

# Über die vom Menschen ausgehende Luftverderbnis in Wohnräumen.

Nach einem Vortrag, gehalten in der Sitzung vom 2. März 1914.

Von Karl v. Angerer.

Die Frage, ob in der Ausatemluft des Menschen und der warmblütigen Tiere überhaupt organische, vielleicht giftige Substanzen vorhanden seien, ist schon seit längerer Zeit Gegenstand der Untersuchung. Schon im Jahre 1870 fand Ransom, daß in dem Kondenswasser, das sich aus Ausatemluft niederschlägt, durch Kaliumpermanganat oxydierbare Substanzen vorhanden seien, ein Befund, der von Uffelmann bestätigt wurde. Seeger und Nowack beobachteten Schädigung durch Inhalation veratmeter Luft, und auch Brown-Séguard und d'Arsonval beobachteten, daß hochgradig veratmete Luft bei der Inhalation giftig wirkt, und daß das Kondenswasser, das sich aus solcher Luft niederschlägt, bei der subkutanen Injektion Tiere schwer zu schädigen, ja sogar zu töten vermag. du Bois-Reymond führte als Bezeichnung für die in Rede stehenden Substanzen den Ausdruck Anthrotoxin ein. Auch Pettenkofer stand diesen Anschauungen nicht ablehnend gegenüber; er vermutete, daß aus dem Organismus „Dämpfe niederer Spannung“ entweichen, deren Entwicklung erschwert wird, wenn der Organismus eine bereits mit solchen Dämpfen beladene Luft einatmet; Pettenkofer nahm weniger eine direkte Giftwirkung dieser Dämpfe an als vielmehr eine Herabsetzung der allgemeinen Resistenz des Organismus infolge der lang dauernden Einatmung — eine Anschauung, der man sich wohl anschließen kann, gleichviel wie man sich zur Frage der Luftgiftigkeit stellt. Wolpert glaubte zeigen zu können, daß der Mensch, der seine eigene Ausatemluft wieder einatmet, weniger

Kohlensäure ausscheidet. Wolpert läßt die Frage offen, ob es sich hier um eine Art Giftwirkung handelt oder um einen mehr reflektorischen Prozeß, insofern als die veratmete, stets mehr oder weniger übelriechende Luft ein Ekelgefühl erzeugt; durch dieses Gefühl wird die Atemtiefe abgeflacht und vielleicht die Möglichkeit geringerer Kohlensäureausscheidung bewirkt. Schließlich kann es sich auch um einen mehr physikalisch-chemischen Prozeß handeln; es liegt wohl nahe, daß der Organismus die in ihm entstehende Kohlensäure langsamer ausscheiden wird, wenn er eine kohlensäurereiche Luft einatmet, als dann, wenn seine Einatemungsluft nur den relativ niedrigen Kohlensäurepartiardruck der atmosphärischen Luft mitbringt. — Es mag erwähnt werden, daß Wolperts Arbeit von der Flüggeschen Schule angegriffen wurde.

Dieser Reihe von Autoren, von denen ich nur die wichtigsten genannt habe, steht eine große Reihe von Forschern gegenüber, die keinerlei Giftwirkung der Ausatemungsluft fanden. Ich möchte von ihnen nur Formánek nennen, der in einer sehr eingehenden Arbeit zu dem Schlusse kommt, die bisher beobachtete Giftwirkung der verdorbenen Luft oder ihres Kondenswassers beruhe auf ihrem Ammoniakgehalt — Ammoniak, das sich aus Harn und Kot der Versuchstiere entwickelt oder, beim Menschenversuch, aus Zersetzungs Vorgängen in Mundhöhle und Luftwegen herkommt.

In neuerer und neuester Zeit wurde das Problem der Giftigkeit veratmeter Luft von Weichardt in Angriff genommen. Weichardt ist der Ansicht, daß im Organismus namentlich des ermüdeten Tieres ein hochmolekulares Toxin, das sogenannte Kenotoxin, als Ermüdungsgift vorhanden ist. Dieses Gift besteht aus hochmolekularen, also nicht oder nur langsam dialysierenden Eiweißspaltprodukten, welche noch die Fähigkeit besitzen, als Antigene zu wirken, d. h. nach der Injektion in untertödlichen Dosen bildet der Organismus Stoffe, welche die biologische Wirkung des Kenotoxins aufheben. Dieses Gift konnte nachgewiesen werden im Preßsaft überermüdeten Muskeln, in tierischen Exkreten, in Pflanzensäften wie z. B. Mohnsaft. Die Symptome der Kenotoxinvergiftung bestehen aus Somnolenz, Absinken der Körpertemperatur, Rückgang des Sauerstoffverbrauchs und Atmungsstörung.

Dieses Kenotoxin nun glaubt Weichardt auch in der Ausatemluft nachgewiesen zu haben. Wenn er Ausatemkondenswasser weißen Mäusen subkutan injiziert, so wiesen diese Mäuse die Symptome der Kenotoxinvergiftung auf. Im Gegensatz zu den Befunden der ersten Autoren beobachtete Weichardt nur eine verhältnismäßig geringfügige Giftwirkung; mittels der anaphylaktischen Reaktion, die ja bekanntlich außerordentlich scharf ist, konnte im Kondenswasser artspezifisches Eiweiß nachgewiesen werden; beim Zusammenbringen von Kondenswasser mit den Antikörpern gegen Kenotoxin ergab die Epiphaninreaktion einen positiven Ausschlag; schließlich konnte gezeigt werden, daß oxydierende Katalysatoren, wie z. B. der oxydierende Katalysator des Blutes oder kolloidales Osmium, durch Vermischung mit Kondenswasser oder durch das Durchleiten veratmeter Luft eine Herabsetzung ihrer katalytischen Fähigkeit erfahren. Diese Vergiftung der Katalysatoren wird unter anderem auch durch Eiweißspaltprodukte hervorgerufen<sup>1)</sup>. In neuerer Zeit konnten Rosenau und Amoss ihrer Ansicht nach durch Anaphylaxieversuche nachweisen, daß Spuren hochmolekularen Eiweißes in der Luft vorhanden sind.

Ich möchte mir erlauben, die Katalysatorenvergiftung nach einer von Weichardt angegebenen Methode jetzt experimentell vorzuführen. Diese beiden Kölbchen enthalten je 10 ccm kolloidales Osmium und 0,5 ccm Terpentinölwasser. Zu dem einen Kölbchen wurde 1 ccm einer Globinlösung als Gift, zum anderen entsprechend 1 ccm destilliertes Wasser zugesetzt. Wenn ich nun beiden Kölbchen gleichzeitig je 5 ccm einer Jodkalistärke-lösung zusetze, so wird in beiden Sauerstoff aus dem Terpentinölwasser durch den Katalysator auf das Jodkali übertragen; infolge der Gegenwart der Stärke entsteht durch das freierwerdende Jod eine Blaufärbung. Diese Blaufärbung tritt in dem vergifteten Kölbchen langsamer und schwächer auf als

---

<sup>1)</sup> Vgl. hierzu W. Weichardt in Kolle-Wassermanns Handb. d. path. Mikr., 2. Aufl., II. Bd., S. 1518: „Da ein derartiger Versuch . . . überaus leicht mißglückt, so schien es wünschenswert, namentlich auch für quantitative Bestimmung der Beimischung von Eiweißspaltprodukten, eine Reagenzglas-methode zur Untersuchung der Ausatemluft aufzufinden . . . .“

. . . Die charakteristische Beeinflussung von Katalysatorenwirkung durch Eiweißspaltprodukte von Kenotoxincharakter schien vor allem geeignet, diesen quantitativen Nachweis zu ermöglichen.“

im anderen, und die Differenz kann mit  $\frac{n}{1000}$  Thiosulfatlösung titriert werden. Analog äußert sich die Vergiftung nach Durchleitung veratmeter Luft.

Es ergaben also recht verschiedenartige, größtenteils ganz neu erfundene Methoden in der Hand Weichardts übereinstimmend dasselbe Resultat. Mir scheint zunächst in dem ganzen Gedankengang nur eine wesentliche Schwierigkeit zu sein: gleichviel, ob wir mit Brown-Séquard ein starkgiftiges Alkaloid, mit du Bois-Reymond ein Anthropotoxin oder mit Weichardt ein schwach wirksames Kenotoxin in der Luft annehmen, auf jeden Fall sind wir gezwungen, Stoffe in der Luft zu vermuten, von denen wir wissen, daß sie praktisch nicht flüchtig sind. Ich möchte deshalb die Frage, ob und wie weit solche hochmolekulare Stoffe in die Luft übergehen können, zuerst zum Gegenstand der Untersuchung machen.

Über die Art und Weise, wie diese Stoffe in die Luft geraten, hat Weichardt keine näheren Angaben gemacht, und deshalb halte ich es für geboten, die Art des Übergangs in die Luft zu untersuchen.

Meines Erachtens bestehen nur zwei Möglichkeiten: entweder wird die gifthaltige Flüssigkeit als solche verspritzt und geht in Tröpfchenform in die Luft über; die geringe Tendenz zum Absitzen, die solchen Tröpfchen eigentümlich ist, ist ja hinreichend bekannt. Die andere Möglichkeit ist die, daß die giftige Substanz als solche in den Gasraum übergeht.

Es möchte zunächst scheinen, als sei zwischen beiden Möglichkeiten keine scharfe Grenze zu ziehen, wenn wir die Tröpfchen kleiner und immer kleiner annehmen. Demgegenüber möchte ich es für einen genügenden und prinzipiellen Unterschied erklären, daß im ersten Fall das Giftmolekül von einer sehr viel größeren Anzahl von Wassermolekülen sozusagen getragen wird; wir haben eine Art mechanischer Suspension der Giftflüssigkeit in der Luft; zu ihrer Erzeugung ist eine mechanische Arbeit erforderlich. Im zweiten Fall dagegen gehen die Giftmoleküle als solche, gleichviel ob molekulardispers oder assoziiert, in den Gasraum über, etwa in der Weise, wie ein Gas aus seiner wässerigen Lösung in den drüber stehenden Luftraum entweicht, das Gift als solches wird gasförmig im

Raume vorhanden sein, und wir können die Gasgesetze darauf anwenden, mit den Einschränkungen, welche sich aus der ungeheueren Molekulargröße ergeben. Dieser Übergang geschieht ohne grobmechanische Energie, und sein Effekt ist — wenn wir die Vermischung zweier Gase wie üblich als Lösung bezeichnen — eine Lösung mehr oder weniger assoziierter Giftmoleküle im Gasraum, im Gegensatz zu der mechanischen Suspension des ersten Falles. Ob im zweiten Fall auch Wassermoleküle übergehen, ist belanglos; es mag sein, daß ein reichlicher Übergang von Wassermolekülen die Löslichkeit des Giftes im Gasraum erhöht, daß das Gift vielleicht in reinem Wasserdampf am löslichsten ist — entscheidend ist, daß hier das Wasser nicht als tropfbar flüssiges Transportmittel funktioniert.

