

Zeitschrift: Mitteilungen aus dem Gebiete der Lebensmitteluntersuchung und Hygiene = Travaux de chimie alimentaire et d'hygiène
Herausgeber: Bundesamt für Gesundheit
Band: 10 (1919)
Heft: 1

Artikel: Studien über die Ermittlung des Eigehaltes in Nahrungsmitteln auf präzipitometrischem Wege
Autor: Thöni, J. / Schaffer, F.
DOI: <https://doi.org/10.5169/seals-984186>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. [Mehr erfahren](#)

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. [En savoir plus](#)

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. [Find out more](#)

Download PDF: 06.01.2026

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, <https://www.e-periodica.ch>

MITTEILUNGEN

AUS DEM GEBIETE DER

LEBENSMITTELUNTERSUCHUNG UND HYGIENE

VERÖFFENTLICHT VOM SCHWEIZ. GESUNDHEITSAMT

TRAVAUX DE CHIMIE ALIMENTAIRE ET D'HYGIÈNE

PUBLIÉS PAR LE SERVICE SUISSE DE L'HYGIÈNE PUBLIQUE

ABONNEMENT: Schweiz Fr. 8. 20 per Jahrg. — Ausland Fr. 10. — oder M. 8. —.
Suisse fr. 8. 20 par année. — Etranger fr. 10. — ou M. 8. —.
Preis einzelner Hefte Fr. 1. 50 (Ausland M. 1. 50).
Prix des fascicules fr. 1. 50 (étranger M. 1. 50).

BAND X

1919

HEFT 1

Studien über die Ermittlung des Eigehalten in Nahrungsmitteln auf präzipitometrischem Wege.

Von Dr. J. THÖNI.

(Arbeit aus dem Laboratorium des Schweizerischen Gesundheitsamtes,
Vorstand: F. Schaffer.)

Im Jahre 1900 ist von *Ehrlich*, *Myers* und *Uhlenhuth*¹⁾ festgestellt worden, dass nach Vorbehandlung von Kaninchen mit Hühnereiweiss in dem Serum dieser Tiere spezifische Präzipitine für Eiereiweiss auftreten, und drei Jahre später zeigt *Uhlenbuth*²⁾, dass in analoger Weise mit Eigelblösungen spezifische, gegen Eigelb gerichtete, Antiseren erzeugt werden können. Diese biologischen Eiweissreaktionen haben besonders deshalb ein grosses Interesse erweckt, weil sie sich ausser durch die Spezifität durch eine sehr hohe, die bisher gebräuchlichen chemischen Eiweissreaktionen weit übertreffende Empfindlichkeit auszeichnen.

Uhlenhuth und nach ihm eine Reihe weiterer Autoren bedienten sich dieser Ei-Antiseren bei der Prüfung von im Handel befindlichen und von ihnen selbst hergestellten Nahrungsmitteln. Uebereinstimmend wurde hierbei gezeigt, dass die Eierpräparate als solche biologisch zu ermitteln sind und bei den Nichteipräparaten das Fehlen der Eisubstanzen mit Sicherheit nachzuweisen ist.

In der Folge ist dann versucht worden, diese biologische Reaktion (Präzipitinreaktion) auch für die quantitative Ermittlung der Eisubstanzen zu verwenden. Eine erste Arbeit aus dem Jahre 1906 stammt von *A. Schulz*³⁾.

¹⁾ Zitiert nach *Uhlenhuth* und *Weidanz*, Praktische Anleitung zur Ausführung des biologischen Eiweissdifferenzierungsverfahrens. Verlag G. Fischer, Jena.

²⁾ Münchner med. Wochenschrift 1903, 50, Nr. 5.

³⁾ Z. U. N. G. 1906, 12, 257.

Der Genannte hatte bereits früher eine Methode für quantitative Blutbestimmungen ausgearbeitet und diese dann auf das Gebiet der Nahrungsmittelkontrolle zu übertragen versucht. Als Prüfungsmaterial benützte er Hühnereigelb und Pferdefleisch. Während die Ergebnisse mit Pferdefleisch sehr befriedigend ausfielen, erwiesen sich die Eiweisskörper des Eigelbes als ausserordentlich labil. So ergab Eierkognak am dritten Tage nach seiner Herstellung noch ein zutreffendes Resultat, 11 Tage später schon nicht mehr; er erhielt ein nur noch etwas mehr als $\frac{3}{4}$ der ursprünglichen Eigelbmenge entsprechendes Versuchsergebnis. Eiernudeln gaben nach 10 Wochen $\frac{1}{7}$ des ursprünglichen Eigelbes, nach 17 Wochen nur noch $\frac{1}{27}$. *Schulz* bemerkt zu diesen Befunden: «Es tritt darnach innerhalb der Eiernudeln und des Eierkognaks im Eiweissmolekül des Eigelbes alsbald eine Aufspaltung ein, die eine Abnahme an präzipitinbindenden Eiweisssubstanzen und damit auch eine Abnahme des Präzipitats selbst zur Folge hat. Da das zur Untersuchung kommende Material an Eiernudeln und Eierkognak wohl immer älter als einige Tage sein dürfte, eignet sich die Methode für die Untersuchung dieser Nahrungsmittel also nicht.»

Im Jahre 1913 berichten *Arragon* und *Bornand* ¹⁾, dass die Analyse der Eierteigwaren auf biologischem Wege viel schneller ausführbar sei und weit bessere Resultate ergebe als die offiziellen analytischen Methoden. Die Verfasser bedienten sich eines Eiklarantisersums (Titer 1 : 50 000), das durch subkutane Behandlung eines Kaninchens mit geschlagenem Eiweiss gewonnen war. ²⁾

Weiterhin hat sich noch *Gothe* ³⁾ mit der quantitativen Bestimmung der Eisubstanz in Teigwaren befasst. Abweichend von der bisher geübten Methodik, Kaninchen entweder mit Eiklar oder Eigelblösung zu immunisieren und mit den erhaltenen Antiseris auf den betreffenden Eibestandteil der Vorbehandlung zu prüfen, verwendet dieser Autor für die Hauptversuche Hühnereiantisera von Kaninchen, welche mit Gesamteisubstanz vorbehandelt worden waren. Ferner werden die Präzipitatzerte volumetrisch bestimmt, wozu er Zentrifugengläser benützt, die den von mir bei der serologischen Honigprüfung eingeführten Mellimetern sehr ähnlich sind.

Bei 6 vom Verfasser selbstbereiteten Teigwarenproben, wovon 5 abgestufte Mengen von Eisubstanz erhalten hatten, sind folgende Präzipitatzmengen erhalten worden:

	Präzipitat in mm ³
1. Eiernudeln, auf 1 Pfd. Mehl 100 g Hühnereisubstanz ⁴⁾	= 32,5
2. » » 1 » » 75 » » »	= 29,5

¹⁾ Chem. Ztg. 1913, **37**, 1345.

²⁾ Ihre Bewertung der biologischen Befunde ist also insofern eine irrtümliche, als hieraus nicht auf den Gesamteigehalt geschlossen werden darf, sondern allein auf den Eiklargehalt.

