

Experimentelle Untersuchungen über den Einfluss der verschiedenen Bakterientoxine auf die überlebenden Darmbewegungen.

Von

Junkichi Sogen.

(宗玄順吉)

(Aus der medizinischen Klinik von Prof. T. Kato, Universität
zu Sendai.)

Untersuchungen über die physiologische Wirkung von Bakterientoxinen sind bis jetzt wenig veröffentlicht. In einer grossen Reihe von Versuchen habe ich¹⁾ die Wirkung von Typhustoxin auf den überlebenden Darm untersucht und durch eingehende pharmakologische Analysierung bestätigt, dass das Toxin auf die Vagusendigung eine bestimmte Wirkung ausübt: Erregung bei kleiner Menge von Toxin, Lähmung bei grosser Menge. Ob diese Wirkung dem Typhustoxin spezifisch ist oder ob sie auch anderen Bakterientoxinen, insbesondere dem Toxin von Darmbakterien, wie den Coli-, Ruhrbazillen u. a. zukommt, ist eine biologisch sowie klinisch interessante Frage; sie durch überzeugende Versuche zu beantworten, ist der Zweck meiner vorliegenden Untersuchungen. Meine sämtlichen Untersuchungen wurden am überlebenden Darm von Kaninchen ausgeführt. Die Arbeitsmethode war genau dieselbe, welcher ich mich zur Untersuchung der Wirkung von Typhustoxin bedient habe¹⁾.

1. Ruhrtoxin.

Das bei meinen Versuchen gebrauchte Ruhrtoxin wurde in folgender Weise dargestellt. Die 48-stündigen Agarkulturen der

1) Sogen (宗玄), Tohoku Journ. of exp. Med. 1920, Bd. 1, S. 211.

Dysenteriebazillen „Shiga“, die ich aus dem Stuhl von Ruhrpatienten frisch kultiviert habe, werden mit 3 ccm 0,8 proz. NaCl-Lösung pro Agar abgeschwemmt. Diese Aufschwemmung wird 20 Minuten lang im Wasserbad bei 60° sterilisiert, 3 Tage lang in den Brutofen aufgenommen und dann scharf zentrifugiert. Diese klare Flüssigkeit wird abgenommen und dadurch das Bakterienextrakt gewonnen.

Zur Bestimmung der Toxizität wurden ganz gesunde Kaninchen benutzt. Dieses Ruhrgift übt auf Kaninchen einen deutlich ausgeprägten toxischen Einfluss aus, wie Selter¹⁾ zuerst nachgewiesen hat. Unmittelbar nach der Injektion wird eine sehr deutliche Störung des Allgemeinbefindens beobachtet, und das Tier geht binnen 24 Stunden zugrunde. Bei der Obduktion findet man eine typische dysenterische Veränderung im Blinddarm: Hyperämie und Hämorrhagie, hochgradiges Ödem und Nekrose. Es ist selbstverständlich, dass diese Toxinflüssigkeit nicht nur sog. Endotoxin nach Shiga²⁾, Rosenthal³⁾, Todd⁴⁾ und Dopter⁵⁾, sondern auch sog. Exotoxin nach Kraus⁶⁾, Kolle⁷⁾ und Neufeld⁸⁾ enthält.

Wird im Magnus'schen Apparat der Tyrode'schen Lösung, in welcher sich der überlebende Darm lebhaft bewegt, eine minimale Menge von Ruhrtoxin (0,3–1,0 ccm in 80 ccm Tyrode) hinzugesetzt, so tritt bald ein Sinken des Tonus und Verminderung der Pendelbewegung ein, die fast auf Null zurückgeht. Durch Auswaschen erholt sich die Darmbewegung wieder. Die Verstärkung der Pendelbewegung, die ich immer durch kleine Mengen von Typhustoxin hervorrufen konnte⁹⁾, tritt hier beim Ruhrtoxin in keinem Mengenverhältnis auf.

Experiment I. 16. X. 1918.

Kaninchen 1,2 kg. Tötung um 3^h 30' nachm. Temperatur der Lösung 38°C.

Der Darm beginnt sich in der Tyrode'schen Flüssigkeit sofort lebhaft zu bewegen. Ein Stück von 3 cm Länge wird eingespannt. Von 3^h 45' an beginnt der Hebel

-
- 1) Selter, Ztschr. f. Imm.-Forsch. 1910, Bd. 5, S. 458.
 - 2) Shiga, D. med. Woch. 1901, S. 783.
 - 3) Rosenthal, D. med. Woch. 1904, S. 235.
 - 4) Todd, Journ. Hyg. 1904, Bd. 4, S. 480.
 - 5) Dopter, Progrès méd. 1909, Bd. 25, S. 553.
 - 6) Kraus, W. kl. Woch. 1905, Nr. 7.
 - 7) Kolle, Arbeiten a. d. Institut z. Forschung d. Infektionskr. i. Bern. 1910, Heft 6.
 - 8) Neufeld, Diskussionsbemerkung. Centralbl. f. Bakt. 1911. Bd. 50, Beiheft, S. 142.
 - 9) Sogen (宗玄), l.c.

in ziemlich regelmässigem Rhythmus seine Bewegungen aufzuschreiben, wenn auch die Höhe der Ausschläge nicht bedeutend ist. Um 3^h 55' wird 0,3 ccm Dysenterietoxin der Lösung zugesetzt. Jetzt tritt eine starke Abschwächung der Pendelbewegung ein, die fast auf Null zurückgeht.