Die zweite Möglichkeit erscheint gering. Es ist durch vielfältige Untersuchungen erwiesen, daß ein Luftstrom von einer ruhenden Wasserfläche kein Tröpfchen abzureißen vermag. Demgemäß kann bei der normalen Atmung, wo der Luftstrom über kontinuierliche, nirgends durchbrechende Flüssigkeitsflächen hinstreicht, die Entstehung von Tröpfchen nicht möglich sein. Ferner wurde bei den Versuchen Weichardts die Luft durch Wattefilter geschickt; solche Filter halten erfahrungsgemäß auch Teilchen bis mindestens Bakteriengröße zurück, und es wäre eine unbewiesene Annahme, daß gerade hier irgendwelche kleinste Tröpfchen durchwandern — eine Annahme, die um so unwahrscheinlicher wird, als die fraglichen Flüssigkeiten durch Schleimgehalt zäh sind; die Entstehung und Abreißung gerade kleiner Tröpfchen ist ohnehin wegen der großen Oberflächenspannung schwieriger, noch viel mehr bei zähen Flüssigkeiten<sup>1)</sup>.

<sup>1)</sup> Daß die Tröpfchen, welche beim Husten, Sprechen u. s. w. entstehen, artspezifisches Material enthalten und anaphylaktische Störungen auslösen können, soll gewiß nicht bestritten werden. Wenn indessen Weichardt schreibt, es handle sich um die Untersuchung, „ob auch die Lunge, wie die anderen Exkretionsorgane, Kenotoxin abscheide“ (Archiv f. Hyg., Bd. 65), oder den „immerhin nicht geringen“ Kenotoxingehalt der Residualluft betont (ebenda), so wird dabei niemand an Tröpfchenversprühung beim Husten oder Niesen denken. Wenn späterhin (Kolle-Wassermann, 2. Aufl., II. Bd., S. 1518) unentschieden gelassen wird, „ob diese Substanzen als mit nach außen gerissenes Exkret der Respirationsorgane aufzufassen sind, oder ob man sie als ein durch Fermentwirkung abgebautes höhermolekulares Eiweißspaltprodukt anzusehen hat“, so ist meines Erachtens auch damit nicht gesagt, daß es sich um die Versprühung von Mund- und Bronchialflüssigkeit handelt.

Die Untersuchung der zweiten Möglichkeit ergibt folgendes:

Daß weder Eiweiß noch seine hochmolekularen Spaltprodukte flüchtig im landläufigen Sinne des Wortes sind, bedarf kaum der Erwähnung; es fragt sich indessen, welche Stoffe wir für gewöhnlich als flüchtig bezeichnen.

Flüchtig nennen wir für gewöhnlich alle diejenigen Substanzen, bei denen wir mit irgendwelchen Methoden einen Übergang in den Gasraum nachweisen können — mittels der chemischen Analyse der drüber stehenden Luft, durch Messung des Dampf- oder Sublimationsdruckes der flüchtigen Substanz, durch Konstatierung der Massenabnahme auf der Wagschale oder wie immer. Beobachten wir nun die Abhängigkeit der Flüchtigkeit von der Temperatur, so finden wir, daß mit abnehmender Temperatur die Flüchtigkeit kleiner und immer kleiner wird, bis schließlich der Nachweis der Flüchtigkeit nicht mehr gelingt; aber meines Erachtens berechtigt uns nichts zu der Annahme, daß von dem Augenblick an, wo unsere Methoden anfangen zu versagen, auch nicht die geringste Spur des fraglichen Körpers in die Luft übergeht, ich glaube vielmehr, daß solche Spuren, wenn auch sehr weit jenseits der Nachweisbarkeit gelegen, doch vorhanden sein können, ja sogar vorhanden sein müssen. In diesem Zusammenhang darf wohl erwähnt werden, daß Nernst die Anschauung vertritt, es entbehre jeglicher Begründung, daß ein Körper oberhalb des absoluten Nullpunktes den Dampf- oder Sublimationsdruck Null besitze. Ich möchte demgemäß annehmen, daß auch von Eiweiß und seinen hochmolekularen Spaltprodukten Spuren, weit jenseits der chemischen Nachweisbarkeit gelegen, aber vielleicht durch empfindlichere biologische Methoden zu finden, in die Luft übergehen; wir befinden uns bei denjenigen Temperaturen, bei denen Eiweiß noch nicht oder nur sehr langsam zersetzlich ist, eben schon in dem Teil der Kurve, in welchem die Flüchtigkeit kleiner als nachweisbar geworden ist. Wer an dem bisher noch nie erbrachten chemischen Nachweis von Eiweiß in der Luft Anstoß nimmt, der sei daran erinnert, daß jede Luftprobe das gleichfalls chemisch noch nicht nachgewiesene Eiweiß der Luftbakterien enthält; man müßte bei einem Keimgehalt von 500 Keimen pro cbm etwa 10 Millionen Liter Luft verarbeiten, bis man 1 mg Eiweiß gesammelt hätte, eine geringfügige Menge,

die naturgemäß für gewöhnlich der Analyse entgeht. Die biologische Methodik dagegen, das Kochsche Plattenverfahren, gestattet uns rasch und mühelos diesen Nachweis, weil dieses Eiweiß eine Funktion besitzt, die für die chemische Analyse belanglos ist, während sie den biologischen Nachweis gestattet; es ist, wenn ich mich so ausdrücken darf, die Funktion des Lebens; ähnliche Funktionen, z. B. eine hochgradige Giftigkeit, kann vielleicht bei anderen Körpern den biologischen Nachweis gestatten, im Gegensatz zum chemischen. Wenn wir z. B. annehmen, daß eine Tetanustoxinlösung, von der  $10^{-7}$  g eine Maus tötet, zu 1% aus eigentlichem reinen Toxin bestehe, und daß von diesem Gift  $10^{-10}$  g in einen Liter Luft übergehen könne — die Möglichkeit soll weder behauptet noch bestritten werden —, so würde diese Beimengung der chemischen Analyse wohl mit Sicherheit entgehen; würde man aber eine Maus, die in 24 Stunden rund 10 Liter Luft veratmet, einen Tag lang diese Luft atmen lassen, so könnte sie in dieser Zeit die tödliche Giftdosis aufnehmen und durch ihre Vergiftungssymptome den Giftnachweis erbringen. Ganz ebenso können die Verhältnisse beim Anthropotoxin oder Kenotoxin gelagert sein. — Es bedarf wohl keines Hinweises, daß die Überlegung hinsichtlich des Tetanustoxins rein spekulativ gedacht ist und jeder praktischen Bedeutung entbehrt.

Während nun das Tetanustoxin ein körperfremdes und sehr starkes Gift ist, führen wir das schwach wirksame Kenotoxin dauernd oder mindestens sehr oft in uns. Es ist zunächst unklar, wie diese winzigen Spuren Kenotoxin, die wir bestenfalls in der Luft erwarten dürfen und deren Resorbierbarkeit ein Problem für sich ist, den Organismus schädigen können sollen, der doch selber ohnehin sehr viel größere Kenotoxinmengen enthält. Ich möchte, um diesen Widerspruch zu erörtern, mich auf den Boden der physikalischen Chemie stellen. Von diesem Standpunkt betrachtet, wäre der tierische Organismus als ein zweiphasisches System zu bezeichnen; die eine Phase ist die Luft, die er in seiner Lunge enthält oder die er in einer Zeiteinheit veratmet und mit seinen verschiedenen Respirationsprodukten sättigt, die andere ist der Organismus selbst, eine auf  $37^{\circ}$  erwärmte Lösung von Kristalloiden und Kolloiden, unter letzteren, wenn wir Weichardts Anschauungen

beitreten, auch das Kenotoxin; beide Phasen berühren sich mit einer außerordentlich großen Trennungsfläche. Wenn nun in ein solches zweiphasisches System ein Körper gebracht wird, der in beiden Phasen etwas löslich ist — und löslich ist ja schließlich alles in allem —, so stellt sich ein unter sonst gleichen Umständen konstantes Verhältnis der Konzentrationen des gelösten Körpers in beiden Lösungsmitteln her. Dies ist z. B. nach Nernst der Fall, wenn sich Bernsteinsäure zwischen Äther und Wasser verteilt; im Prinzip das gleiche ist es, wenn sich ein wasserlösliches Gas zwischen einer Gasphase und einer wässerigen Phase verteilt. Jedesmal wird sich die Konzentration des löslichen Körpers in der einen Phase in eine bestimmte, charakteristische Proportionalität zu der Konzentration in der anderen Phase einstellen. Den Koeffizienten der Konzentrationen bezeichnet Nernst als den Verteilungskoeffizienten; er ist in dem Spezialfall, wenn es sich um die Lösung eines wasserlöslichen, mit anderen Gasen gemischten Gases in Wasser handelt, dem Absorptionskoeffizienten gleichzusetzen, bis auf eine unbedeutende Reduktion auf null Grad und 760 mm Druck, welche für unsere Zwecke vernachlässigt werden darf.