³⁾ Z. U. N. G. 1915, **30**, 389.

⁴⁾ Nach dem Beschluss der Versammlung der freien Vereinigung deutscher Nahrungsmittelchemiker (1902) darf als Eierteigware nur ein Erzeugnis angesehen werden, bei dessen Herstellung auf je 1 Pfd. Mehl die Eimasse von mindestens zwei Eiern durchschnittlicher Grösse Verwendung fand.

					Präzipitat in mm ³
3.	Eiernudeln, auf 1 Pfd. Mehl	50 g	Hühnereisubstanz	=	18,0
4.	» » 1 » »	25 »	»	=	11,0
5.	» » 1 » »	10 »	»	=	4,0
6.	Wassernudeln			=	0

Von 20 im Handel befindlichen Eierteigwaren haben 9 Proben überhaupt keine und 4 nur Spuren von Präzipitat ergeben; bei 5 Proben betrug die Präzipitatsmenge 1,5—5,0 und bei 2 Proben 10,5—15,0 mm³. *Gothe* hält eine gesonderte Prüfung auf Eigelb und Eiklar bei Ausübung der praktischen Kontrolle nur dann für notwendig, wenn die Forderung auf Anwesenheit des Mindesteigehaltes in Teigwaren erfüllt ist, d. h. wenn mit dem Gesamteiantiserum die Präzipitatswerte von Prüfungs- und Kontrollware (Standardware) übereinstimmen. In diesem Falle empfiehlt er die Reaktion mit einer 1 : 250 verdünnten Teiglösung unter Verwendung eines Eiklar- und eines Eigelbantiserums (Titer 1 : 10 000) nach der Schichtmethode vorzunehmen.

Wie die vorstehenden Ausführungen zeigten, haben die Untersuchungen über die Verwendung der Präzipitinreaktion zur quantitativen Bestimmung der Eisubstanzen nicht durchwegs zu gleichsinnigen Ergebnissen geführt. In Anbetracht der Wichtigkeit dieser Frage besonders für die Kontrolle der Eierteigwaren muss daher eine Abklärung der bei den bisherigen Prüfungsergebnissen aufgetretenen Widersprüche als wünschenswert erscheinen.

Für meine Untersuchungen verwendete ich sowohl Gesamtei- wie auch Eiklar- und Eigelbantiseren. Zu ihrer Gewinnung dienten Kaninchen, die in üblicher Weise intravenös oder subcutan gewöhnlich mit 5—10%igen Aufschwemmungen (in physiologischer Kochsalzlösung) der Hühnereisubstanzen vorbehandelt wurden.

Das Impfmateriel zur Bereitung von Eiklar- und Eigelbantiseren wurde nach der Methodik von *Uhlenhuth* gewonnen: das Eiklar wird sorgfältig abgegossen und das Eigelb in verflüssigte Gelatine eingebettet. Nach dem Erstarren der Gelatine kann das Dotter mittels Pipette rein entnommen werden. Bei Verwendung von Gesamteisubstanz als Injektionsmaterial war dieselbe zunächst längere Zeit kräftig geschüttelt worden, um ein inniges Vermischen von Eiklar und Eigelb herbeizuführen. Ausser den Frischeisubstanzen benützte ich als Impfmateriel auch getrocknetes Eiklar und Eigelb. Das Trocknen desselben war im Brutschranke bei 38—40° C. vorgenommen worden. Nach 4—5maliger Verabreichung des Impfmateriales in Intervallen von 4—7 Tagen erreichte das Serum im allgemeinen einen Titer von 1 : 20 000 bis 1 : 50 000. Die Tiere wurden dann 7—10 Tage nach der letzten Einspritzung entblutet und das Serum durch sterile Berkefeldkerzen filtriert, unter aseptischen Kautelen in braune Reagenzgläser abgefüllt und zugeschmolzen im Eisschranke aufbewahrt. In vereinzelten Seren stellte sich nachträglich Trübung ein, welche indessen sehr leicht durch erneuertes Filtrieren gehoben werden konnte. Zur Bestimmung der Präzipitatswerte bediente ich mich des seinerzeit für die serologische Honigprüfung konstru-

ierten Mellimeters ¹⁾ (Präzipitometer ²⁾). Das Durchmischen der Reagenzien + Antiseptikum (pro Röhrchen 1 Tropfen Toluol) im Präzipitometer geschah mittels einer Kapillarpipette, wobei der Inhalt mehrmals aufgesogen und ausgestossen wurde. Die Präzipitometer wurden dann mit Gummistopfen verschlossen, gewöhnlich 5 Stunden bei 37° C. gehalten, ihr Inhalt nochmals mit Kapillarpipette gemischt und nachher bei einer Tourenzahl von 2000 pro Minute während 10 Minuten geschleudert. Das Ablesen der Höhe des Präzipitats bietet bei den jetzigen Präzipitometern keine Schwierigkeit mehr, da der Hintergrund der Skala nicht mehr wie früher blau gefärbt ist.

I. Das präzipitometrische Verhalten der Frischeisubstanzen.

A. Die Bindungsverhältnisse zwischen Präzipitinen und Präzipitinogenen der Eisubstanzen.

Die Bildung des Präzipitats in einem Gemisch von Antigenlösung und homologem Antiserum wird bekanntlich auf die gegenseitige Reaktion zwischen den spezifischen Substanzen, dem Präzipitinogen in der Antigenlösung einerseits und dem Präzipitin im Antiserum anderseits, zurückgeführt. *Torikata* ³⁾ hat gestützt auf umfangreiche Untersuchungen über die Bindungsverhältnisse zwischen Präzipitinen und Präzipitinogenen bakteriellen Ursprungs das Wesen der Präzipitation wie folgt charakterisiert: «Die spezifische Präzipitation ist weder eine durch Antikörper verursachte Ausfällung antigener Substanzen, noch eine durch Antigen herbeigeführte Abscheidung des Antikörpers, sondern das sichtbare Resultat der gesetzmässigen Bindung zwischen Präzipitinogen und Präzipitin, wobei jedoch der Antikörper — oder die Eiweisssubstanz mit Antikörpernatur — allein sichtbar in die Erscheinung tritt. Falls das Antigen auch sichtbar wird, bildet dieser Vorgang doch nichts Wesentliches bei der Präzipitation.»

Wie ich bei den serologischen Honiguntersuchungen (l. c.) gezeigt habe, verhält sich die Präzipitatenmenge nur bei bestimmten Mengenverhältnissen der Reaktionssubstanzen annähernd direkt proportional zur Präzipitinogenmenge (Antigenmenge). Bei ausserhalb dieser Bindungsphase liegenden Mengenverhältnissen können ganz verschiedene Quantitäten Präzipitinogene bei Einwirkung auf eine konstante Dosis homologen Antiserums dieselbe Präzipitatenmenge geben, ferner kann sogar umgekehrt die kleinere Präzipitinogenmenge das grössere Präzipitat bilden. Es geht hieraus hervor, dass für die Beurteilung präzipitometrisch ermittelter Werte die Kenntnis der Bindungsverhältnisse der Reaktionssubstanzen notwendig ist.