Experiment II. 26. X. 1918.

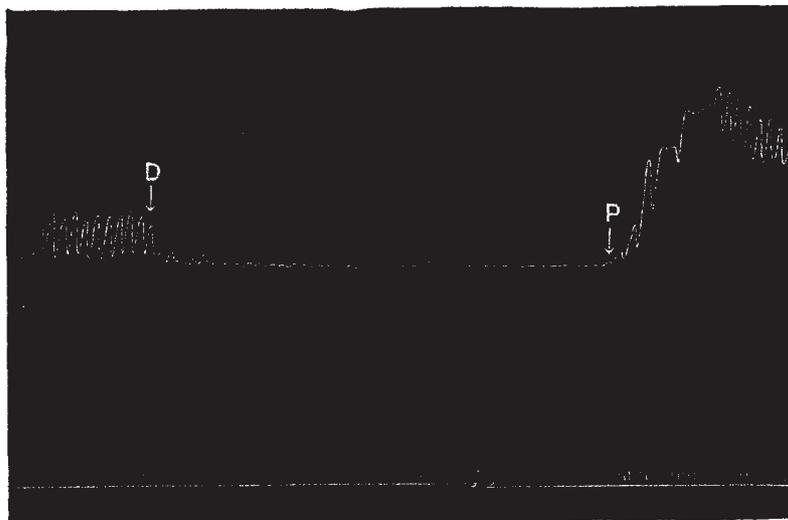
Kaninchen 1,5 kg. Tötung um 10^h 30' vorm. Temperatur der Lösung 37,5°C.

Das eingespannte Stück zeigt relativ schwache Pendelbewegungen. Um 10^h 45' wird 0,3 ccm Ruhrtoxin eingeträufelt. Nach kurzer Zeit tritt ein Nachlassen des Tonus und starke Abschwächung der Pendelbewegungen ein.

Diese Hemmungserscheinung der Pendelbewegung hat ursächlich nichts mit der Lähmung der Vagusendigung im Darm und des Darmmuskels selbst zu tun. Man kann dies durch Anwendung von Pilocarpin überzeugend nachweisen. Die Pilocarpinwirkung tritt noch bei dem durch Ruhrtoxin vergifteten Darm ein; hierbei kann Pilocarpin den Darm noch in bedeutende Erregung versetzen, sogar sog. Pilocarpintetanus hervorrufen.

Experiment III (Fig. 1). 27. X. 1918.

Fig. 1.



D.....0,3 ccm Dysenterietoxin hinzugesetzt.

P.....0,3 ccm 1% Pilocarpin hinzugesetzt.

Kaninchen 1,5 kg. Tötung um 1^h 25' nachm. Temperatur der Lösung 38°C.

Zwei nacheinander eingespannte Stücke geben nur geringe Ausschläge. Erst das dritte lässt nach 10' ziemlich kräftige Kontraktionen erkennen. Um 2^h 40' wird 0,3 ccm Ruhrtoxin in die Flüssigkeit geträufelt. Jetzt tritt eine deutliche Abschwächung in der Intensität der Ausschläge und des Tonus ein. Nach 10'' sind die Ausschläge fast auf Null reduziert. Nach 26'' wird 0,3 ccm 1% Pilocarpin hinzugesetzt; bald tritt eine starke Tonuszunahme mit Steigerung der Pendelbewegung ein.

Diese durch Ruhrtoxin herbeigeführte Hemmung der Pendelbewegung beruht höchst wahrscheinlich nicht auf Reizung der Sympathikusendigung, da ich in einer anderen Versuchsreihe nachgewiesen habe, dass das Ruhrtoxin keine accelerierende Wirkung wie Adrenalin auf das Herz ausübt, es sogar auf letzteres überhaupt nicht einwirkt. Gibt man dem durch Ruhrtoxin in Ruhestellung versetzten Darm Nikotin, so tritt weder Erholung des Tonus noch Wiederkehr der Pendelbewegung ein; Nikotin, das den Auerbach'schen Plexus reizt, übt keinen Einfluss auf die Ruhrtoxinwirkung aus. Daraus ergibt sich, dass bei dieser durch Ruhrtoxin hervorgerufenen Hemmung der Pendelbewegung die Ausschaltung des Auerbach'schen Plexus eine grosse Rolle spielt.

Experiment IV (Fig. 2). 29. X. 1918.

Fig. 2.



D₁.....1 ccm Dysenterietoxin hinzugesetzt.
 D₂.....0,5 ccm Dysenterietoxin hinzugesetzt.
 N.....0,3 ccm 0,5% Nicotin hinzugesetzt.

Kaninchen 1,3 kg. Tötung um 2^h 10' nachm. Temperatur der Lösung 37,5°C.

