegler, Experimentelle Untersuchungen über die Einwirkung der Röntgenstrahlen auf tierisches Gewebe. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstrahlen Bd. X.
- 2) Perthes, Einfluss der Röntgen- und Radiumstrahlen auf die Zellteilung. Deutsche Med. Wochenschrift 1904.
- 3) Försterling, Wachstumstörungen infolge von Röntgenisierung. Verhandlungen des III. Röntgenkongress. 1907.
- 4) Schmidt, Über die Wirkung der Röntgenstrahlen auf Embryonen. Ebenda 1907.
- 4) Försterling, Wachstumstörungen nach Röntgenbestrahlung. Verhandlungen des V. Röntgenkongress 1909.
- 6) Plagemann, Wie weit beeinträchtigen multiple kurzzeitige diagnostische Röntgenaufnahmen das Wachstum der Extremitätenknochen, insbesondere die üblichen wiederholten Röntgenaufnahmen während der konservativen Behandlung der kongenitalen Hüftgelenksluxation des Kindes. (Tierexperiment) Verhandl. des VI. Röntgenkongresses 1910.
- 7) Quadroni, Klinische und Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung der Röntgenstrahlen. Zentralblatt für innere Medizin. 1905.
- 8) Edsall, The attitude of the clinician in regard to exposing patients to the X rays. The journal of the American medical association. Vol. XLVII und XLVIII.
- 9) Schwarz, Über die Wirkung der Radiumstrahlen auf Hühnereier. Pflügers Arch. f. d. gesamte Physiol. 1903. Bd. 100.
- 10) Benjamin, v. Reuss, Sluka und Schwarz, Beiträge zur Frage der Einwirkung der Röntgenstrahlen aufs Blut. Wien. klin. Wochenschr. Nr. 26.
- 11) Krukenberg, Gehirnschädigung durch Röntgenstrahlen. Verhandl. des V. Röntg.-Kongr. 1909.
- 12) Schlachta, Chemische Imitation der biologischen Strahlenwirkung. Münch. Med. Wochenschr. 1905.
- 13) Derselbe, Zur Theorie der biologischen Strahlenwirkung. Fortschr. a. d. Geb. der Röntgenstrahlen Bd. IX.
- 14) Hoppe-Seyler, Handbuch der physiologisch und pathologisch-chemischen Analyse.
- 15) Ostertag, Bakteriologie der Tierseuchen Nachschrift des Kollegs 1907.
- 16) Mink, Zur Frage über die Einwirkung der Röntgenstrahlen auf Bakterien und ihre therapeutische Verwendbarkeit. Münchner Med. Wochenschr. 1896/98.
- 17) Sormani, I raggi Röntgen esercitano qualche influenza sui bakterii? Giornale Della Reale Societa Italiana D' Igiene. 1896.



- 18) Lortet und Genoud, Tuberculose experimentale atténuée par la radiation Röntgen. Comptes rendus de l'Académie des sciences. 1896.
- 19) Berton, Action des rayons Röntgen sur le bacille diphtérique. La semaine médicale. 1896.
- 20) Beck und Schulz, Über die Einwirkung sogenannten monochromatischen Lichtes auf die Bakterienentwicklung. Zeitschr. f. Hygiene und Infektionskrankh. 1896.
- 21) Wittlin, Haben die Röntgenstrahlen irgendwelche Einwirkung auf Bakterien? Zentralblatt für Bakteriologie. II. Bd., 2.
- 22) Frantzius, Einige Bemerkungen über die Wirkung der Röntgenstrahlen auf das Gift der Tollwut. Zentralblatt für Bakteriologie. I. Bd., 21.
- 23) Sabrazès und Rivièrè, Recherches sur l'action biologique des rayons X. Comptes rendus de l'Académie des Sciences. 1897.
- 24) Blaise und Sambuc, De l'action des rayons X sur le pyocyanus et la bactérie charbonneuse. Comptes rendus et mémoires de la Société de biologie. 1897.
- 25) Beauregard und Guichard, Actions des rayons X sur certains caractères biologiques des microbes. Ebenda 1897.
- 26) Rieder, Wirkung der Röntgenstrahlen auf Bakterien. Münch. Med. Wochenschr. 1898.
- 27) Derselbe, Therapeutische Versuche mit Röntgenstrahlen bei infektiösen Prozessen. Ebenda 1899.
- 28) Derselbe, Bakterientötende Wirkung der Röntgenstrahlen. Ebenda 1902.
- 29) Mühsam, Versuche mit Röntgenstrahlen bei experimenteller Tuberkulose. Deutsche Med. Wochenschrift. 1898.
- 30) Wolfenden und Forbes-Rose, The effects produced in cultures of microorganismes and of tubercle bacilli by expose to the influence of an X ray tube. Archives of the Röntgen-Ray. 1900.
- 31) Basselt und Smith, The effects of X rays and sunlight on some pathogenic microorganismus. Ebenda 1901.
- 32) Aschkinass und Caspari, Über den Einfluss dissozierender Strahlen auf organisierte Substanzen, insbesondere über schädigende Wirkung der Becquerelstrahlen. Pflügers Archiv für die gesamte Physiologie. 1901.
- 33) Zeit, Effect of direct, alternating, Tesla Currents and X Rays on Bakteria. The Journal of the American Medical Association. 1901.
- 34) Holzknècht und Spieler, Über die biologischen Veränderungen der von Röntgenstrahlen getroffenen Bakterien. Wiener Medizinische Presse. 1901.
- 35) Seitz, Über eine Art sehr weicher Röntgenstrahlen. Physikalische Zeitschrift. 1905.
- 36) Scholz, Über den Einfluss der Röntgenstrahlen auf die Haut im gesunden und kranken Zustande. Archiv für Dermatologie und Syphilis. 1902.
- 37) Russ, Einiges über den Einfluss der Röntgenstrahlen auf Mikroorganismen. Archiv für Hygiene. 1906.
- 38) Jastram, Über die Einwirkung der Röntgenstrahlen auf Bakterien. Zeitschrift für Elektrotherapie. 1905.
- 39) Krause und Jastram, Über die Einwirkung der Röntgenstrahlen auf Bakterien. Ebenda 1906.
- 40) H. E. Schmidt, Zur Röntgenbehandlung tiefliegender Tumoren. Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen. Bd. 14.



84600000399074



---

Druck von Hesse & Becker in Leipzig.

---















Druck von Hesse & Becker in Leipzig.



Freie Universität Berlin