¹⁾ Diese Mitt. 1911, 2, 80.

²⁾ Da sich der «Mellimeter» allgemein als geeignetes Messinstrument für die quantitative Ermittlung von Präzipitaten erwiesen hat, so erscheint es angezeigt, die Bezeichnung «Mellimeter» in «Präzipitometer» abzuändern.

³⁾ *Torikata R.*, Koktopräzipitinogene und Koktoimmunogene. Verlag Akadem. Buchhandlung Max Drechsel, Bern, 1917.

Zur Abklärung dieser Fragen bei den Eisubstanzen habe ich in einer ersten Reihe von Versuchen die Einflüsse verschiedener Quantitäten antigener Substanz auf eine bestimmte Menge Antikörper und in einer zweiten Reihe von Versuchen diejenigen verschiedener Antikörpermengen auf eine konstante Dosis Antigen verfolgt.

Die Gewinnung vollständig klarer Antigenlösungen konnte bei Eigelb- und Gesamteilösungen nur mittels Kieselgurfilter erreicht werden, während bei Eiklarlösungen gewöhnliche Papierfilter genügten. Zur Bereitung des Kieselgurfilters wurde jeweilen 1 g ausgeglühte Kieselgur in ein wenig physiologischer Kochsalzlösung aufgeschwemmt und auf eine mit Filtrierpapier versehene Nutsche von ca. 4,8 cm innerem Durchmesser gebracht. Nachdem die Salzlösung abgesogen war und ca. 20 cm³ der Ei- bzw. Eigelblösung das Filter passiert hatten, wurde das für die Prüfung zu verwendende Filtrat aufgefangen. Bei der Filtration mittels Kieselgur bleibt ein Teil des Antigens in der Filtermasse zurück, wie untenstehende Versuchsergebnisse mit Eiklar zeigen.¹⁾ Da es sich hier um relative Werte handelt und die Bereitung des Filters und die Filtration stets in gleicher Weise vorgenommen wurden, so sind die Ergebnisse unter sich als Vergleichswerte verwendbar.

Damit das Absetzen des Präzipitats unter gleichen Bedingungen erfolge, ist bei der Präzipitometrie darauf Rücksicht zu nehmen, dass der Gehalt der Präzipitometer eines Versuches derselbe sei. Das Auffüllen des Präzipitometerinhalts auf dasselbe Quantum geschah jeweilen mit physiologischer Kochsalzlösung.

1. Der Präzipitationsverlauf bei steigendem Antigengehalte und gleichbleibender Antiserumdosis.

a) Bei Eiklarantiserum.

Versuch 1.

Das hierzu verwendete Antiserum hatte bei der Titerbestimmung (Schichtmethode) folgende Werte ergeben:

Antiserum cm ³	Eiklarverdünnungen (1 cm ³)							Physiol. Kochsalz- lösung
	1 : 100	1 : 1000	1 : 5000	1 : 10 000	1 : 20 000	1 : 30 000	1 : 50 000	
0,1	+++	+++	+++	++	++	+	±	0

¹⁾

Eiklar- menge in g (in 1 cm ³ phys. NaCl)	Antiserum- dosis cm ³	Präzipitatmenge in mm ³	
		Papierfiltration	Kieselgurfiltration
0,000 25	0,2	6,6	4,2
0,000 50	0,2	10,5	7,5
0,001	0,2	19,5	10,8

Ueber das präzipitometrische Verhalten gibt Tabelle 1 Aufschluss.

Tabelle 1.

Eiklarmenge in g (in 1 cm ³ phys. NaCl)	Antiserum- menge cm ³	Präzipitatzmenge in mm ³	Präzipitations- koeffizient ¹⁾
0,000033	0,2	1,50	45 000
0,00005	0,2	2,25	45 000
0,0001	0,2	4,50	45 000
0,0002	0,2	6,00	30 000
0,001	0,2	15,00	15 000
0,01	0,2	6,00	600

Die grösste Präzipitatzmenge ist mit 0,001 g erhalten worden. Hierbei verhält sich die Präzipitinogenmenge (Eiklarmenge in g) zur Menge des Präzipitats in mm³ wie 1:15 000.

Versuch 2.

Als Serum diente Eiklarantiserum Nr. 3 (Titer 1:75 000). Der Befund war folgender:

Tabelle 2.

Eiklarmenge g	Antiserum- dosis cm ³	Präzipitatzmenge mm ³	Präzipitations- koeffizient
0,000025	0,2	2,25	90 000
0,00005	0,2	4,00	80 000
0,0001	0,2	8,00	80 000
0,0002	0,2	10,90 (?) ²⁾	54 500
0,00025	0,2	15,00	60 000
0,0005	0,2	27,00	54 000
0,00075	0,2	25,50	38 200
0,001	0,2	22,50	22 500
0,0015	0,2	21,00	13 986
0,002	0,2	19,50	9 750

Im vorliegenden Fall beträgt die kleinste Eiklarmenge, die zur Bildung der grössten Präzipitatzmenge führt = 0,0005 g; das Verhältnis zwischen Eiklar- und Präzipitatzmenge ist 1:54 000.

Versuch 3.

Das Antiserum, Nr. 24, wies den Titer 1:50 000 auf.

¹⁾ Unter Präzipitationskoeffizient werden die auf 1 g Eisubstanzmenge (Präzipitation bei steigendem Antigengehalte) bzw. 1 cm³ Antiserum (Präzipitation bei steigender Antiserumdosis) berechneten Werte verstanden. Sie geben die durch Zusatz des Präzipitogens resp. Präzipitins bedingten relativen Effekte für die Präzipitatzbildung an.

²⁾ Gelegentlich nicht genau übereinstimmende Ergebnisse, die mit (?) gekennzeichnet sind, dürften durch Fehler bei der Pipettierung bedingt sein.

Tabelle 3.

Eiklarmenge g	Antiserum- dosis cm ³	Präzipitatzmenge mm ³	Präzipitations- koeffizient
0,0001	0,2	3,0	30 000
0,00025	0,2	7,2	28 800
0,0005	0,2	10,5	21 000
0,001	0,2	13,5	13 500
0,0025	0,2	9,0	3 600
0,005	0,2	6,75	1 350
0,01	0,2	6,0	600

Die zur Bildung der grössten Präzipitatzmenge führende kleinste Eiklar-
menge beträgt 0,001 g und das Verhältnis zwischen der Menge des Eiklars
und der des Präzipitats ist 1:13 500.

b) Bei Eigelblösungen.

Der Titer des Serums betrug 1:20 000.

Tabelle 4.