Der Darm zeigt zunächst wenig Tendenz zur Tätigkeit. Ein eingespanntes Darmstück gibt keine Ausschläge. Um 2^h 40' wird ein neues Stück von 3 cm Länge zur Registrierung der Bewegungen genommen. Nach 5' beginnt der Hebel in ziemlich regelmässigem Rhythmus seine Bewegungen aufzuschreiben. Um 2^h 56' wird 1 ccm Ruhrtoxin zugesetzt. Bald tritt eine starke Hemmung der Pendelbewegung ohne Tonusabnahme ein. Diese Hemmung wird durch einige Bewegungen ab und zu unterbrochen. Nach 5' wird nochmals 0,5 ccm Toxin gegeben; die Hemmung besteht weiter fort.

Um 3^h 06' wird 0,3 ccm 0,5% Nikotin gegeben. Aber die Hemmungserscheinung bleibt unverändert; Nikotin kann nicht den durch Ruhrtoxin in Ruhestellung versetzten Darm zur Erholung bringen.

2. Cholera-toxin.

Mit Hilfe derselben Methode, wie bei Ruhr- und Typhustoxin, stellte ich Cholera-toxin dar. In 5 unter 7 Fällen bemerkte ich keine Wirkung des Cholera-toxins auf den überlebenden Darm, weder eine erregende noch eine hemmende; Cholera-toxin ruft keine Veränderung hervor, weder im Tonus noch in der Amplitude. Nur in 2 Fällen habe ich ein Erlöschen der Pendelbewegung beobachtet. Diese Hemmungserscheinung tritt nur unter Anwendung einer grossen Menge von Toxin ein. Pilocarpin, Nikotin oder selbst Chlorbarium können diese Hemmungserscheinung nicht beseitigen. Der durch Toxin in Ruhestellung versetzte Darm reagiert nicht auf direkte Muskelreizung, und dies spricht für direkte Muskellähmung. Sehr bemerkenswert ist es, dass Cholera-toxin experimentell auf die peristaltische Bewegung keine merkliche direkte Wirkung ausübt.

A. Toxin A (aus Stamm A).

Experiment V. 20. XII. 1918.

Kaninchen 1,3 kg. Tötung um 3^h 10' nachm. Temperatur der Lösung 37°C.

Der Darm beginnt sich sofort lebhaft zu bewegen. Ein Stück von 3 cm Länge wird eingespannt. Von 3^h 20' an normale Darmbewegungen. Um 3^h 25' wird 3 ccm Cholera-toxin eingeträufelt. Bald werden die Bewegungen etwas ungleichmässig, aber der Tonus bleibt unverändert; Um 3^h 26'50'' wird noch 5 ccm Toxin hinzugesetzt, nach einigen Sekunden nimmt nur die Amplitude etwas zu. Um 3^h 27'30'' weitere 5 ccm Toxin gegeben, aber fast ganz wirkungslos.

Experiment VI. 23. XII. 1918.

Kaninchen 1,1 kg. Tötung um 2^h 17' nachm. Temperatur der Lösung 38°C.

Ein Stück von 3 cm Länge wird zur Beobachtung genommen. In raschem Tempo folgen gleichmässige Pendelbewegungen aufeinander. Um 2^h 30' wird 3 ccm Cholera-toxin gegeben, aber ohne Erfolg. Um 2^h 31'50'' noch 5 ccm Toxin zugesetzt, aber ausser leichter unregelmässiger Bewegung fast keine Wirkung nachzuweisen.

B. Toxin B (aus Stamm B).

Experiment VII. 21. XII. 1918.

Kaninchen 1,2 kg. Tötung um 3^h 10' nachm. Temperatur der Lösung 38°C.

Ein Stück von 3 cm Länge wird eingespannt, beginnt aber bald in schwache Kontraktionen zu verfallen. Um 3^h 20'' wird 7 ccm Cholera-toxin gegeben; die Bewegungen beginnen bald in ungleichmässige Form überzugehen, es treten aber keine besonderen bestimmten Veränderungen des Tonus und der Pendelbewegung ein.

Nachdem die Lösung ausgehebert und durch eine frische ersetzt ist, wird um 3^h 40' ein neues Darmstück eingespannt. Von 3^h 44' an normale Darmbewegungen. Um 3^h 48' wird 2 ccm Cholera-toxin hinzugesetzt, aber ohne Wirkung. Nach 1'10'' wird 3 ccm Toxin und nach 1'30'' noch einmal 3 ccm Toxin eingeträufelt, aber ohne Effekt.

Fig. 3.



30 Sekunden nach Auswaschen.

- C₁.....2 cem Cholera toxin hinzugesetzt.
- C₂.....2 cem Cholera toxin hinzugesetzt.
- T.....1,5 cem Typhustoxin hinzugesetzt.

Fig. 4.



- C₁.....5 cem Cholera toxin hinzugesetzt.
- C₂.....3 cem Cholera toxin hinzugesetzt.
- P.....0,5 cem 1% Pilocarpin hinzugesetzt.
- N.....0,3 cem 0,3% Nicotin hinzugesetzt.
- B.....0,5 cem 4% Baryt hinzugesetzt.

Experiment VIII (Fig. 3). 27. XIII. 1918.

Kaninchen 1,6 kg. Tötung um 1^h 20' nachm. Temperatur der Lösung 38°C.