Wenn die wässerige Lösung eines stark wasserlöslichen Gases, also eines Gases mit großem Absorptionskoeffizienten, mit Luft geschüttelt wird, so geht relativ wenig von dem Gas in die Luft über; wenn eine Eiweißlösung mit Luft geschüttelt wird, so geht so außerordentlich wenig in die Luft über, daß man das Eiweiß nicht einmal nachweisen kann. Eiweiß, als Gas betrachtet, müßte also einen unermesslich großen Absorptionskoeffizienten haben, und seine hochmolekularen Spaltprodukte werden sich ähnlich verhalten. Das zweiphasische System Luft-Wasser, das Eiweiß enthält, ist also dann im Gleichgewicht, wenn das Eiweiß praktisch quantitativ im Wasser ist; es mag vielleicht auf einen Teil Eiweiß pro Volumeneinheit Luft eine Milliarde Teile Eiweiß pro Volumeneinheit Wasser treffen; und dieses Gleichgewicht muß sich jederzeit herstellen, beispielsweise auch dann, wenn die kenotoxinhaltige Phase des Körpers bei der Atmung mit atmosphärischer Luft in innige Berührung kommt. Nun werde dem Organismus nicht frische, sondern veratmete Luft zugeführt, also Luft, welche bereits mit Kenotoxin gesättigt ist. Es sei der Einfachheit halber die An-



nahme gemacht, daß diese veratmete Luft pro Volumeneinheit einen Teil Kenotoxin enthalte, und ferner, daß der Teilungskoeffizient gleich eine Milliarde sei. Durch diese Zuführung von Kenotoxin ist nun aber zunächst die Proportionalität der Konzentrationen verschoben, und für den einen Teil Kenotoxin, der schon in der Einatemluft vorhanden ist und viel zu klein ist, als daß er nachweisbar wäre, muß eine Milliarde Teile Kenotoxin im Organismus aufgestaut werden, bis die Proportionalität der Konzentrationen wieder hergestellt ist. In dieser Weise läßt sich die Schädigung erklären. Die Erörterungen sind nicht völlig zutreffend, da es sich eigentlich um ein kinetisches Problem handelt und nicht, wie hier angenommen, um ein statisches. Da jedoch über die Abgabegeschwindigkeit des Kenotoxins keinerlei Mutmaßung gemacht werden kann — man darf höchstens annehmen, daß die Abgabe sehr langsam erfolgt —, so mögen diese Darlegungen zur Veranschaulichung angeführt werden.

Es ist wohl nur billig, eine Prüfung zu verlangen, ob der behauptete große Absorptionskoeffizient des Kenotoxins sich auch aus den experimentellen Daten ergibt. Ohne weiteres berechnet sich z. B. für Eiweiß aus den Versuchen von Rosenau und Amoss ein Absorptionskoeffizient von etwa  $10^{12}$ . Ich bin weit davon entfernt, diese Zahl als sicher zu betrachten, ich glaube im Gegenteil, daß hier gewichtige, schwer vermeidbare Fehlermöglichkeiten im Spiele sein können: immerhin ist dieser Absorptionskoeffizient beträchtlich größer als der der wirklichen Gase; ein über Serum (= ca. 10 % Eiweißlösung) stehender Liter Luft würde dann nach erfolgter Sättigung — und die Sättigung dürfte wohl sehr langsam geschehen — nur  $10^{-7}$  mg Eiweiß enthalten, eine für gewöhnlich unauffindbare Menge.

Versuchen wir die gleiche Rechnung auf Kenotoxin — oder wie es genannt werden mag — anzuwenden, so stoßen wir auf die Schwierigkeit, daß wir weder für die Konzentration des Kenotoxins im Organismus noch auch für die in der Luft zahlenmäßige Angaben besitzen. Wir wissen indessen aus den Versuchen Weichardts, daß man mit der in 2–3 Stunden durch die Lungen ausgeschiedenen Giftmenge eine Maus zu vergiften vermag. Diese Giftmenge ist ihrem numerischen Wert

nach unbekannt und soll mit x bezeichnet werden. Die in 2—3 Stunden veratmete Luftmenge kann annähernd zu 1000 Liter veranschlagt werden, und wir erhalten demgemäß in der veratmeten Luft eine Konzentration von  $\frac{x}{1000}$  pro Liter. Wird diese Giftmenge x einer Maus injiziert, deren Volumen zu annähernd 20 ccm =  $\frac{1}{50}$  Liter veranschlagt werden darf, so erhält die Giftmenge dadurch eine neue Konzentration, nämlich 50 x pro Liter Organismus, und es ergibt sich somit, daß ein Organismus, der pro Liter 50 x-Teile Kenotoxin enthält, vergiftet sein muß. Machen wir nun vorläufig die gewiß unhaltbare Annahme, der kenotoxinliefernde Mensch enthalte das Kenotoxin in dieser giftigen Konzentration, so kennen wir die relativen Konzentrationen in beiden Phasen und können sogleich den Verteilungs- oder Absorptionskoeffizienten berechnen; ebenso können wir für eine etwa 10- oder 100 mal kleinere Konzentration im Organismus das Verteilungsgesetz angeben und kommen demnach zu folgender Tabelle:

Konzentration in der Luft	Konzentration im Menschen	Verteilungskoeff. $= \frac{\text{Konz. im Mensch.}}{\text{Konz. in der Luft}}$
$\frac{x}{1000}$	50 x = giftige Konzentration	$5 \cdot 10^4$
$\frac{x}{1000}$	$5 x = \frac{1}{10}$ der gift. Konz.	$5 \cdot 10^3$
$\frac{x}{1000}$	$0,5 x = \frac{1}{100}$ der gift. Konz.	$5 \cdot 10^2$
$\frac{x}{1000}$	$0,05 \cdot x = \frac{1}{1000}$ der gift. Konz.	$5 \cdot 10$
$\frac{x}{1000}$	$0,005 \cdot x = \frac{1}{10000}$ der gift. Konz.	5

Unter diesen verschiedenen, je nach der angenommenen Konzentration im Organismus willkürlich variierenden Werten des Absorptionskoeffizienten müssen wir nun eine Auswahl treffen.

Es ist durchaus unwahrscheinlich, daß der normale menschliche Organismus das Gift in einer Konzentration enthalten soll, welche beim Tierversuch toxisch wirkt; auch eine 10 fach

kleinere Konzentration ( $5x$ ) ist sehr unwahrscheinlich, die 100fach kleinere kann möglich sein. Demnach sind die beiden obersten Werte  $5 \cdot 10^4$  und  $5 \cdot 10^3$  wohl mit Sicherheit unmöglich, und wir können vom Standpunkt dieser Betrachtung aus höchstens die Werte von  $5 \cdot 10^2$  an abwärts als zulässig betrachten.

Nun sind wir andererseits auf anderem Wege zu dem Schlusse gekommen, daß der Absorptionskoeffizient des Kenotoxins enorm groß sein müsse. Im Gegensatz dazu sind die Werte, welche vorhin als möglich übrig geblieben sind, keineswegs auffallend groß. Der kleinste Wert (5) entspricht etwa dem Verteilungskoeffizienten des Chlors, der nächst höhere etwa dem der schwefligen Säure, der dritte von unten etwa dem des Ammoniaks. Der größte unter diesen Werten hätte, nach den früheren Werten, noch am ehesten Aussicht auf Möglichkeit. Das Kenotoxin würde sich demnach in annähernd derselben Weise zwischen seiner wässerigen Lösung und dem darüber stehenden Gasraum verteilen, wie es das Ammoniak tut — ein Resultat, das in erheblichem Widerspruch zu allem steht, was über die Flüchtigkeit hochmolekularer Körper bekannt ist.

Um dieses Widerspruchs willen soll zunächst geprüft werden, welche Einwände gegen diese ganze Spekulation erhoben werden können. Es sind wohl folgende 4 Einwände möglich:

1. Es ist sehr unwahrscheinlich, daß die Luft schon nach einmaliger Ein- und Ausatmung mit Kenotoxin für die jeweilige Konzentration im Organismus gesättigt ist. Das System kann ja sein Gleichgewicht nur asymptotisch erreichen; je geringer die zur Sättigung noch fehlende Menge ist, um so langsamer vollzieht sich der Ausgleich, und da es sich hier obnehin um einen nur in Spuren übergehenden Körper handelt, so ist nicht anzunehmen, daß die Ausatemungsluft bereits gesättigt ist.

2. Führen wir die gleiche Berechnung des Absorptionskoeffizienten für die Blutgase Kohlensäure und Sauerstoff aus, so erhalten wir falsche Werte, weil ja bekanntlich der Organismus diese Gase chemisch oder adsorptiv zu binden vermag.

3. Es ist nicht wahrscheinlich, daß das gasförmige Kenotoxin quantitativ vom Kondenswasser aufgenommen wird. Zwar sind hier die Verhältnisse relativ günstig — bei der Konden-

sation entwickelt das Kondenswasser eine große Oberfläche, und die im Vergleich zum Körper niedrige Temperatur mag die Absorption günstig beeinflussen —, immerhin wird ein Teil des Kenotoxins gewiß verloren gehen.

4. Es ist möglich, daß gerade die Maus für Kenotoxin abnorm empfindlich ist.

In welchem Sinn verschieben nun diese Fehler den numerischen Wert? Der erste Einwand ergibt, daß die wirkliche, beobachtete Konzentration in der Luft kleiner als die rechnerisch zu verlangende ist. Da bei der Berechnung des Koeffizienten die wirkliche, beobachtete Konzentration in der Luft in den Nenner des Bruches kommt (Abs.koeff. =  $\frac{\text{Konz. Mensch.}}{\text{Konz. Luft}}$ ), so kann durch das Einsetzen dieser Korrektur der Wert des Koeffizienten nur verkleinert werden.

Nach Punkt 2 haben wir analog dem Verhalten der Kohlensäure zwei Anteile des Kenotoxins zu unterscheiden, einen chemisch oder adsorptiv gebundenen und einen freien, von denen — Analogie mit den Blutgasen vorausgesetzt — nur der letztere für den Übergang in den Gaszustand in Frage kommt. Betrachten wir beide Anteile als physiologisch wirksam, so finden wir, daß schon der freie Anteil soviel gasförmiges Kenotoxin liefert wie die ganze biologisch nachweisbare Menge; die Konzentration des vergasbaren Kenotoxins in der Lösung ist also kleiner als angenommen, und da sie im Zähler steht, wird der Wert des Koeffizienten durch diese Korrektur verkleinert. Falls der gebundene Anteil biologisch unwirksam ist, bleibt der Koeffizient ungeändert.

Nach Punkt 3 ist die wirkliche Menge des Kenotoxins in der Luft größer als die beobachtete. Der Wert des Koeffizienten wird demnach durch diese Korrektur verkleinert.

Punkt 4 ist eine Annahme, die zwar möglich, aber weder besonders wahrscheinlich noch irgendwie beweisbar ist. Falls sie richtig ist, so ist die Konzentration im Organismus größer als in Rechnung gesetzt, und der Koeffizient wird durch diese Korrektur vergrößert. Nehmen wir indessen sogar eine 100- oder 1000 fach größere Empfindlichkeit der Maus im Gegensatz zum Menschen an, so erhalten wir, zumal nach Anbringung der drei ersten Korrekturen, immer noch erst einen Koeffizienten, der

sich nicht übermäßig über den der Gase erhebt. Außerdem beziehen sich unsere Betrachtungen in letzter Linie ja ausschließlich auf den Menschen, und wenn wir ihn als wenig empfindlich annehmen, so erreichen wir dadurch lediglich eine absolute, aber keine relative Verschiebung der Werte zueinander, und das Problem selbst bleibt ungeändert.