Eigelbmenge g	Antiserum- dosis cm ³	Präzipitatzmenge mm ³	Präzipitations- koeffizient
0,00004	0,2	Spur	—
0,00006	0,2	Spur	—
0,00008	0,2	ca. 0,4	5000
0,0001	0,2	ca. 0,5	5000
0,0002	0,2	ca. 1,5 (?)	7500
0,0004	0,2	2,1	5250
0,0006	0,2	3,3	5500
0,0008	0,2	3,9	4875
0,001	0,2	4,5	4500
0,002	0,2	9,0	4500
0,004	0,2	15,0	3650
0,006	0,2	18,0 *	2988
0,008	0,2	25,5 *	3187
0,01	0,2	45,0 *	4500
0,015	0,2	} Flüssigkeit dicht mit Flöckchen besetzt	—
0,02	0,2		—

Zu den vorstehenden Befunden (Tabelle 4) ist zu bemerken, dass in
den mit einem * bezeichneten Röhrchen nach dem Zentrifugieren Präzipitat-
flöckchen in der überstehenden Flüssigkeit zurückblieben und bei den beiden
letzten Röhrchen das gesamte Präzipitat suspendiert blieb. Auch bei Ver-
längerung der Dauer des Zentrifugierens konnte ein vollständiges Absetzen
hier nicht erreicht werden. Das Nichtsedimentieren des Präzipitats in den
konzentrierteren Eigelblösungen dürfte durch den hohen Fettgehalt des Ei-
gelbes bedingt sein.

Die genaue Feststellung der kleinsten Eigelbmenge, die mit 0,2 cm³ Antiserum die grösste Präzipitatzmenge bildet, ist demzufolge nicht möglich.

c) Bei Gesamteilösungen.

Nach Mischung von Eiklar und Eidotter wurde damit eine 50, eine 25, eine 2,5 und eine 0,25 %ige Aufschwemmung bereitet und diese dann durch Kieselgur filtriert. Die Prüfung erfolgte mit 2 Seren, Gesamteiantiserum Nr. 1, Titer 1:20 000 und Gesamteiantiserum Nr. 2, Titer 1:10 000.

Tabelle 5.

Gesamtei- substanz g	Anti- serum- dosis cm ³	Präzipitatzmenge mm ³		Präzipitationskoeffizient	
		Eiantiserum Nr. 1	Eiantiserum Nr. 2	Eiantiserum Nr. 1	Eiantiserum Nr. 2
0,00025	0,2	3,5	Spur	14 000	—
0,0005	0,2	5,5 (?)	2,0 (?)	11 100	4000
0,001	0,2	12,0	5,25	12 000	5250
0,00125	0,2	14,25	7,5	11 400	6000
0,0015	0,2	16,5	8,25	10 989	5494
0,002	0,2	19,0	10,0	9 500	5000
0,0025	0,2	23,5	13,5	9 400	5400
0,005	0,2	36,0	24,0	7 200	4800
0,01	0,2	43,5	—	4 350	—
0,0125	0,2	über 45,0	über 45,0	—	—
0,015	0,2	» 45,0	» 45,0	—	—
0,02	0,2	» 45,0 *	» 45,0	—	—
0,025	0,2	» 45,0 *	» 45,0	—	—
0,05	0,2	» 45,0 *	» 45,0	—	—
0,1	0,2	» 45,0 *	» 45,0 *	—	—
0,125	0,2	» 45,0 *	» 45,0 *	—	—
0,150	0,2	» 45,0 *	» 45,0 *	—	—
0,2	0,2	38,5 *	37,5 *	1 925	1875
0,25	0,2	3,0 *	33,0 *	12	132
0,50	0,2	1,5 *	12,0 *	3	24

Bei Gesamtei tritt die gleiche Erscheinung auf wie bei Eigelb, indem nach Erreichung eines bestimmten Konzentrationsgrades der Lösung ein Teil des Präzipitats suspendiert bleibt. Die Präzipitate der Gesamteimengen von 0,0125—0,15 g sind sodann grösser ausgefallen als die Skala-einteilung der Präzipitometer reicht.

Zusammenfassung der vorerwähnten Versuchsergebnisse.

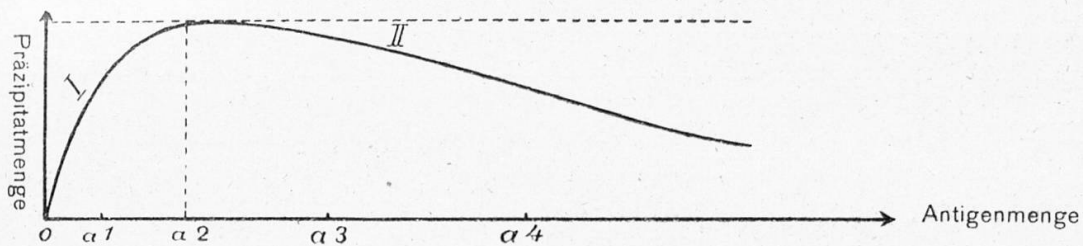
1. Bei Einwirkung steigender Mengen Antigen (Eiklar, Eigelb bzw. Gesamtei) auf eine bestimmte Dosis (homologen) Antiserum wird bis zu einem gewissen Maximalwerte immer mehr Präzipitat erzeugt, daraufhin tritt, nach weiterer Steigerung der Antigenmenge, eine allmähliche Abnahme der Präzipitatzmenge ein.

* Ueberstehende Flüssigkeit nach dem Zentrifugieren noch schwach trübe.

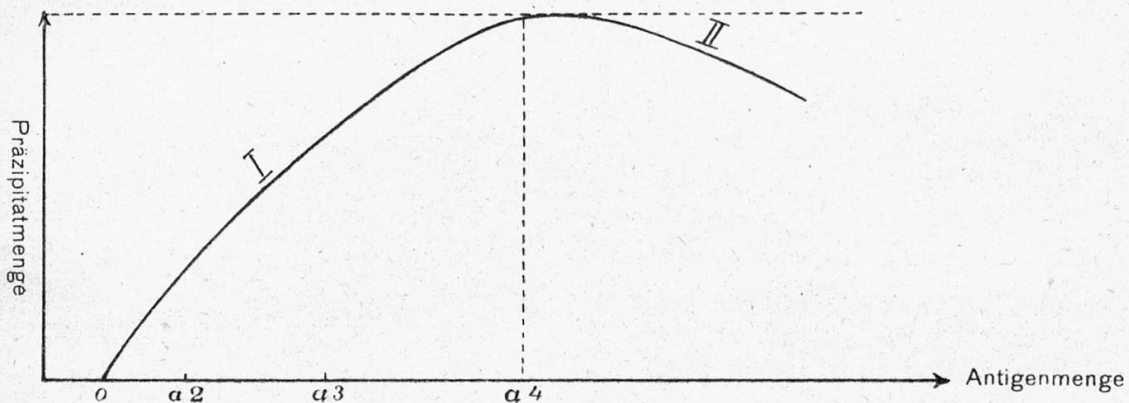
2. Im Gegensatz zur Erhöhung der Präzipitatenmenge bis zum Maximum wird der Präzipitationskoeffizient im allgemeinen ¹⁾ mit der Zunahme der Präzipitogenmenge immer kleiner, d. h. es wird mit der Erhöhung der Antigenmenge verhältnismässig immer ein kleineres Präzipitatquantum gebildet.