Der Darm bewegt sich sofort lebhaft in der Lösung; das eingespannte Stück zeigt auch ziemlich starke Pendelbewegungen. Um 1^h 30' wird 2 ccm Cholera-toxin eingeträufelt, aber ohne Wirkung. Um 1^h 31' wird noch 2 ccm Toxin hinzugesetzt, aber fast ganz wirkungslos.

Um 1^h 38' wird die Lösung ausgehebert und frische eingefüllt. Nach 1'30'' wird 1,5 ccm Typhustoxin gegeben, bald tritt eine Tonus- und Amplitudenzunahme ein.

Experiment IX (Fig. 4). 20. XII. 1918.

Kaninchen 1,4 kg. Tötung um 1^h 40' nachm. Temperatur der Lösung 37°C.

Der Darm beginnt sich in der Tyrode'schen Lösung sofort lebhaft zu bewegen. Ein Stück von 3 cm Länge eingespannt, und bald tritt lebhaft Pendelbewegung auf. Um 1^h 50' wird 5 ccm Cholera-toxin gegeben. Nach 1'20'' tritt allmählich Abnahme der Pendelbewegung ein. Um 1^h 52'10'' wird nochmals 3 ccm Toxin zugesetzt, und die Bewegung nimmt immer mehr ab.

Um 1^h 54' wird 0,5 ccm 1% Pilocarpin gegeben, aber die gehemmte Darmbewegung reagiert nicht auf Pilocarpin. Der Darm ist endlich in Ruhestellung verfallen. Er reagiert weder auf 0,3 ccm 0,3% Nikotin noch auf 0,5 ccm 4% Chlorbarium.

Dieses Resultat wirft ein neues Licht auf das Studium der Pathogenese des Cholera-durchfalls. Die Erklärung des Cholera-durchfalls ist heute noch ungenügend. Das von Bazillen gelieferte Toxin ist in neuerer Zeit besonders zur Erklärung herangezogen, und manche Ärzte sind geneigt, den Durchfall auf die Toxinwirkung zurückzuführen. Zum Nachweis dieser Annahme hat R. Pfeiffer eine 30 Minuten lang im Wasserbad unter 56°C sterilisierte Bakterien-aufschwemmung, die aus frischen Agarkulturen durch Zusatz von NaCl-Lösung dargestellt wurde, durch intraperitoneale Injektion Meerschweinchen einverleibt und beobachtet, dass die Tiere unter Cholera-erscheinungen eingingen. Aber nach meinem Resultat ist es sehr wahrscheinlich, dass diese Darmerscheinung nicht durch die auf den motorischen Apparat des Darms ausgeübte pharmakologische Toxinwirkung bedingt ist. Die Frage bleibt noch offen, ob die Darmerscheinung bei Cholera auf lokalen anatomischen Veränderungen des Darms oder nur auf mechanischer Wirkung der Bazillen-leiber beruht u.s.w.

3. Toxin von *Coli Commune*.

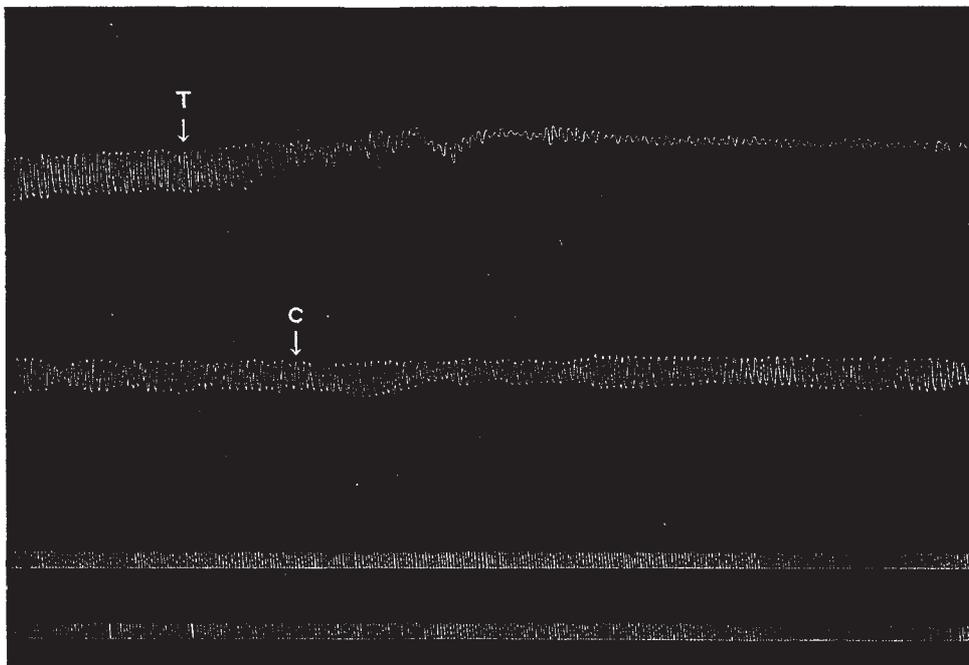
Dieselbe Methode wie bei Typhustoxin diene zur Darstellung von Colitoxin. Wie schon erwähnt¹⁾, zeigt Colitoxin keine bestimmte und merkliche Wirkung auf die Pendelbewegung des über-

1) Sogen, l.c.

lebenden Darms; nur in einigen Fällen bemerkt man eine schwache Zunahme der Pendelbewegung durch eine kleine Menge von Toxin und eine unbedeutende Abnahme durch eine grosse Menge. In der Wirkung besteht ein grosser Unterschied zwischen Typhus- und Colitoxin. Während die Darmbewegung durch Zusatz von Typhustoxin in gewisser Menge beträchtlich gehemmt wird, vermag Colitoxin fast keine Wirkung auf die Pendelbewegung des demselben Tiere entnommenen Darmstücks auszuüben. Ein Beispiel dafür bietet Fig. 5.