Ich kann demnach den wahrscheinlichsten Wert des Absorptionskoeffizienten = 500 nur als einen oberen Grenzwert bezeichnen, in Wirklichkeit ist er vermutlich kleiner. Es ist nun sicher unmöglich, daß hochmolekulare Eiweißspaltprodukte sich im Verhältnis 1:500 zwischen Luft und Wasser verteilen; wäre dies der Fall —, eine Verteilung, die dem Ammoniak zukommt — so wäre uns die Flüchtigkeit dieser Substanzen ebenso geläufig wie die des Ammoniaks. Diese Spekulation spricht meines Erachtens nachdrücklich dagegen, daß die Giftigkeit des Kondenswassers durch Kenotoxin bedingt ist, und wir müssen versuchen, eine andere Erklärung zu finden.

Entweder ist die Giftigkeit des Kondenswassers durch ein dem chemischen Getriebe des Organismus entstammendes Gift bedingt, oder sie stellt eine sozusagen zufällig hinzukommende nebensächliche Erscheinung, eine Art Verunreinigung dar.

Im ersteren Fall werden wir dem fraglichen Gift, solange wir ihm eine biologisch mögliche Konzentration im Organismus zuerkennen, eine Flüchtigkeit zuschreiben müssen, welche gleich der des Ammoniaks oder größer als diese ist. Diese Tatsache scheint einen Fingerzeig zu enthalten. Ammoniak ist ein Gift, welches Mäuse unter Symptomen, die denen der Kenotoxinvergiftung sehr ähnlich sind, zu schädigen vermag; Formánek hebt unter ihnen die Somnolenz und die Atemstörung hervor, ich beobachtete außerdem Temperaturrückgang und Abnahme des Sauerstoffverbrauchs. Ferner haben fast alle Autoren, welche das Kondenswasser chemisch analysierten, Ammoniak darin gefunden. Ferner enthält das Blut des Menschen stets Ammoniak, wenngleich anscheinend in wechselnden Mengen. Die Berechnung auf Grund der Absorptionsgesetze ergibt, daß ein Mensch an die in 2—3 Stunden veratmete Luftmenge — unter der Annahme der Sättigung für die Ammoniakspannung im Blute — eine Ammoniakmenge abgeben würde, mit der man mehrere Mäuse töten könnte. Darauf scheint sich ein recht

zwingender Beweis gründen zu lassen, daß das Ammoniak des Blutes das Kenotoxin vortäuscht; gleichwohl ist das nicht richtig, denn es ist von Magnus nachgewiesen worden, daß die lebende Lunge für Ammoniak undurchlässig ist. — Die Versuche von Magnus sind nicht ganz ohne Widerspruch geblieben, und ich glaube selbst wenigstens Wahrscheinlichkeitsgründe späterhin anführen zu können, daß die Lunge auf die Dauer Ammoniak nicht abzuhalten vermag; immerhin habe ich wohl kein Recht, die Versuche von Magnus zu bezweifeln, und kann demnach nicht annehmen, daß das dem Stoffwechsel entstammende Ammoniak des Blutes Ursache der Giftigkeit ist.

Man wird ferner an irgendwelche mehr oder weniger flüchtige Substanzen denken müssen, die vielleicht irgendwie im Stoffwechsel entstehen oder aus der Darmfäulnis resorbiert werden und ins Blut und vom Blut in Lungenluft und Kondenswasser übergehen und bei der Injektion giftig wirken. Dergleichen ist möglich, aber noch nicht bewiesen, und es kann wohl nichts Genaueres darüber ausgesagt werden

Wichtiger ist die Frage, ob die Giftwirkung des Kondenswassers durch eine Art zufälliger Beimengung schädlicher Substanzen bedingt ist. Man wird gewiß zugeben müssen, daß der Bronchialschleim infolge der Autolyse Eiweißspaltprodukte im giftigen Stadium der Aufspaltung enthalten kann: liefern vielleicht diese das gasförmige Kenotoxin? Wir müssen nach Maßgabe der oben angestellten Spekulation eine unmöglich hohe Giftkonzentration im Bronchialschleim annehmen, wenn wir bei diesem Erklärungsversuch einen möglichen Absorptionskoeffizienten annehmen. Und ferner wird das in den Bronchien angehäufte Kenotoxin gewiß viel rascher in den Organismus diffundieren, woselbst es in wässriger Lösung bleiben kann, als es in die Luft übergeht. Diese Erklärung scheint nicht befriedigend.

Eine andere Möglichkeit, nämlich daß der gifthaltige Bronchialschleim durch Tröpfchen ins Kondenswasser geführt wird, ist bereits eingangs besprochen und abgelehnt worden.

Viel plausibler ist die Möglichkeit, daß die Giftigkeit des Kondenswassers durch irgendwelche flüchtige, der Mundhöhle

---

<sup>1)</sup> Nach Höber, Pflügers Arch. 149, S. 87 ff., ist die Lunge für Ammoniak durchgängig.

oder den Luftwegen entstammende Substanzen bewirkt wird, welche also in der Ausatemluft gasförmig vorhanden sind. In erster Linie ist hier an Ammoniak zu denken.

Daß Ammoniak übereinstimmend von fast allen Autoren, von Brown-Séguard bis Inaba, im Kondenswasser gefunden wurde, ist bereits erwähnt. Leider wurden nur ziemlich wenig quantitative Bestimmungen ausgeführt: Thompson fand in 24 Stunden als ausgeschiedene  $\text{NH}_3$ -Menge 70 mg, also in 2 Stunden (der Weichardtschen Versuchsdauer) nicht ganz 6 mg; Reuling in der gleichen Zeit 19 mg, also in 2 Stunden 1,6 mg; den gleichen Wert erhielten Killings, Wein, Mitchell und Bergy. Diese Autoren fanden außerdem größere Ammoniakmengen bei Versuchspersonen mit kariösen Zähnen, kleinere dann, wenn durch eine Tracheotomiewunde geatmet wurde. Lehmann fand „höchstens 10 mg  $\text{NH}_3$ “ pro Liter Kondenswasser, woraus sich für 2 Stunden eine Ammoniakproduktion vom etwa 1 mg ergibt. Von den sonstigen Angaben mag noch angeführt werden, daß Merkel noch nach dem Eindampfen im Vakuum  $\text{NH}_3$  nachweisen konnte, Beu im Kondenswasser eine recht deutliche  $\text{NH}_3$ -Reaktion erhielt, und daß Kühne und Strauch schon nach wenigen Minuten  $\text{NH}_3$  in der Vorlage nachweisen konnten.

Über die Giftigkeit des  $\text{NH}_3$  für Mäuse ist nicht viel bekannt. Formánek beobachtete nach Injektion von 2,6 mg  $\text{NH}_3$  als Chlorid ein mehrstündiges Koma, während 11,5 mg in 48 Stunden töteten. Ich selbst erhielt durch Injektion von 3,2 mg einen Temperaturabfall um  $1,5^\circ$ ; 4,8 mg töteten eine Maus binnen kurzer Zeit, bei anderen bewirkte diese Dosis einen Temperaturrückgang bis auf  $27^\circ$  im Rektum, bei einer weiteren ein mehrtägiges Koma. 6,4 mg töteten in 25 Minuten, 12,8 mg in 5 Minuten, während bei Formánek 11,5 mg erst nach 48 Minuten töteten. Weichardt erhielt bei kürzlich angestellten Versuchen schon durch 2,9 mg einen Temperaturrückgang bis auf  $27^\circ$ . Inaba fand 0,8 mg wirkungslos. — Man bemerkt ohne weiteres, daß die Mäuse dem  $\text{NH}_3$  gegenüber sich sehr verschieden verhalten.

Das Ammoniak, das also anscheinend regelmäßig im Kondenswasser vorhanden ist, kann nach den Versuchen von Magnus nicht dem Stoffwechsel entstammen, sondern entstammt den Zersetzungs Vorgängen in der Mundhöhle und in den Luft-

wegen. Damit erklären sich ohne weiteres die großen Unterschiede in den Angaben der einzelnen Autoren: je nach dem Zustand des Gebisses und der Bronchien wird voraussichtlich die Ammoniakproduktion bei jedem Individuum verschieden sein, ja selbst bei ein und demselben Individuum wird sie von Stunde zu Stunde und von Tag zu Tag schwanken.

Wir haben fernerhin gesehen, daß die einzelnen Mäuse dem Ammoniak gegenüber verschieden resistent sind. Hier ist offenbar ein sehr gefährliches Zusammentreffen von drei Variablen gegeben: die veränderliche Produktion bei verschiedenen Individuen, ebenso bei demselben Individuum zu verschiedenen Zeiten und die wechselnde Resistenz des Mäusematerials. Während der eine Autor vielleicht das Kondenswasser einer ohnehin viel Ammoniak produzierenden Versuchsperson auf der Höhe der  $\text{NH}_3$ -Produktion einem hochempfindlichen Mäusematerial injiziert und starke Giftwirkung erhält, bekommt der andere bei Verwendung eines fast ammoniakfreien Individuums und eines wenig empfindlichen Materials fast gar keine Ausschläge. Es erscheint mir deshalb bedenklich, daß Weichardt die Verwendung älterer Versuchspersonen empfiehlt; bei älteren Personen kann leicht Emphysem und damit Sekretstauung in den Bronchien bestehen, auch finden sich schlechte Zähne häufiger bei alten als bei jungen Personen. Ich glaube, nur dann, wenn durch eine exakte quantitative Bestimmung des Ammoniaks in der zur Injektion fertigen Lösung und durch eingehende Prüfung des Mäusematerials der Nachweis erbracht ist, daß die mitinjizierte Ammoniakmenge unschädlich ist — ein Nachweis, der, wenn nur geringe Mengen Injektionsflüssigkeit zur Verfügung stehen, einige Schwierigkeiten bietet — nur dann können wir ausschließen, daß es sich um eine Ammoniakvergiftung handelt; über die eigentliche Natur des giftigen Körpers haben wir damit noch lang keinen Aufschluß.