Schematische Darstellung des Verlaufes der Präzipitatabildung bei Einwirkung steigender Mengen Antigen auf eine bestimmte Dosis Antiserum.

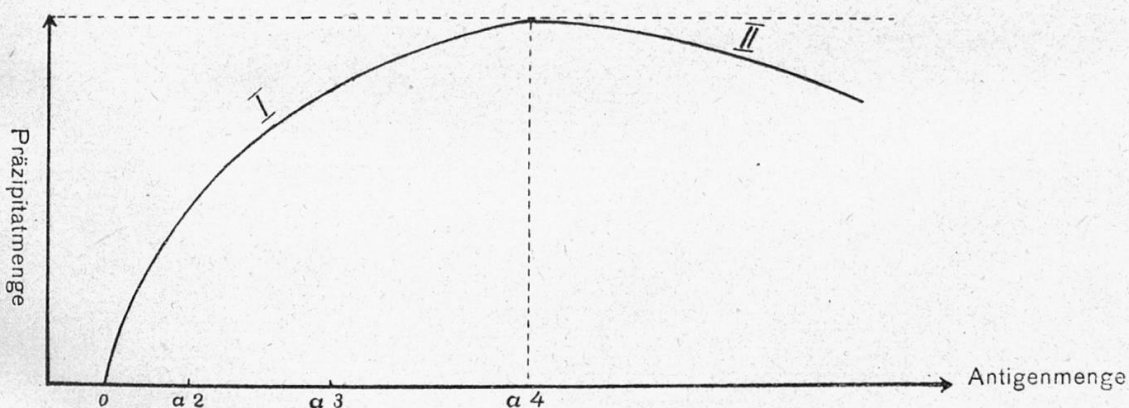
a) Bei Eiklar.



b) Bei Eigelb.



c) Bei Gesamtei.



3. Der Verlauf der Präzipitatproduktion zerfällt somit in 2 entgegengesetzt verlaufende Phasen: 1. in eine aufsteigende Phase (I), in welcher mit der Erhöhung der Antigenmenge die Präzipitatenmenge grösser wird und 2. in eine absteigende Phase (II), in welcher mit der weiteren Steigerung der

¹⁾ Eine Ausnahme machen die Eigelbblösungen, bei denen der Präzipitationskoeffizient nicht eine regelmässige Abnahme zeigt.

Antigendosis die Präzipitatmenge immer kleiner ausfällt, bis schliesslich kein Präzipitat mehr gebildet wird. (Bei den vorstehenden Versuchen ist mit Gesamteiantiserum Nr. 1 letzterer Punkt annähernd erreicht worden.)

4. Der Vergleich der I. Phase bei Eiklar-, Eigelb- und Gesamteiantiserum (vide vorstehende schematische Darstellung) zeigt, dass bei den hochwertigen Eiklarantiseren die Kurve früher beginnt, steiler ansteigt und die Gesamtlänge kürzer ist als bei den weniger hochwertigen Antiseren von Eigelb und Gesamtei. Im Kurvenverlauf des Gesamteiantiserums kommt sodann das Verhalten beider Eibestandteile deutlich zum Ausdruck, indem sie anfänglich mit der des Eiklarserums und später mit der des Eigelbantiserums übereinstimmt.

5. Es wurden bei Verwendung von $0,2 \text{ cm}^3$ Antiserum mit folgenden Antigenmengen Maximalpräzipitate erhalten:

Mit Eiklarantiserum	Nr. 1, Titer	$1:50\,000 = 0,001 \text{ g}$
»	» 2, »	$1:75\,000 = 0,0005 \text{ g}$
»	» 3, »	$1:50\,000 = 0,001 \text{ g}$
» Eigelbantiserum	» 1, »	$1:20\,000 = \text{ca. } 0,01 \text{ g}$
» Gesamteiantiserum	» 1, »	$1:20\,000 = > 0,01 \text{ g}$
»	» 2, »	$1:10\,000 = > 0,01 \text{ g}$

6. Da sich der Antigengehalt, wie aus Schlusssatz 3 hervorgeht, nur aus Präzipitatenmengen, die der I. Phase entstammen, beurteilen lässt, so eignen sich für derartige Zwecke weniger hochwertige Antiseren besser, indem die Länge der I. Phase hier grösser ist als bei den hochwertigen Antiseren.

2. Die Präzipitation bei steigender Antiserumdosis und gleichbleibendem Antigengehalte.

Bei den nachstehenden Untersuchungen wurde je 1 g Eisubstanz (Eiklar oder Eigelb bzw. Gesamtei) mit physiologischer Kochsalzlösung auf 100 cm^3 aufgefüllt und filtriert. Von dem Filtrate wurde eine weitere Verdünnung bereitet und hiervon je 1 cm^3 für die präzipitometrische Bestimmung verwendet. Die Ergebnisse sind in den Tabellen 6, 7 und 8 wiedergegeben.

a) Mit Eiklar.

Tabelle 6 (Titer des Antiserums $1:50\,000$).

Eiklarmenge g	Antiserum- menge cm^3	Präzipitatenmenge mm^3	Präzipitations- koeffizient
0,0001	0,1	7,2	72
0,0001	0,2	14,0	70
0,0001	0,4	16,5 (?)	41,25 (?)
0,0001	0,5	21,0	42
0,0001	1,0	24,0	24

b) Mit Eigelb.

Tabelle 7 (Titer des Antiserums 1 : 20 000).

Eigelbmenge g	Antiserum- menge cm ³	Präzipitatmenge mm ³	Präzipitations- koeffizient
0,002	0,1	3,9	39
0,002	0,2	5,5	27,5
0,002	0,4	6,9	17,25
0,002	0,8	7,8	9,75
0,002	1,6	10,2	6,37
0,002	3,2	14,1	4,40

c) Mit Gesamtei.

Tabelle 8 (Titer des Antiserums 1 : 50 000).

Gesamtei- menge g	Antiserum- menge cm ³	Präzipitatmenge mm ³	Präzipitations- koeffizient
0,0005	0,25	10,5 (?)	42,0 (?)
0,0005	0,50	25,5	51,0
0,0005	0,75	42,75	57,0
0,0005	1,00	ca. 52,50	52,5
0,0005	1,25	» 65,00	—
0,0005	1,50	über 60,00	—
0,0005	1,75	» 60,00	—
0,0005	2,00	» 60,00	—
0,0005	2,25	» 60,00	—

Zusammenfassung der vorerwähnten Versuchsergebnisse.

1. Bei der Präzipitation mit steigender Antiserumdosis und gleichbleibender Antigenmenge nimmt das Präzipitat mit der Erhöhung der Antiserumdosis ständig zu und zwar bei geeignetem Mischungsverhältnis beinahe direkt proportional zu den gegebenen Antikörpermengen.

2. Im Gegensatz zu dem steten Ansteigen der absoluten Präzipitatwerte wird der Präzipitationskoeffizient immer kleiner, d. h. es wird mit der Zunahme der Antiserumdosis verhältnismässig immer weniger Präzipitat produziert.