Experiment X (Fig. 5). 10. XII. 1918.

Fig. 5.



T.....5 ccm Typhustoxin.

C.....5 ccm Colitoxin.

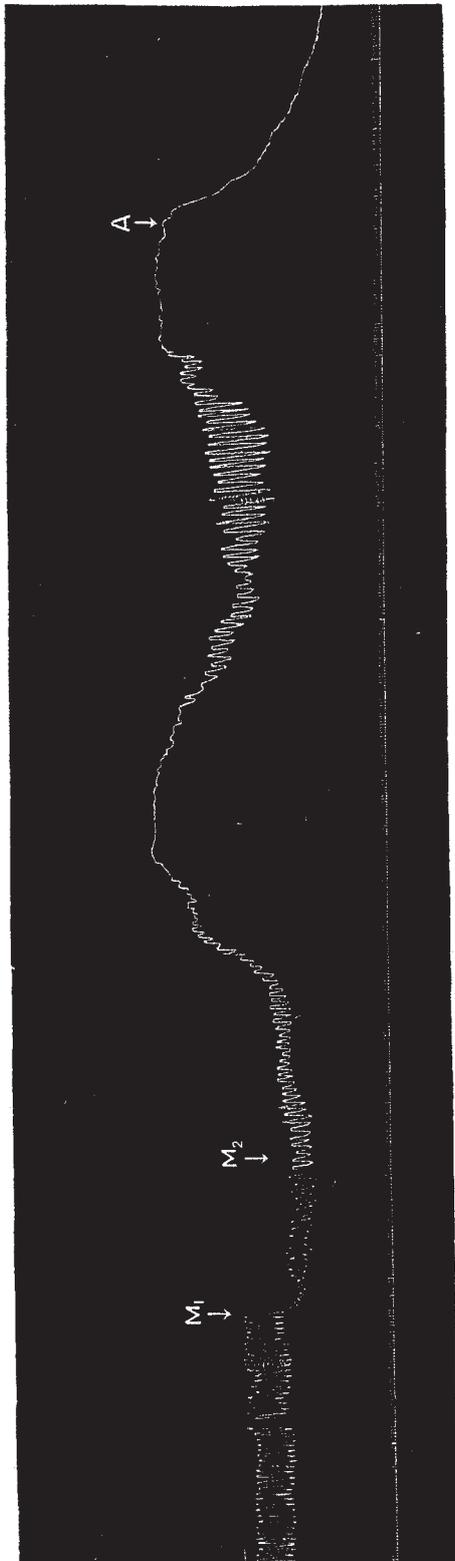
Kaninchen 1,1 kg. Tötung um 2^h 10' nachm. Temperatur der Lösung 38°C.

Der Darm bewegt sich sofort sehr lebhaft. Auch das eingespannte Darmstück zeigt ziemlich beträchtliche Kontraktionen. Um 2^h 28' wird 5 ccm Typhustoxin gegeben. Nach einigen Minuten tritt eine deutliche Abschwächung der Bewegungen ein.

Nachdem die Lösung ausgehebert und frische eingefüllt ist, wird um 2^h 50' ein neues Darmstück eingespannt, das sofort ziemlich lebhaft Bewegung zeigt. Um 2^h 55' wird 5 ccm Colitoxin zugesetzt, aber ohne irgendwelche Wirkung.

4. Mycooidesextrakt.

Fig. 6.



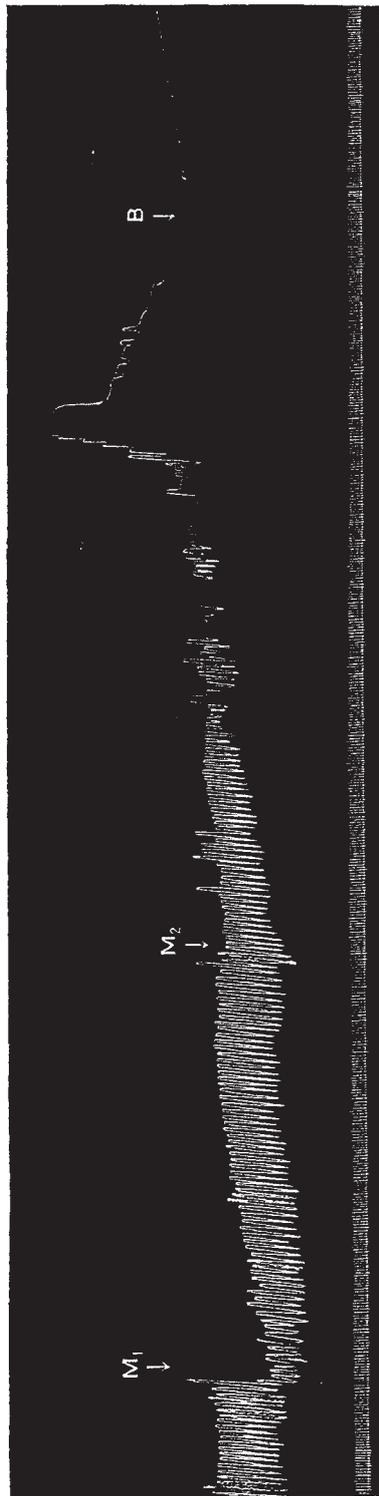
M₁.....2 ccm Mycooidesextrakt. M₂3 ccm Mycooidesextrakt. A.....0,4 ccm 1% Adrenalin