Ammoniak wurde in erster Linie genannt, weil wir es, genügendes Untersuchungsmaterial vorausgesetzt, leicht und scharf nachweisen können und über sein Vorkommen leidlich orientiert sind. Es ist indessen keineswegs der einzige Körper, der hier in Frage kommt. So ist ein Fall beschrieben, wo eine Versuchsperson mit Foetor ex ore ein Kondenswasser lieferte, das im Gegensatz zu den sonstigen Versuchen die



Maus sogar tötete. Nun ist der Foetorexore gewiß nicht rein ammoniakalisch; wir haben also neben Ammoniak noch andere flüchtige und giftige Substanzen in der schlecht gepflegten Mundhöhle — Substanzen, die uns wesentlich unbequemer sind als das leicht bestimmbare Ammoniak, die uns großenteils vielleicht kaum bekannt sind und die wir nicht einmal qualitativ, noch viel weniger quantitativ bestimmen können. Diese Körper sind mit Sicherheit auch in der sogen. normalen Mundhöhle zu erwarten, denn auch diese ist ein Fäulnisherd, wie schon allein das häufige Vorkommen von Spirochäten, diesen typischen Fäulnisernegern und -begleitern, beweist.

Ich möchte nach all dem annehmen, daß die Giftwirkung bei den Kondenzwasserinjektionen durch verschiedene Substanzen bewirkt ist; einen Teil wird man vermutlich dem Ammoniak zurechnen müssen, einen anderen den erwähnten flüchtigen Fäulnisprodukten, einen dritten, kleinsten Teil den giftigen Eiweißspaltprodukten, deren gelegentliches Vorhandensein im Organismus und deren Übergang in die Luft innerhalb der rechnerisch festgelegten Grenzen ich durchaus nicht bezweifeln möchte.

Ob es sich bei den Injektionsversuchen Weichardts um  $\text{NH}_3$ -Wirkung gehandelt hat, ist nicht zu entscheiden, da keine quantitativen  $\text{NH}_3$ -Bestimmungen ausgeführt wurden. Die oben angeführten Zahlen über die  $\text{NH}_3$ -Produktion des Menschen und die Giftigkeit des  $\text{NH}_3$  für die Maus lassen es als möglich, wenngleich keinesfalls als sicher erscheinen, daß durch einen Zufall toxische Mengen injiziert wurden. Auch die vorhergehende Dialyse kann meines Erachtens diese Ansicht nicht ändern. Nach den Untersuchungen von Thompson (größter Wert) und von Lehmann (kleinster Wert) berechnet sich für das Kondenzwasser ein Gehalt von 0,004 bzw. 0,0006 Normal-Ammoniak ( $n\text{-NH}_3$ ). Der Gehalt oder, besser ausgedrückt, die Molekularkonzentration des Kenotoxins ist natürlich noch enorm viel kleiner. Es soll nun einerseits durch 3stündige Dialyse in dünner Schicht das  $\text{NH}_3$  unschädlich gemacht werden, andererseits diffundieren durch 15stündige Dialyse auch die Eiweißspaltprodukte hinaus, so daß der Rückstand unwirksam wird (nach mündlicher Mitteilung). Ich möchte zunächst bezweifeln, daß in Anbetracht der sehr geringen Diffe-

renzen in den Ammoniakspannungen innerhalb und außerhalb der Membran die Ammoniakdiffusion wirklich so rasch vor sich geht, doch ist dies nur eine Vermutung, für die ein Beweis weder in dem einen noch in dem anderen Sinn zu erbringen ist, da die Wirksamkeit der bei den Weichardtschen Versuchen angewendeten Dialysieranordnung weder für Kondenswasser noch für eine beliebige  $\text{NH}_3$ -Lösung gemessen wurde. Viel weifelhafter erscheint mir die Behauptung, daß die Kenotoxindiffusion bereits in einer Zeit vor sich geht, welche derjenigen der Ammoniakdiffusion wenigstens vergleichbar ist. Da wir eine enorm viel kleinere Konzentration des Kenotoxins annehmen müssen, mußte die Dialyse bis zur Unwirksamkeit auch eine enorm viel längere Dauer erfordern. Es erscheint mir wahrscheinlicher, daß nach kurzdauernder Dialyse die spärlichen niedrigmolekularen Giftsubstanzen verringert und nach halbtägiger Dialyse bis zur Unschädlichkeit entfernt wurden, ohne daß wir dabei langsamer diffundierende große Moleküle annehmen müssen. — Ebenso wenig möchte ich die Gegenwirkung des Antikenotoxins als beweisend erachten. Nach Weichardt wird der Zellstoffwechsel durch wiederholte Injektionen verschiedener Chemikalien derart verändert, daß kenotoxinähnliche Spaltprodukte von Ermüdungswirkung auftreten, und diese Spaltprodukte, im Organismus durch  $\text{NH}_3$ -Injektion erzeugt, können dann durch Antikenotoxin beeinflusst werden. Weichardt berichtet nun (Kolle-Wassermann, Über Ermüdungsstoffe, S. 1516), daß die entsprechend behandelten „Atemwässer“ unter den entsprechenden Kautelen injiziert, von deutlich ermüdender Wirkung waren; „wurde die Injektion wiederholt, so trat unter Temperatursturz Sopor und Verlangsamung der Atmung auf — ganz wie bei Tieren, denen aus Eiweiß abgespaltenes Kenotoxin injiziert worden war. Da derartige Wirkung bei mit Antikenotoxin vor dem Injizieren gut immunisierten gleich großen Kontrolltieren ausblieben, so war der Beweis dafür erbracht, daß im Ausatemwasser hochmolekulare Eiweißspaltprodukte von Kenotoxincharakter vorkommen“. Es erscheint demnach möglich, daß — wenn wir Weichardts Anschauungen akzeptieren — durch wiederholte Injektion  $\text{NH}_3$ -haltigen Wassers im Tierkörper Kenotoxin entstand, welches durch Antikenotoxin beeinflusst wurde. — Über die primäre Beeinflussbarkeit von

NH<sub>3</sub> durch Antikenotoxin liegt zur Zeit kein Material vor; Versuche, welche ich in dieser Richtung angestellt habe, ergaben kein eindeutiges Resultat.

Diese Injektionsversuche sind gewiß sehr interessant. Ich selbst habe derartige Versuche nicht angestellt, und wenn ich sie hier sozusagen vom theoretischen Standpunkt bespreche, so tue ich es, weil ich genötigt bin zu ihnen Stellung zu nehmen, denn sie bilden den Ausgangspunkt und die Grundlage des Problems. Ich hatte keinen Anlaß, diese Versuche zu wiederholen, denn ich glaube, daß sie ein Kapitel für sich bilden, und daß man den Schluß von ihnen auf die Verhältnisse bei der Inhalation nicht ohne weiters ziehen kann.

Lassen wir z. B. ein Tier ammoniakhaltige Luft atmen, so geht nach den Versuchen von Magnus kein Ammoniak ins Blut über. Dagegen wird das Ammoniak, wie wir aus den Versuchen von Lehmann sowie von Kisskalt wissen, an den Haaren des Tieres und an den Wänden des Raumes absorbiert, und namentlich wird es in ziemlich großen Mengen — etwa im Verhältnis 600:1 — ins Kondenswasser übergehen. Durch die Injektion dieses Wassers bringe ich also auf einem unnatürlichen Weg das Ammoniak mitten in den Kreislauf des Tieres, während unter natürlichen Bedingungen gerade das Gegenteil stattfindet. Die eigentlich hygienische Seite dieses Themas kann also nur durch Inhalationsversuche bearbeitet werden.

Derartige Versuche, am Menschen angestellt, führen infolge der mangelnden Schärfe der Vergiftungssymptome — wenn sie überhaupt als solche zu deuten sind — zu ungenauen Resultaten, oder sie erfordern, wenn man sie als Ermüdungsversuche ausbaut, das ganze diffizile Rüstzeug der experimentellen Psychologie und Vertrautheit mit ihren Methoden. Ich entschloß mich deshalb, Tierversuche anzustellen, und suchte hier nach einer Methode, die quantitativ zu fassende Ausschläge ergab. Als solche erschien die Methode der Beobachtung des oxydierenden Blutkatalysators geeignet. Nachdem Weichardt die Vergiftung dieses Katalysators durch Ausatemungsluft in vitro nachgewiesen hat, schien es möglich, durch Vergiftung des Katalysators im lebenden Tier die Schädlichkeit nachzuweisen, umsomehr als Weichardt einen nahen Parallelismus zwischen Katalysatoren-

vergiftung in vitro und im Tierversuch annimmt<sup>1)</sup>. Es wurde daher an einem Kaninchen die Wirksamkeit des Katalysators vor und nach der Inhalation verdorbener Luft, die von ihm selber in einem möglichst luftdicht verschlossenen Kasten erzeugt wurde, nach der Weichardtschen Technik geprüft. Obwohl die Einatmungsdauer bis zu 5 Stunden und die Luftverderbnis bis zu etwa 2% CO<sub>2</sub> gesteigert wurde, ergaben sich keine wesentlichen Ausschläge. Nur das eine war auffällig, daß der Katalysator nach der Inhalation mehrfach eine Spur stärker wirksam war als zuvor. Diese scheinbare Beeinflussung lag innerhalb der Fehlergrenzen und war nicht konstant, gab aber immerhin Anlaß, diesem Problem mit einer anderen Technik nachzugehen.