3. Der Verlauf der Präzipitatabildung bei steigender Antiserumdosis und gleichbleibender Antiserummengemenge kann ebenfalls in 2 Phasen zerlegt werden (vide umstehende schematische Darstellung): I. Phase, in der die Präzipitattmengen annähernd proportional zu den gegebenen Serumdosen gebildet werden und II. Phase, in welcher dieses Verhältnis zu ungunsten der Präzipitattmengen aufgehoben ist.

Schematische Darstellung des Präzipitationsverlaufes bei Anwendung steigender Antiserumdosen und gleichbleibender Antigenmenge.



Aus dem Vergleich der beiden Bindungsarten bei der Präzipitation (1. Präzipitation bei steigendem Antigengehalte und gleichbleibender Antiserumdosis und 2. Präzipitation bei steigender Antiserumdosis und gleichbleibender Antigenmenge) ergeben sich folgende Tatsachen:

1. Bei grossem Ueberschuss an Präzipitinogen wird die Präzipitatbildung gehemmt bezw. das Präzipitat aufgelöst;
2. ein Ueberschuss an Antikörpern führt stets zu einer Präzipitatvermehrung.¹⁾

Die Wirksamkeit oder Avidität antigenhaltiger Flüssigkeiten ist nun ausser ihrer Menge noch abhängig von der Konzentration, dem Zeitfaktor, der Temperatur, der Reaktion, dem Salzgehalt etc. Ueber den Einfluss der Konzentration geben nachstehende Versuchsergebnisse Aufschluss.

Tabelle 9.

Antigen	Antiserum- dosis cm ³	Präzipitat- menge mm ³
1. 0,1 cm ³ Filtrat einer 0,5 % Eilösung + 0,0 cm ³ NaCl	0,2	3,6
2. 0,1 » » » 0,5 % » + 0,4 » »	0,2	3,4
3. 0,1 » » » 0,5 % » + 0,9 » »	0,2	3,4
4. 0,1 » » » 0,5 % » + 1,4 » »	0,2	3,4
5. 0,1 » » » 0,5 % » + 2,4 » »	0,2	3,4
6. 0,1 » » » 0,5 % » + 2,9 » »	0,2	3,3
7. 0,1 » » » 0,5 % » + 3,9 » »	0,2	3,1
8. 1,0 cm ³ Filtrat einer 0,5 % Eilösung + 0,0 cm ³ NaCl	0,2	15,0
9. 1,0 » » » 0,5 % » + 1,0 » »	0,2	15,0
10. 1,0 » » » 0,5 % » + 2,0 » »	0,2	12,0

Sie zeigen, dass die Präzipitativerte auch bei sehr verschiedener Konzentration des Antigenmaterials sehr wenig beeinflusst werden.

¹⁾ Auch bei den bakteriellen Antiseren ist von *Torikata* dasselbe Verhalten festgestellt worden.

Was sodann die übrigen oben genannten Faktoren anbetrifft, so können dieselben unberücksichtigt bleiben, wenn die Präzipitation, wie es hier der Fall ist, stets unter den gleichen Bedingungen ausgeführt wird.

Unter diesen Umständen entspricht somit die Wirksamkeit oder Avidität der Antigenmenge, beziehungsweise der in dieser Flüssigkeitsmenge enthaltenen absoluten Anzahl der supponierten Präzipitinogenmoleküle.

Bei der Ermittlung der Antigenmenge hat nun der Antikörper (Antiserumdosis) konstant zu bleiben; es kommt also nur die Präzipitation bei steigendem Antigengehalte und gleichbleibender Antiserumdosis in Betracht.

B. Die Präzipitation bei erhitzten (inaktivierten) Antiseren.

*Torikata*¹⁾ konstatierte bei bakteriellen Antiseren, die einer Erhitzung auf 55° C während 30 Minuten ausgesetzt wurden, eine erhebliche Abnahme ihrer Avidität, so dass erst eine grössere Antigenmenge die Präzipitation herbeizuführen imstande war. Da sich nun *Gothé*²⁾ bei der Prüfung der Eier- teigwaren solcher inaktivierter Seren bediente, so schien es mir von Interesse, das Verhalten derselben gegenüber normalen Antiseren zu verfolgen.

Versuch 1.

Mit Eigelb-Antiserum.

Das Antiserum wurde im Wasserbade 30 Minuten lang bei 55—56° C gehalten und nach dem Erkalten in üblicher Weise mit steigenden Mengen einer Eigelblösung vermischt. Zur Kontrolle wurde auch das unerhitzte Antiserum gleichzeitig geprüft. Das Ergebnis ist in Tabelle 10 wiedergegeben.

Tabelle 10.

Eigelb- menge g	Antiserum- menge cm ³	Präzipitatmenge in mm ³	
		Antiserum unerhitzt	Antiserum 1/2 Std. = 55-56°
0,002	0,2	9,0	9,0
0,004	0,2	14,0	13,0
0,005	0,2	17,0	18,0
0,008	0,2	25,5	28,5
0,01	0,2	27,0	33,0

Versuch 2.

Mit Gesamtei-Antiserum.

Die Versuchsanordnung war dieselbe wie bei Versuch 1, einzig wurden die Proben doppelt angesetzt. Das Ergebnis war folgendes:

¹⁾ L. c.

²⁾ L. c.

Tabelle 11.

Präzipito- meter	Gesamtei- menge g	Anti- serum- menge cm ³	Präzipitatzmenge in mm ³			
			Antiserum unerhitzt		Antiserum $\frac{1}{2}$ Std. = 55-56°	
			Ablesung	Mittel	Ablesung	Mittel
<i>a</i>	0,001	0,2	4,8	4,3	—	3,75
<i>b</i>	0,001	0,2	3,75		3,75	
<i>c</i>	0,005	0,2	19,50	19,2	19,50	19,20
<i>d</i>	0,005	0,2	18,75		18,75	
<i>e</i>	0,01	0,2	42,0	40,5	40,5	39,4
<i>f</i>	0,01	0,2	39,0		38,25	

Versuch 3.

Mit Gesamtei-Antiserum.

Abweichend von den beiden vorstehenden Versuchen wurde diesmal die Antiserumdosis gesteigert. Der Befund war folgender:

Tabelle 12.

Gesamtei- menge g	Antiserum- dosis	Präzipitatzmenge in mm ³	
		Antiserum überhitzt	Antiserum $\frac{1}{2}$ Std = 55°
0,0025	0,2	6,0	7,5
0,0025	0,4	13,8	14,25
0,0025	0,6	30,0	30,0
0,0025	0,8	39,75	39,3
0,0025	1,0	über 45,0	über 45,0
0,0025	2,0	» 45,0	» 45,0

Zusammenfassung der vorstehenden Untersuchungsergebnisse.

1. Durch das Inaktivieren wird das Präzipitatzbildungsvermögen der Ei-Antiseren nicht beeinflusst.

2. Es zeigen somit die Ei-Antiseren bezüglich ihrer Thermoresistenz gegenüber Antiseren bakteriellen Ursprungs ein abweichendes Verhalten.