Ich bekam Mycooidesextrakt in folgender Weise. Auf ein Agarkultur des Mycooides wird 3 ccm 0,8 proz. NaCl-Lösung gegeben und dadurch eine NaCl-Aufschwemmung dargestellt. Nachdem diese Aufschwemmung bei 60°C eine Stunde lang erwärmt worden ist, wird sie drei Tage lang bei Zimmertemperatur stehen gelassen und dann scharf zentrifugiert. Die klare Flüssigkeit wird abgenommen, und so gewinnt man das Mycooidesextrakt.

Die Wirkung dieses Mycooidesextrakt auf den überlebenden Darm ist mannigfaltig. Unmittelbar nach Toxinzusatz nimmt der Tonus ab, oft mit abgeschwächten Ausschlägen. Nach einigen Minuten tritt aber eine deutliche Pendelbewegung und Tonuszunahme ein. Dann nimmt der Tonus wieder ab, und die Darmbewegung wird endlich total gehemmt.

Die Erregungserscheinung, d. h. die Tonuszunahme, ist unabhängig von der Vagus-erregung; ich habe nachgewiesen, dass Mycooidesextrakt beim Herzen keine solchen Erscheinungen, wie sie vagus-reizende Gifte, z.B. Muskarin,

Fig. 7.



M₁..... 3 ccm Mycoidesextrakt. M₂..... 5 ccm Mycoidesextrakt. B..... 0,5 ccm 4% Baryt.

Typhustoxin u. a., erzeugen, hervorruft. Ferner handelt es sich, weil dieser zunehmende Tonus durch Adrenalin prompt und gänzlich beseitigt wird, dabei nicht um eine Sympathikuslähmung. Wird der Darm wieder in Ruhestellung versetzt, so reagiert er nicht auf Chlorbarium. Daher ist es wahrscheinlich, dass die zuerst auftretende Tonuszunahme durch die Reizung des Darmmuskels selbst bedingt ist, während die spätere Tonusabnahme auf seiner Lähmung beruht.

Experiment XI (Fig. 6). 28. XII. 1918.

Kaninchen 1,3 kg. Tötung um 2^h 30' nachm. Temperatur der Lösung 38°C.

Der Darm bewegt sich sofort lebhaft in der Lösung; das eingespannte Stück zeigt ebenfalls lebhaft Pendelbewegungen.

Um 2^h 45' wird der Lösung 2 ccm Mycoidesextrakt zugesetzt. Bald tritt Tonusabnahme und starke Abschwächung der Ausschläge ein. Um 2^h 45'50'' wird nochmals 3 ccm Mycoidesextrakt gegeben. Nach 1 Minute beginnt der Tonus allmählich zu steigen, und um 2^h 47'30'' erreicht er sein Maximum; ca. 3' lang bleibt der Darm unter starker, tonischer Kontraktion. Dann beginnt sich diese Kontraktion wieder auszulösen.

Um 2^h 49' nimmt der Tonus etwas ab, dagegen verstärkt sich die Pendelbewegung. Um 2^h 51'20'' tritt die Tonuszunahme wieder ein, und der Darm bleibt ca. 50'' lang in starkem tonischen Krampf. Um 2^h 52'10'' wird 0,4 ccm 1% Adrenalin eingeträufelt. Bald darauf ist dieser tonische Krampf vollständig beseitigt.

Experiment XII (Fig. 7). 3. XII. 1918.

Kaninchen 1,2 kg. Tötung um 1^h 40'

nachm. Temperatur der Lösung 38°C. Ein Stück von 3 cm Länge wird eingespannt, und bald beginnen lebhaft Kontraktionen.

Um 1^h 55' wird 3 ccm Mycoidesextrakt zugesetzt; sofort nimmt der Tonus ab die Amplitude aber verändert sich nicht. Um 1^h 57'20" wird noch 5 ccm Extrakt gegeben; nach einigen Sekunden beginnt der Tonus allmählich zu steigen. Um 2^h 0' tritt eine starke Kontraktion ein, aber nach einigen Sekunden nimmt der Tonus wieder ab, und endlich wird die Pendelbewegung total gehemmt. Darauf wird 0,5 ccm 4% Chlorbarium 2 mal gegeben, aber der Darm reagiert nicht mehr auf Baryt.