Es schien nämlich möglich, daß doch eine geringfügige Vergiftung des Katalysators eintrete; diese kann als Reiz wirken, und zum Ersatz für den vergifteten produziert der Organismus mehr und stärker wirksamen Katalysator, und der Endeffekt ist eine scheinbare Anregung des Katalysators. Die von anorganischen Katalysatoren her bekannte Tatsache, daß geringe Dosen Anregung, starke Dosen Vergiftung hervorrufen, wurde von Weichardt für organische Katalysatoren und Eiweiß experimentell nachgewiesen. Mit diesem Gedankengang glaubte ich eine Erscheinung erklären zu können, welche von Claude Bernard beobachtet wurde. Claude Bernard setzte einen Vogel unter eine luftdicht abgeschlossene Glasglocke und wartete ab, bis dieser unter dem Einfluß der Luftverderbnis komatös wurde. Wurde nun ein zweiter Vogel aus frischer Luft unvermittelt in diese Atmosphäre gebracht, so ging dieser zweite akut unter Krämpfen ein, während der erste ihn wesentlich überlebte. Es schien nun möglich, daß bei dem ersten Vogel auch die vorher am Kaninchen beobachtete Vermehrung des Katalysators eintrete; und wie bei der bis zur Erstickungsgefahr sich steigenden Luftverderbnis sich die vergiftenden Substanzen zu einer sonst unerreichbaren Konzentration an-

---

<sup>1)</sup> „Wenn wir bedenken, daß die chemischen Prozesse des Tierkörpers größtenteils unter Katalysorenwirkung vor sich gehen, so ist von vorneherein verständlich, daß eine derartige Maßmethode, da sie dem natürlichen Geschehen sehr nahe kommt, den Tierversuch ersetzen kann.“ Weichardt in Kolle-Wassermann, 2. Aufl., II. Band, S. 1518.

häufen, so muß auch der Katalysator zu einem Maximum angereichert werden; mit Hilfe dieses vermehrten Katalysators gelingt es dem Organismus, die spärlichen übrigen Reste Sauerstoff noch voll auszunutzen und sich noch eine Zeitlang am Leben zu erhalten. Wird dagegen ein zweiter Organismus mit nur normalem Katalysator in diese Atmosphäre gebracht, so wird dieser nur normale Katalysator momentan vergiftet und das Tier erliegt dem Sauerstoffmangel und der Katalysatorenvergiftung.

Dieses Claude-Bernardsche Phänomen gelingt auch mit weißen Mäusen, und ich möchte mir erlauben, es vorzuführen. Ich habe hier zwei Mäuse in einem Glasgefäß, das durch eine aufgelegte, mit einer jetzt verschlossenen Bohrung versehene Glasplatte verschlossen ist. Die Mäuse, welche sich schon  $1\frac{1}{2}$  Stunden in diesem abgeschlossenen Raum befinden, sind unter dem Einfluß der Luftverschlechterung bereits völlig somnolent geworden. Wenn ich nun eine dritte, blau gezeichnete Maus durch die Bohrung der Platte hineinsetze, so wird diese nach einigen Sekunden Unruhe unter heftigen klonischen Krämpfen umfallen. Ich will dann, um die Maus nicht ohne Not zu töten, den Behälter öffnen; lassen wir ihn geschlossen, so geht die dritte Maus sehr schnell ein, während die beiden anderen sie vielleicht sogar um einige Stunden überleben.

Nach der vorhin erörterten Anschauung mußte sich bei den ersten Mäusen der Katalysator im Zustand maximaler Anregung, bei der zweiten im Zustand maximaler Vergiftung befinden. Die quantitative Bestimmung des Katalysators ergab jedoch nichts Derartiges; bis auf geringe, wohl individuelle Schwankungen waren die Titer der Katalysatoren gleich, und ich möchte mit Sicherheit ausschließen, daß der Katalysator an dem Vorgang beteiligt ist.

Eine bessere Erklärung konnte leicht gefunden werden. Die chemische Analyse ergab, daß das Phänomen bei einer durch lebende Organismen bewirkten Luftverschlechterung von 12%  $\text{CO}_2$  an unter einer ca. 12 Liter fassenden Glocke eintrat. Wurden nun atmosphärischer Luft 12% Kohlensäure und mehr zugesetzt, so ließ sich das Claude-Bernardsche Phänomen mit dieser Gasmischung nicht auslösen. Dagegen trat das Phänomen auch dann ein, wenn aus der durch Atmung ver-

dorbenen Atmosphäre die Kohlensäure durch Absorption in Kalilauge entfernt wurde. Demnach kann die Kohlensäure hierfür nicht ursächlich sein, sondern vermutlich der Sauerstoffmangel, und in der Tat konnte durch eine mittelst Alkalipyrogallat sauerstoffarm gemachte Atmosphäre das typische Claude-Bernardsche Phänomen bewirkt werden. Die noch nötigen Aufklärungen liefert die Beobachtung, wie sich die Mäuse verhalten. Die Tiere, welche von Anfang an in dem abgeschlossenen Raum sich befinden, werden allmählich somnolent, und ihre Körpertemperatur weist einen enormen Rückgang, bis zu  $24^{\circ}$  und darunter, auf; es ist keinesweg nötig, hier an Kenotoxinvergiftung zu denken, man kann vielmehr mit einer sonst reinen, sauerstoffarmen Atmosphäre kenotoxinähnliche Symptome wie Somnolenz, Temperaturrückgang, Atemstörung etc. auslösen. In diesem Stadium der Somnolenz sind nun, wie die niedrige Körpertemperatur beweist, alle Oxydationsprozesse auf das notwendigste Minimum beschränkt, und die einzige Ausgabe, welche der Körper sich noch in Bewegung leistet, besteht in verstärkter Tätigkeit der Atemmuskulatur. Unter diesen Umständen muß einerseits der Sauerstoffverbrauch ein Minimum sein, andererseits wird der noch vorhandene Sauerstoff durch die lebhaftere Atmung gut ausgenützt, und wenn man den Versuch bis zum Tode aller Versuchstiere ausdehnt, so erstaunt man, wieviel Stunden das Somnolenzstadium dauern kann, und wie gut der Organismus mit den letzten Spuren Sauerstoff zu wirtschaften weiß. Nun wird in diese Atmosphäre ein neuer, unvorbereiteter Organismus gebracht; seine Temperatur und sein Sauerstoffverbrauch ist normal; ferner macht die Maus und wohl jedes Versuchstier, das in einen Käfig gesetzt wird, zunächst Fluchtversuche, leistet also körperliche Arbeit, und der Sauerstoffbedarf steigt sogar über die Norm des ruhenden Tieres. Dieser Sauerstoffbedarf kann aber bei der niedrigen Sauerstoffspannung auch durch heftige Atmung nicht gedeckt werden, und das Tier geht infolge akuten Sauerstoffmangels ein. Es handelt sich also bei diesem Versuch nur darum, die richtige niedrige Sauerstoffspannung zu treffen, und es ist gleichgültig, ob sie durch Atmung oder durch Chemikalien bewirkt wird.

Nachdem es nicht gelungen war, mittels der Katalysatorenmethode in vivo eine Giftwirkung veratmeter Luft nachzuweisen,

schien es geboten, das Verhalten des ganzen Organismus, nicht nur des Katalysators, bei der Inhalation solcher Luft zu beobachten. Da beim Menschenversuch die fraglichen Vergiftungssymptome innerhalb der hier zulässigen Versuchsbedingungen nur subjektiv bleiben, mußte eine Anreicherung des Giftes angestrebt werden, in der Hoffnung, daß sich dann objektive und quantitativ zu fassende Symptome ergeben würden. Hier besteht die Schwierigkeit, daß das hypothetische Gift stets mit einer anderen, nicht ganz unschädlichen Substanz, der Kohlensäure der Atmung, vergesellschaftet auftritt. Während nun andere Autoren die Anreicherung des Giftes mit kolossalen Kohlensäureanhäufungen erkaufen mußten, wollte ich versuchen, die Kohlensäure zu entfernen und gleichwohl das Kenotoxin in der Luft zurückzulassen.

Zunächst wurden Versuche mit primitiver Methodik angestellt. Auf den Boden eines Exsikkators wurde 30 % Kalilauge gebracht, darüber wurden auf ein Drahtnetz ein oder zwei Mäuse mit Wasser und Futter gesetzt und der Deckel luftdicht aufgesetzt. Nun nimmt das Versuchstier Sauerstoff auf, scheidet ihn größtenteils an Kohlenstoff gebunden wieder aus, und die ausgeatmete Kohlensäure wird von der Lauge absorbiert; es muß also ein Unterdruck entstehen. Wird dieser Unterdruck durch reinen Sauerstoff ersetzt, so muß die Exsikkatorluft (beinahe) genau ihre natürliche Beschaffenheit behalten. Zu diesem Zweck wurde reiner Sauerstoff aus einem graduierten Gasometer durch eine Bohrung in den Exsikkator geleitet. Das Nachrücken des Sauerstoffs, der unter einem geringfügigen, regulierbaren Überdruck stand, vollzog sich automatisch und kontinuierlich. Beobachtet wurde der Sauerstoffverbrauch pro Stunde und Maus, die Körpertemperatur bei Beginn und Ende des Versuchs und natürlich auch das allgemeine Befinden der Mäuse, das sich übrigens hier wie sonst auch als ein recht trügerischer Maßstab erwies. Ferner konnte die Luft chemisch (auf Gehalt an Sauerstoff, Kohlensäure und Ammoniak) untersucht werden, indem 100 ccm Wasser in einen Napf im Exsikkator aus einer Bunte-Bürette laufen gelassen werden, welche 100 ccm Luft aus dem Exsikkator in die Bürette an Stelle des Wassers drängten.

Diese Versuche ergaben zunächst ein paradoxes Resultat.

Nach mehr als 24 Stunden wurden die Mäuse komatös, ihr Sauerstoffverbrauch sank auf ein Minimum und ihre Körpertemperatur sank enorm, in einem Fall bis auf etwa  $17^{\circ}$ ; gleichwohl erholte sich das Tier in wenigen Stunden bei Zufuhr von Wärme in frischer Luft. Die Ursache dieser Vergiftung ergab sich ohne weiteres beim Abheben des Exsikkatordeckels. Die Luft war durch die Fäulnis der angesammelten Exkremente hochgradig übelriechend geworden, und es handelte sich zweifellos um eine Fäulnisgasvergiftung. An giftigen Gasen konnte nur Ammoniak nachgewiesen werden und zwar durch alkalische Reaktion des Kondenswassers und Braunfärbung des mit ihm zusammengebrachten Neßlerreagens. Die Vergiftungssymptome stimmten recht gut mit denen überein, welche sich bei subkutaner Injektion von Ammoniak ergaben; ich möchte deshalb, im Gegensatz zu Magnus, annehmen, daß bei langdauernder Inhalation doch Ammoniak resorbiert wird, vielleicht mit Hilfe einer Schädigung der Lungen. Damit soll indessen keineswegs ausgeschlossen werden, daß nicht auch andere Fäulnisgase, welche vorläufig besser durch den Geruch als durch chemische Mittel nachweisbar sind, ähnliche Giftwirkung ausüben; im Gegenteil, nach dem früher Gesagten ist dies sogar recht wahrscheinlich.

Wurde über der Kalilauge eine Schale mit verdünnter Schwefelsäure angebracht, so konnte in anderen Versuchen keine Giftwirkung erzielt werden, was gleichfalls für eine im wesentlichen durch Ammoniak bedingte Vergiftung spricht.