C. Die Präzipitation mit Gesamtei-Antiseren.

Gothe¹⁾ benutzte für die Hauptversuche Antiseren, die er durch Vorbehandlung von Kaninchen mit Gesamteisubstanz gewonnen hatte. Bei der Austitrierung der Seren stellte er fest, dass sie sowohl mit Gesamteisubstanz als auch mit Eiklar und Eigelb getrennt reagieren. Diese Prüfung ist anscheinend einzig nach der Schichtmethode ausgeführt worden.

Die Verwendung von Gesamtei-Antiseren für die präzipitometrische Ermittlung des Eigehaltes setzt voraus, dass die Präzipitatzwerte entsprechend

¹⁾ L. c.

den im Ei vertretenen Mengen von Eiklar und Eigelb ausfallen. Da die Hühnereisubstanz aus 2 Teilen Eiklar und 1 Teil Eigelb besteht, so müssten von der mit einer bestimmten Menge Eisubstanz gebildeten Präzipitatzmenge 2 Teile auf das Eiklar- und 1 Teil auf das Eigelbpräzipitat entfallen. Die nachstehenden Versuche sollen über diese Frage Aufschluss geben.

Versuch 1.

Hierzu dienten Gesamtei-Antiserum Nr. 1 und Nr. 2. Von Eiklar und Eigelb wurden gleiche Mengen getrennt verwendet. Das Resultat war folgendes:

Tabelle 13.

Antigen in 1 cm ³ phys. NaCl	Antiserum- dosis cm ³	Präzipitatzmenge in mm ³	
		Mit Gesamtei- Antiserum Nr. 1	Mit Gesamtei- Antiserum Nr. 2
Eiklar: 0,0005 g	0,2	4,0	Spur
0,001 g	0,2	6,0	2,0
0,005 g	0,2	8,0	4,0
Eigelb: 0,0005 g	0,2	5,5	4,0
0,001 g	0,2	13,0	6,5
0,005 g	0,2	über 45,0	über 45,0

Beide Antiseren bilden mit Eigelb erheblich grössere Präzipitate als mit Eiklar; besonders gross sind die Unterschiede der Präzipitatzwerte bei den konzentrierteren Antigenlösungen.

Versuch 2.

Zur Prüfung gelangten Gesamtei-, Eiklar- und Eigelblösungen. Es wurde wie folgt vorgegangen: Zunächst wurde je eine 1 %ige Eiklar- und Eigelblösung bereitet und für die 1 %ige Gesamteilösung 6,6 Teile 1 %-Eiklar mit 3,4 Teilen 1 %-Eigelblösung gemischt. Je ein Teil der 3 Lösungen wurde weiterhin um das 10fache verdünnt und von beiden Konzentrationen (1 %igen und 1 %oigen Lösungen) verschiedene Mengen mit je 0,2 cm³ Gesamtei-Antiserum Nr. 3 beschickt. Das Ergebnis findet sich in Tabelle 14 zusammengestellt.

Mit 0,0001 und 0,00025 g Antigen reagiert das Antiserum nur mit der Eiklarkomponente; mit 0,0005, 0,00075 und 0,001 g Antigen geben Gesamtei und Eiklar annähernd gleich grosse Werte, während jene mit Eigelb wesentlich kleiner ausfallen, mit 0,005 g stimmen die Präzipitatzwerte von Gesamtei und Eigelb überein und mit 0,0075 und 0,01 g gibt Eigelb grössere Präzipitate als Gesamtei, während die Präzipitation mit Eiklar hier bereits in der 2. Phase verläuft. Es ist demnach auch der Präzipitationsverlauf mit Gesamtei-Antiserum bei Eiklar- und Eigelblösungen ein verschiedener.

Tabelle 14.

Antigenmenge (in 1 cm ³ phys. NaCl) g	Antiserum- dosis cm ³	Präzipitatsmenge in mm ³		
		Bei Gesamtei- lösung	Bei Eiklarlösung	Bei Eigelblösung
0,0001	0,2	0,75	0,75	0
0,00025	0,2	1,50	1,80	Spur
0,00050	0,2	1,65	2,40	0,75
0,00075	0,2	3,00	3,00	1,20
0,001	0,2	4,30	4,50	2,70
0,0025	0,2	4,95	4,50	3,30
0,0050	0,2	7,20	4,80	7,50
0,0075	0,2	9,75	4,50	10,50
0,01	0,2	9,75	4,00	12,75

Versuch 3.

Wie bei Versuch 2 wurden eine 1 %ige Lösung von Eiklar und von Eigelb bereitet und dieselben im Verhältnis: 2 Teile Eiklar + 1 Teil Eigelb gemischt = 1 %ige Gesamteilösung. Ferner wurde eine weitere Lösung: 2 Teile physiologischer Kochsalzlösung + 1 Teil 1 %iger Eigelblösung dargestellt. Von diesen beiden Lösungen (Gesamtei und Eigelb) wurden je 3 verschiedene Dosen mit Gesamtei-Antiserum Nr. 5 beschickt. Das Resultat war folgendes:

Tabelle 15.

Antigen in 1 cm ³ physiologischer Kochsalzlösung	Antiserum- dosis cm ³	Präzipitat- menge mm ³
1. 0,00066 g Eiklar + 0,00033 g Eigelb	0,2	3,75
2. 0,0033 g » + 0,00166 g »	0,2	18,75
3. 0,0066 g » + 0,0033 g »	0,2	42,00
4. 0,00033 g Eigelb	0,2	4,80
5. 0,00166 g »	0,2	19,50
6. 0,0033 g »	0,2	39,00

Im vorliegenden Falle sind mit den Eigelbmengen ebenso grosse Präzipitatwerte erhalten worden wie mit Gesamteimengen.

Versuch 4.

Es wurde das Verhalten von 2 Seren während der Vorbehandlung der Kaninchen mit Gesamteisubstanz verfolgt. Die Tiere hatten am 8. November je 5,0 cm³, am 9. November je 11 cm³, am 23. November je 8 cm³ Eisubstanz subcutan erhalten. Das eine Tier (Nr. 6) wurde am 4. Dezember entblutet, während das andere (Nr. 5) am 5. Dezember noch eine weitere Dosis Gesamtei von 4,5 cm³ subcutan erhielt und dann am 15. Dezember getötet wurde. Das präzipitometrische Ergebnis dieser Seren mit Eiklar- und Eigelblösung war folgendes:

Tabelle 16.