5. Pneumokokkentoxin.

Das Pneumotoxin wurde in folgender Weise dargestellt. Die 24-stündigen Agarkulturen der Pneumokokken, die aus Sputum von Pneumoniepatienten frisch kultiviert worden sind und durch 4 malige Maudurchleitung eine so intensive Toxizität bekommen haben, dass $\frac{1}{5}$ ccm Toxin binnen 24 Stunden eine Maus tötet, werden mit 1 ccm 0,8 proz. NaCl-Lösung pro Agar abgeschwemmt, diese Aufschwemmung 3 Tage lang in den Brutofen aufgenommen und dann scharf zentrifugiert. Die klare Flüssigkeit wird abgenommen, und man bekommt das Pneumotoxin.

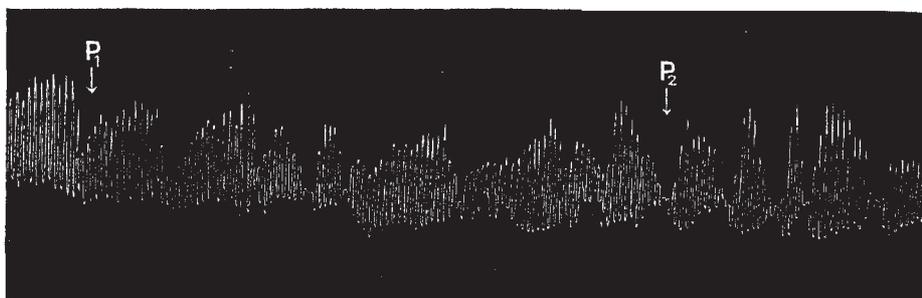
Das Pneumotoxin zeigt keine bestimmte oder merkliche Einwirkung auf die peristaltische Bewegung des überlebenden Darms von Kaninchen. Kleine oder mittelgrosse Mengen von Toxin rufen unmittelbar nach dem Toxinzusatz eine vorübergehende Tonusabnahme hervor, aber sie erholt sich momentan wieder und kehrt zur Norm zurück. Oft habe ich nach Toxinzusatz eine Unregelmässigkeit der Pendelbewegung, niemals aber eine Erscheinung beobachtet, wie sie durch angegriffene Vagus- oder Sympathikusendigung hervorgerufen wird. Beim Versuche am Herzen habe ich gleichfalls konstatiert, dass das Pneumotoxin nicht auf die Endigungen vom Vagus und Sympathikus des Herzens wirkt. Erwähnenswert ist, dass der Einfluss des Pneumotoxins auf die Darmbewegung, trotzdem es auf das Herz stark toxische Wirkung ausübt, nicht zu bemerken ist.

Experiment XIII. 27. VIII. 1918.

Kaninchen 1,5 kg. Tötung um 1^h 15' nachm. Temperatur der Lösung 38°C. Ein Stück von 3 cm Länge wird zur Registrierung eingespannt. Um 1^h 25' beginnt der Hebel seine Bewegung aufzuschreiben. Um 1^h 35' werden 3 ccm Pneumotoxin der Lösung zugesetzt. Bald darauf tritt eine vorübergehende Abnahme der Amplitude ein, nach einigen Sekunden aber erholt sich die Darmbewegung. Um 1^h 38'15" wird noch 2 ccm Toxin zugesetzt, aber ohne Wirkung.

Experiment XIV (Fig. 8). 27. VIII. 1918.

Fig. 8.



P₁.....5 ccm Pneumotoxin hinzugesetzt.
P₂.....2 ccm Pneumotoxin hinzugesetzt.

Kaninchen 1,6 kg. Tötung um 3^h 20' nachm. Temperatur der Lösung 38°C.

Der in der Ringer'schen Lösung befindliche Darm zeigt wenig Neigung zu Bewegungen. Ein Stück von 3 cm Länge wird zur Registrierung eingespannt. Um 3^h 30' beginnt der Hebel in regelmässigem Rhythmus seine Bewegungen aufzuschreiben, und die Höhe der Ausschläge ist ziemlich bedeutend. Um 3^h 38' wird 5 ccm Toxin gegeben; der Effekt ist Unregelmässigkeit in der Pendelbewegung. Um 3^h 41' wird nochmals 2 ccm Toxin hinzugesetzt. In rascher Aufeinanderfolge geht der Hebel auf und nieder und gibt die Pendelbewegungen und Tonusschwankungen an die abwechselnd ab- und anschwellen.

Aus diesen Versuchen folgere ich, dass Pneumotoxin weder die Vagus- noch Sympathikusendigung angreift und dass die leichtgradige Veränderung der Pendelbewegung wahrscheinlich auf der Toxinwirkung auf den Muskel oder Auerbach'schen Plexus beruht.