Andererseits ist die Möglichkeit zu erwägen, ob auch das Kenotoxin in der Kalilauge absorbiert werden konnte. Diese Wahrscheinlichkeit ist wohl gering. Es wird von Weichardt hervorgehoben, daß das Kenotoxin namentlich in verdünnten Säuren löslich sei (z. B. bei der Besprechung der Merckelschen Resultate), von einer Löslichkeit in Alkalien ist nicht die Rede, und sie wird wohl noch weniger wahrscheinlich, wenn wir die Bedingungen der Absorption berücksichtigen. Wenn wir annehmen, daß in der Atmosphäre über der Kalilauge neben der Kohlensäure ein hochmolekulares Kenotoxin vorhanden ist, welche beide absorbiert werden, so haben wir eine sehr große Differenz in der Zahl der Moleküle pro Volumeneinheit bei den beiden Körpern. Angenommen, daß beide Körper von der Kali-



lauge im gleichen Maßstab absorbiert werden, so wird sich unmittelbar über der Lauge eine unendlich dünne Luftschicht, welche von beiden Körpern frei ist, entwickeln. In diese Luftschicht rückt von oben her, wo noch die ursprünglichen Konzentrationen bestehen, Kohlensäure und Kenotoxin nach; und dieses Nachrücken geschieht mit einer Geschwindigkeit, welche in erster Annäherung dem Spannungsgefäll von oben nach unten proportional ist. Wir haben nun bei Kohlensäure ein Gefäll von 4<sup>0</sup>/<sub>100</sub> (diese Konzentration wurde meistens beobachtet) auf 0; das Kenotoxin dagegen ist in unmeßbar niedriger Konzentration vorhanden, und wir haben also bestenfalls ein Gefäll „unmeßbar niedrig auf Null“; das Nachrücken des Kenotoxins in die Absorptionszone muß also enorm langsam geschehen. Es ist ja übrigens auch eine landläufige Erfahrung, daß die Geschwindigkeit der Gasabsorption in annähernder Proportion steht zur Konzentration des Gases, — daß man die ersten Portionen eines absorbierbaren Gases ziemlich rasch, die allerletzten dagegen nur mit Schwierigkeiten beseitigen kann. Von diesem Standpunkt aus und unter Berücksichtigung der extremen Konzentrationsverhältnisse, mit denen wir es hier zu tun haben, ist der ungewöhnlich große Absorptionskoeffizient kein Widerspruch zu der Langsamkeit der Sättigung.

Nun sind die Überlegungen nicht völlig zutreffend, da das Nachrücken des Kenotoxins nicht nur durch Diffusion, sondern auch durch Strömungen — Konvektionsströme sowie mechanische Strömungen durch Atmung und nachrückenden Sauerstoff — erfolgt. Wir haben also in Wirklichkeit ein Mittel zwischen denjenigen Absorptionsbedingungen, welche in einer ruhenden Gasmasse gegeben sind, und denen, welche etwa beim Schütteln mit einer Absorptionsflüssigkeit bestehen. Immerhin dürfte die Wahrscheinlichkeit, daß ein Kenotoxinmolekül in die Absorptionslösung gerät, sehr viel kleiner sein als für ein niedrigmolekulares Gas von meßbarer Konzentration. Demnach ist die Gefahr eines Kenotoxinverlustes durch Absorption — gleichviel, ob in Kalilauge oder in Schwefelsäure — sehr gering einzu-

---

1) Falls die beim Husten u. s. w. versprühten Tröpfchen die Träger der Giftwirkung sein sollten, ist die Anordnung zur Kohlensäureabsorption überhaupt belanglos, da das Absitzen der Tröpfchen durch die Gegenwart offener Kalilauge weder verzögert noch beschleunigt werden kann.

schätzen; wenn die Tiere bei dem Versuch, bei welchem eine Schale mit Schwefelsäure in die Atmosphäre gebracht wurde, dauernd gesund blieben, so spricht die Entfernung der Schädlichkeit infolge der Absorption in der Schwefelsäure neuerdings für ein niedrigmolekulares Gas, und es besteht keinerlei Hinweis auf eine Kenotoxinwirkung.

Eine Versuchsanordnung, bei der sich stets Fäulnisgase entwickeln werden, die erst wieder herausgeholt werden müssen, ist sicher nicht ganz zweckmäßig. Es wurde deshalb eine andere Anordnung getroffen derart, daß die Versuchstiere in einem Drahtnetz Käfig mit doppeltem Boden saßen, der sich über Kalilauge in einem luftdicht verschließbaren Glaskasten befand; der Doppelboden konnte von außen her ohne Gaswechsel mit Wasser oder einer Desinfektionslösung (Salizylsäurelösung) ausgespült oder auch dauernd gefüllt werden, so daß die in den Doppelboden fallenden Exkremente entfernt oder an der Fäulnis gehindert wurden. Bei dieser Anordnung blieb ein Mäusepaar im Käfig dauernd völlig munter, obwohl der Versuch auf mehr als 600 Mäustunden ausgedehnt wurde. Auch wenn eine dritte Maus für einen Tag in die bereits veratmete Luft gebracht wurde, war an ihr keine Schädigung zu erkennen. Da der Kasten etwa 5 Liter faßte, ergibt sich eine Luftverschlechterung von derselben Größe, wie wenn eine Maus mehr als 60 mal den ganzen Sauerstoffvorrat verbraucht hätte.

Um auch die, wengleich vermutlich nur unbedeutenden, Kenotoxinverluste durch Absorption zu vermeiden, wurde versucht, zwischen Maus und Kalilauge eine Diffusionsmembran einzuschalten. Als solche wurde zuerst eine Wassermembran verwendet, indem der Drahtkäfig rings mit Filtrierpapier umgeben wurde. Da alle Fugen und Ansätze nach Möglichkeit mit Siegelack ausgestrichen bzw. abgedichtet wurden, und da sich das Papier in Kürze völlig mit Kondenswasser tränkte, mußten die ein- und auswandernden Gasmoleküle ihren Weg wenigstens größtenteils durch die Wasserschicht nehmen; die Berücksichtigung der Molekulargröße und -konzentration ergibt, daß die Wanderungsgeschwindigkeit der Kenotoxinmoleküle sehr viel kleiner sein muß als die von Sauerstoff und Kohlensäure. Da ferner die Löslichkeit des Kenotoxins in der Luft von deren Wassergehalt abzuhängen scheint, und da hier die von feuchtem Fil-

trierpapier umgebene Luft mit Wasserdampf gesättigt war, so müßte bereits diese primitive Anordnung eine wirksame Anreicherung ergeben. Gleichwohl war keine Schädigung der Mäuse zu erkennen.

Schließlich wurde noch ein Versuch mit einer wirklichen, geschlossenen Membran angestellt. Daß manche Membranen, z. B. Gummi, Gase durchtreten lassen, ist schon von Graham her bekannt; für meine Zwecke eignete sich am besten eine Kollodiummembran. Ich möchte mir erlauben, die Durchlässigkeit einer Kollodiummembran experimentell vorzuführen. Ich habe hier zwei weithalsige, etwa 50 ccm fassende Destillierkölbchen; im Hals des einen ist quer eine Kollodiummembran ausgespannt, und das Ansatzrohr ist mit einem Wasseranometer verbunden, das jetzt keinen Überdruck anzeigt. Auf die Halsöffnung dieses Kölbchens ist die Halsöffnung des anderen Kölbchens mit Plastilin aufgesetzt. Wenn ich nun das obere Kölbchen vom Ansatzrohr aus mit Kohlensäure durchspüle, so wird die Membran auf der einen Seite von einer sehr kohlen-säurereichen Gasmischung, auf der anderen von atmosphärischer Luft berührt, die Kohlensäure dringt in das untere Kölbchen ein, und zwar rascher, als die anderen Gase — namentlich wohl der Stickstoff — zu folgen vermögen. Infolgedessen wird das Manometer in kurzer Zeit Überdruck anzeigen. Bringt man von vornherein Alkalilösung in das untere Kölbchen, so entwickelt sich Unterdruck, was den Austritt von Sauerstoff anzeigt.

Eine derartige Membran wurde nun um den Drahtkäfig herumgespannt und der Versuch wie bisher angestellt. Infolge der geringen Dicke und großen Oberfläche der Membran reichert sich die Kohlensäure nicht wesentlich an — die Analyse ergab durchschnittlich etwa 6‰ —, und auch der Sauerstoffgehalt blieb normal. Dagegen machte sich eine starke Kondenswasserbildung bemerkbar. Die Kondenswasserbildung war so stark, daß sogar die Mäuse völlig durchnäßt wurden, und als das Mäusepaar im Käfig Symptome einer Störung seines Wohlbefindens zeigte, schien die Durchnässung eine ausreichende Erklärung. Die Mäuse bewegten sich unaufhörlich, zitternd und schließlich mit geschlossenen Augen, im Käfig umher, und der Sauerstoffverbrauch blieb normal. Nach etwa 48 Stunden schienen die Kräfte verbraucht, beide Mäuse blieben an einer

Stelle liegen, der Sauerstoffverbrauch ging sturzartig herab, und bald darauf trat der Tod ein. Obwohl hier keinerlei Anzeichen für eine Schädigung durch Ermüdungsgift spricht — namentlich der andauernde Bewegungstrieb paßt nicht dazu —, so wurde doch sogleich ein zweites Mäusepaar in dieselbe Atmosphäre gebracht, um deren Wirkung weiterhin zu untersuchen. Auch dieses Mal geschah das gleiche: bei annähernd konstant bleibendem Sauerstoffverbrauch ständige Unruhe, Zittern, völlige Durchnässung, schließlich das Zusammenbrechen der Versuchstiere, Rückgang des Sauerstoffverbrauchs, und beide Mäuse schienen tot zu sein. Dieser Zustand dauerte einige Zeit, dann begann zu meinem Erstaunen die eine tot geglaubte Maus sich zu erholen, sie gewann ihre Beweglichkeit wieder, ihr Sauerstoffverbrauch kehrte zur Norm zurück, und sie begann sogar den Kadaver der andern Maus zu verzehren. Beim Ende des Versuches wies sie normale Temperatur auf.