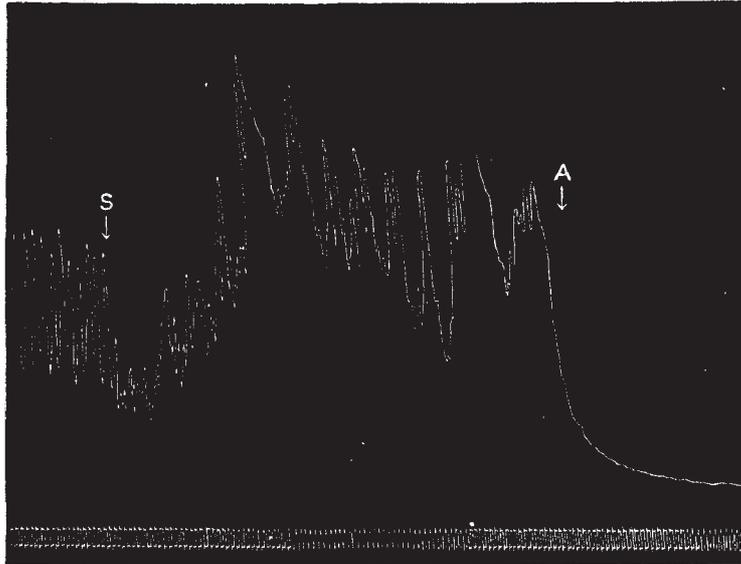
6. Streptotoxin.

Das Streptotoxin wurde in derselben Weise wie Pneumotoxin dargestellt. Wird eine mittelgrosse oder grosse Menge von Streptotoxin dem überlebenden Darm gegeben, so tritt eine Tonuszunahme mit Verstärkung der Pendelbewegung ein. Bei kleiner Menge von Toxin findet keine merkliche Veränderung statt. Weil diese Steigerung der Pendelbewegung durch Adrenalinzusatz prompt beseitigt wird, beruht diese Erscheinung wahrscheinlich nicht auf Sympathikuslähmung. Beim Krötenherzen ruft Streptotoxin zuerst ziemlich bedeutende Pulsbeschleunigung und dann Bradykardie hervor, die durch

Atropinzusatz nicht beeinflusst wird¹⁾. Nach diesem Versuche muss die Reizung der Vagusendigung als Ursache dieser Darmerscheinung ausgeschlossen werden. Diese Steigerung der Pendelbewegung ist höchst wahrscheinlich auf direkte Muskelreizung zurückzuführen.

Experiment XV (Fig. 9). 19. VIII. 1918.

Fig. 8.



S.....3 ccm Streptotoxin hinzugesetzt.
A.....0,2 1% Adrenalin hinzugesetzt.

Kaninchen 1,1 kg. Tötung um 11^h 30' vorm. Temperatur der Lösung 38°C.

Das eingespannte Darmstück beginnt sich sofort lebhaft zu bewegen. Um 11^h 45' wird 3 ccm Streptotoxin gegeben. Sofort tritt eine Tonzunahme ein, die aber erheblichen Schwankungen unterworfen ist. Um 11^h 47'30'' wird 0,2 ccm 1% Adrenalin hinzugesetzt. Darauf folgt eine Tonusabnahme, und die Pendelbewegung wird auf Null reduziert.

7. Staphylotoxin.

Das benutzte Staphylotoxin wurde ähnlich wie das Pneumotoxin dargestellt.

Staphylotoxin übt auf die Bewegung des überlebenden Darms von Kaninchen keine merkliche Wirkung aus. Nur in einigen Fällen fand ich eine Tonusabnahme mit kleiner Menge von Toxin.

1) Sogen (宗玄), Experimentelle Untersuchungen ü. d. Einfluss d. Pneumotoxins auf d. Kreislauf, insbesondere auf d. Herz. Diese Zeitschrift. 1920, Bd. 1, S. 287.

Experiment XVI (Fig. 10). 14. I. 1919.

Fig. 10.



St'.....2 ccm Staphylotoxin hinzugesetzt.

St''.....8 ccm Staphylotoxin hinzugesetzt.

Kaninchen 1,0 kg. Tötung um 1^h 18' nachm. Temperatur 38°C.

Eingespanntes Darmstück zeigt lebhafte Pendelbewegung. Um 1^h 25' wird 2 ccm Toxin gegeben. Nun tritt eine Abnahme der Pendelbewegung und des Tonus ein, sie erholen sich aber bald. Um 1^h 26'30'' wird wieder 8 ccm Toxin hinzugefügt, aber ohne Effekt.

Experiment XVII. 15. I. 1919.

Kaninchen 1,2 kg. Tötung um 1^h 30' nachm. Temperatur 37°C.

Der Darm bewegt sich sofort in stärkster Weise. Auch das eingespannte Stück macht ziemlich ausgiebige Kontraktionen. Um 1^h 45' wird 3 ccm Toxin und um 1^h 46'40'' wieder 7 ccm Toxin zugesetzt, aber ohne Wirkung.

Zusammenfassung.

1. Die Wirkung der Bakterientoxine auf die Pendelbewegung vom überlebenden Darm ist je nach der Bakterienart verschieden.

2. Sehr wahrscheinlich greift das Ruhrtoxin den Auerbach'schen Plexus, das Streptotoxin und Mycoidesextrakt den Darmmuskel selbst an.

3. Cholera- und Pneumotoxin zeigt keinen merklichen Einfluss auf die Darmbewegung. Das erstere, aber nur in grosser Menge, greift den Muskel an.

4. Der Darm reagiert auf Streptotoxin mit Verstärkung der Pendelbewegung, während das Staphylotoxin auf den überlebenden Darm meist nicht wirkt.

5. Dem Typhustoxin allein kommt die vagusreizende resp. -lähmende Wirkung zu. Sie ist den Typhusbazillen spezifisch.