Dieser Ausgang ist in hohem Maße überraschend. Man möchte meinen, die eine Maus sei einer sich anreichernden Schädlichkeit erlegen, während die überlebende schwer vergiftet und dann immun wurde; von den in Frage kommenden Schädlichkeiten scheint eine immunisierende Wirkung ausschließlich dem Kenotoxin zukommen zu können — der einzige Versuch, der wenigstens einen unsichern Hinweis auf dieses Gift enthält, und der deshalb eingehend besprochen wurde. Andererseits spricht der Symptomkomplex gegen Kenotoxinvergiftung; wir werden zu prüfen haben, welches Agens den Tod der Versuchstiere herbeigeführt haben kann.

Sauerstoffmangel oder Kohlensäureanhäufung kommt nach den Resultaten der chemischen Analysen nicht in Frage, ebensowenig Ammoniakanhäufung, da frühere Versuche mit der gleichen Technik ohne wesentliche Ammoniakbildung verlaufen waren. Bakterielle Infektion konnte gleichfalls ausgeschlossen werden.

In erster Linie wird man an die Wirkung der Durchnässung zu denken haben. Es ist ja eine allbekannte Tatsache, daß die weiße Maus, ein degeneriertes, schlecht behaartes Tier mit relativ großer Oberfläche, gegen Abkühlung sehr empfindlich ist; bei ihr genügt eine vielstündige Beträufelung mit Wasser von etwa 17° sicher zur Auslösung einer schweren

Schädigung. Dem gegenüber ist es auffällig, daß die eine Maus mit dem Leben davonkam. Individuelle Schwankungen in der Resistenz gegen Abkühlung können nicht groß sein, und für die überlebende Maus sind die Bedingungen sogar noch ungünstiger, da die Abkühlungsmöglichkeit noch größer ist, wenn das eine Tier eingegangen ist und keine Wärme mehr produziert. Ich möchte deshalb diese Erklärung nicht unbedingt annehmen.

Fassen wir die Möglichkeit der Kenotoxinvergiftung ins Auge, so bemerken wir eine ungenügende Übereinstimmung der Symptome; motorische Unruhe, normaler Sauerstoffverbrauch und deshalb vermutlich normale Temperatur passen nicht zur Kenotoxinvergiftung; lediglich das scheinbare Eintreten einer Immunität weist auf diese hin. Nun könnte diese scheinbare Immunität dadurch vorgetäuscht sein, daß etwa der Apparat undicht geworden und die fragliche Schädlichkeit hinausventiliert worden wäre. Das konnte aber ausgeschlossen werden, und zwar auf folgendem Wege.

Die Dichtigkeit des Kastens konnte, abgesehen von der mehrtägigen Prüfung durch mäßigen Überdruck bei Beginn und Ende jedes Versuchs, auch während des Versuchs durch ein Manometer kontrolliert werden. Wird nämlich die Sauerstoffzufuhr abgesperrt, so geht deshalb Sauerstoffverbrauch, Kohlen säureausscheidung und Absorption doch ungeändert weiter, und infolge der Absorption entwickelt sich ein Unterdruck. Da die Absorption mit annähernd konstanter Geschwindigkeit verläuft, wird auch das Manometer mit annähernd konstanter Geschwindigkeit steigen, wenn der Kasten dicht ist. Ist er dagegen undicht, so wird durch die Undichtigkeit Luft einströmen, und zwar mit einer Geschwindigkeit, welche der Quadratwurzel aus dem jeweiligen Unterdruck proportional ist. Infolgedessen wird das Manometer um so langsamer steigen, je größer der Unterdruck ist, und wird schließlich denjenigen Stand nicht überschreiten, bei welchem die einströmende Luftmenge dem pro Zeiteinheit absorbierten Kohlen säurevolumen gleich ist. Einige einfache Gleichungen gestatten, aus der Beobachtung des Manometerganges oder aus der Maximalsteighöhe die Ventilationsgröße für jeden beliebigen Druck zu berechnen. Da nun auch der Überdruck, unter welchem der Apparat für ge-

wöhnlich stand, annähernd bekannt war (0,6 cm Wasser), so konnte der Effekt der Undichtigkeit leicht geprüft werden.

Die manometrische Beobachtung ergab nun für gewöhnlich Dichtigkeit des Kastens, und nur vereinzelte Beobachtungen ergaben eine Ventilation von weniger als 20 ccm pro Stunde. Man ist versucht, diese Menge klein zu nennen, und in der Tat ergibt die Berechnung auf Grund der Ventilationsformeln, daß diese Ventilation ein fragliches gasförmiges Gift, als dessen Einheit die in einer Stunde produzierte Menge angenommen wird, nicht verdünnen kann, sondern daß sogar infolge der fortdauernden Produktion noch eine mäßige Anreicherung stattfinden muß. Bei dieser Berechnung muß allerdings vorausgesetzt werden, daß das fragliche Gift unzersetzlich ist, eine Annahme, welche für Kenotoxin sicher nicht ganz zutrifft. Über die Geschwindigkeit, mit der Kenotoxin in der Luft sich zersetzt, wissen wir nun allerdings nichts. Man möchte aus naheliegenden Gründen annehmen, daß sie sehr groß sein müsse, aber diese Annahme zieht der ganzen Fragestellung sozusagen den Boden unter den Füßen weg, denn dann wird unter gewöhnlichen Bedingungen die Erreichung einer wirksamen Konzentration schon infolge der Zersetzung völlig unmöglich. Nehmen wir also die Zersetzungsgeschwindigkeit klein an, so wird der Einfluß der Zersetzung nicht viel größer sein als der der Ventilation, und ich möchte etwa annehmen, daß der Kenotoxingehalt konstant geblieben sei, obwohl zu dieser Annahme der sichere Boden der Berechnung verlassen werden muß.

Jedenfalls kann das Überleben der einen Maus auf diesem Wege nicht erklärt werden. Ebenso wenig kann aus der Ventilation etwa das Aufhören der Kondenswasserbildung abgeleitet werden; da nämlich der zugeführte Sauerstoff für eine um nur wenige Zehntelgrade niedrigere Temperatur mit Wasserdampf gesättigt war, konnte sich das durch die Verdunstung bewirkte Defizit an Wasser im ganzen nur auf Milligramme belaufen.

Es ist mir nicht möglich, eine völlig plausible Erklärung für den Versuch zu finden. Den Schluß auf eine Kenotoxinvergiftung möchte ich jedenfalls nicht ziehen; die Fehlerquelle durch das herabtropfende Kondenswasser erscheint mir so bedeutend, daß diese Technik mit Anwendung wasserundurchlässiger Membranen überhaupt aufgegeben wurde. Dagegen

wurde die von Weichardt und seinen Mitarbeitern gefundene Tatsache benutzt, daß die sogen. „Träger-Patronen“ — Blechkapseln, welche wahrscheinlich mit Natronkalk gefüllt sind und von Tauchern, Feuerwehrlenten u. a. verwendet werden sollen — zwar Kohlensäure und Wasserdampf, nicht aber die katalysatorvergiftenden Stoffe zurückhalten. Ich atmete einige Stunden durch eine solche Patrone, wobei der Sauerstoff aus den Gasometern das durch  $\text{CO}_2$ -Absorption verschwindende Volumen ergänzte; die immer wieder ein- und ausgeatmete Luftmenge passierte den verschlossenen Kasten, an den zum Ausgleich der Volumschwankungen eine Schweinsblase luftdicht angesetzt war. Auf diese Weise war es möglich, ein und dasselbe Luftvolumen in kurzer Zeit unter Ausschluß von Kondenswasser- und Fäulnisgasbildung gründlich zu veratmen. Weder ich noch die Mäuse, welche einige Tage dieser Luft exponiert wurden, hatten unter Giftwirkung zu leiden.

Zum Schluß mag noch erwähnt werden, daß die Luft, welche nach den Mäuseversuchen im Apparat war, den Katalysator stark vergiftete, und zwar war der Ausschlag annähernd 10 mal stärker als der, welcher bei Verwendung von Ausatemluft vom Menschen erreicht wurde. Indessen konnte auch eine beträchtliche Vergiftung erzielt werden, wenn eine gereinigte Schweinsblase in einem gut ventilierten, leerstehenden Raum mittels Wasserstrahlgebläse gefüllt und dann ihr Inhalt durch den Katalysator hindurchgesaugt wurde. Daß es sich dabei nicht um Eiweißspaltprodukte handeln kann, ergibt eine Betrachtung der Größenverhältnisse; die Vergiftung ist wohl auf die verschiedenen flüchtigen riechenden Produkte zurückzuführen, welche die Blasenwand abgibt.

Versuchen wir zum Schluß ein Resumé aus den theoretischen Erwägungen und experimentellen Beobachtungen zu ziehen. Daß Eiweiß und seine hochmolekularen Spaltprodukte in winzigen, mit gewöhnlichen Methoden nicht nachweisbaren Spuren in die Luft übergehen, erscheint als durchaus möglich; aber die Überschlagsrechnung spricht dagegen, daß beim Injektionsversuch die Giftwirkung auf solche Substanzen zurückgeführt werden kann, und der experimentelle Beweis dafür scheint mir nicht vollkommen erbracht zu sein. Was die Folgen der Einatmung der veratmeten Luft betrifft, so konnte im Tierversuch durch sie keine

Schädigung ausgelöst werden; weder wurde der Katalysator des strömenden Blutes vergiftet, noch konnte, abgesehen von einem einzigen Versuch von fraglicher Beweiskraft eine objektive Störung des Allgemeinbefindens bei vieltägiger Inhalation nachgewiesen werden, wenn nur die Bildung von Fäulnisgasen verhindert wurde. Es mag nun freilich sein, daß bei den Versuchstieren das subjektive Befinden gestört war; wenn indessen sogar mit Hilfe komplizierter Anreicherungsverfahren in einem völlig abgeschlossenen Luftvolumen bei langer Versuchsdauer die Schädigung höchstens eine subjektive Störung erreicht, so möchte ich annehmen, daß die Schädigung durch Ausatemungsluft unter den Bedingungen, welche gewöhnlich für den Menschen gegeben sind — höchstens halbtägiger Aufenthalt in einem stets doch etwas ventilierten Raum — so gut wie null sein muß.

---



# ZOBODAT - [www.zobodat.at](http://www.zobodat.at)

Zoologisch-Botanische Datenbank/Zoological-Botanical Database

Digitale Literatur/Digital Literature

Zeitschrift/Journal: [Sitzungsberichte der Physikalisch-Medizinischen Sozietät zu Erlangen](#)

Jahr/Year: 1913

Band/Volume: [45](#)

Autor(en)/Author(s): Angerer Karl von

Artikel/Article: [Über die vom Menschen ausgehende Luftverderbnis in Wohnräumen. 215-246](#)