Datum der Prüfung	Antigen in 1 cm ³ phys. NaCl	Antiserumdosis cm ³	Präzipitatsmenge in mm ³			
			Serum v. Tier Nr. 5		Serum v. Tier Nr. 6	
			Eiklarlösung	Eigelblösung	Eiklarlösung	Eigelblösung
15. XI.	0,001 g	0,2	0	12,3	0	12,3
	0,005 g	0,2	0	45,0	Spur	43,5
	0,01 g	0,2	Spur	36,0*	Spur	24,0*
22. XI.	0,001 g	0,2	0	3,0	0	3,0
	0,005 g	0,2	0	13,5	Spur	17,4
	0,01 g	0,2	Spur	28,8	2,4	33,9
30. XI.	0,001 g	0,2	3,2	7,5	4,5	10,5
	0,005 g	0,2	2,7	27,3	9,0	34,5
	0,01 g	0,2	3,0	39,9	4,8	ca. 60,0
13. XII.	0,001 g	0,2	3,0	1,5	—	—
	0,005 g	0,2	3,0	7,5	—	—
	0,01 g	0,2	3,75	22,5	—	—

Bereits nach der 1. Einspritzung geben beide Seren mit Eigelb grosse Präzipitate, während mit Eiklar nur Spuren gebildet werden. Auch während der Weiterbehandlung der Tiere bleibt diese Ueberlegenheit der Eigelbantigene gegenüber den Eiklarantigenen bestehen.

Zusammenfassung der vorerwähnten Versuchsergebnisse.

1. Die mit Gesamtei gewonnenen Antiseren bilden trotz des grösseren Eiklargehaltes des Impfmateri als mit Eiklar.

2. Der Verlauf der Präzipitatbildung mit Gesamtei-Antiseren ist bei Eiklar- und Eigelblösungen ein verschiedener; bei Eiklar beginnt die Präzipitatkurve früher, steigt langsamer an, erreicht eine geringere Höhe und geht rascher in die 2. Phase über als die des Eigelbs.

3. Die Ermittlung des Eigelbhaltes mittels Gesamtei-Antiseren kann gestützt auf obige Befunde nur erfolgen, wenn mehrere Werte der I. Phase des Präzipitationsverlaufes bekannt sind (vergl. Tabelle 14). Diese Prüfung gestaltet sich demzufolge einfacher, wenn an Stelle des Gesamteiantiserums ein Eiklar- und ein Eigelbantiserum verwendet wird.

II. Das präzipitometrische Verhalten der Trockeneisubstanzen.

A. Die Präzipitation bei Antiseren, zu deren Gewinnung Frischeisubstanzen verwendet worden sind.

Versuch 1.

Als Prüfungsmaterial diene eine vor ca. 3 Jahren im Laboratorium bereite Teigwarenprobe, bei der auf 1 kg Griess 3 Eier verwendet worden

*) Ueberstehende Flüssigkeit nach dem Zentrifugieren noch trübe.

sind. 5 g des fein gemahlenden Teiges wurden mit physiologischer Kochsalzlösung auf 50 cm³ aufgefüllt, unter häufigem kräftigem Schütteln während 3 Stunden extrahiert und dann klar filtriert (durch Papierfilter). Von dem Filtrate wurden 2 Reihen Präzipitometer mit steigenden Mengen beschickt und die eine Reihe mit je 0,2 cm³ Eiklarantiserum Nr. 11 und die andere mit der gleichen Dosis Eigelbantiserum Nr. 13 gemischt.

Die beiden Antiseren, in der Menge von je 0,2 cm³ angewendet, hatten mit Frischeiklar bzw. Frischeiglb folgende Werte ergeben:

Antigenmenge in 1 cm ³ phys. NaCl	Präzipitatenmenge in mm ³	
	Eiklarantiserum Nr. 11	Eigelbantiserum Nr. 13
0,001 g	6,0	16,5
0,005 g	15,0	ca. 48,0
0,01 g	13,8	über 60,0

Der Befund bei der Teigwarenprobe war folgender:

Tabelle 17.

Menge des Filtrates (in 1 cm ³ physiolog. Kochsalzlösung)	Antigen, entspr. folg. Mengen in g		Präzipitatenmenge in mm ³	
	Friseheiklar	Friseheiglb	Eiklarantiserum Nr. 11	Eigelbantiserum Nr. 13
0,1 cm ³	0,00174	0,00086	5,7	1,8
0,2 »	0,00348	0,00172	9,3	3,3
0,3 »	0,00522	0,00248	14,4	3,45
0,4 »	0,00696	0,00345	12,9	3,45
0,5 »	0,00850	0,00430	11,4	3,6
0,6 »	0,01044	0,00516	10,5	4,2
0,7 »	0,01218	0,00602	9,0	4,35
0,8 »	0,01392	0,00690	9,0	4,50
0,9 »	0,01566	0,00774	9,0	5,10
1,0 »	0,01740	0,00860	9,0	5,80

Ein Vergleich der Befunde bei Frisch- und Trockeneisubstanzen zeigt, dass die Präzipitatenwerte des Eiklars gut übereinstimmen, dagegen jene des Eigelbes wesentlich differieren, indem sie bei Friseheiglb um das ca. 10fache grösser sind als bei Trockeneiglb.

Versuch 2.

3 Proben Eiernudeln, die mit 1, mit 2 und mit 3 Eiern bereitet worden sind, wurden einer wiederholten Prüfung mit Eigelb-Antiseren unterzogen. Die Verarbeitung der Proben geschah auf folgende Weise: 5 g des Mehles werden in ein 50 cm³ Kölbchen gebracht, mit physiologischer Kochsalzlösung bis einige cm unter die Marke aufgefüllt, mehrmals kräftig geschüttelt und über Nacht bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Am Morgen wird mit physiologischer Kochsalzlösung bis zur Marke aufgefüllt und dann durch

gewöhnliches Filter klar filtriert. Gleichzeitig mit den Eiernudeln wurde auch 1 Probe Wasserware als Kontrolle in gleicher Weise verarbeitet. Von dem Filtrate wurden pro Röhrchen 2 cm³ verwendet und von jeder Probe 3 Röhrchen beschickt; 2 Röhrchen erhielten je 0,4 cm³ Eigelb-Antiserum und das 3. Röhrchen 0,4 cm³ normales Kaninchenserum (Kontrolle). Die 1. Prüfung erfolgte am 11. Januar 1916 mit Eigelb-Antiserum Nr. 13 und die 2. Prüfung am 29. August 1918 mit Eigelb-Antiserum Nr. 25. Die Ergebnisse finden sich in Tabelle 18 zusammengestellt. Die Antiseren gaben mit Frischeigeln folgende Werte:

Antigenmenge in 1 cm ³ phys. NaCl	Präzipitatmenge in mm ³	
	Eigelbantiserum Nr. 13	Eigelbantiserum Nr. 25
0,001 g	16,5	8,25
0,005 g	48,0	19,8
0,01 g	über 60,0	42,0

Tabelle 18.

Bezeichnung	Präzi- pito- meter	Filtrat in cm ³ der 10 %- Auf- schwemmung	Anti- serum- dosis	Präzipitatmenge in mm ³		Kontrolle mit Normal- serum
				1. Prüfung 11. I. 16	2. Prüfung 29. VIII. 18	
Wasserware	a	2,0	0,4	0	0	0
	b	2,0	0,4	0	0	0
Teigware mit 1 Ei . . .	c	2,0	0,4	5,4	Spur	0
	d	2,0	0,4	5,4	»	0
Teigware mit 2 Eiern .	e	2,0	0,4	9,3	Spur	0
	f	2,0	0,4	9,0	»	0
Teigware mit 3 Eiern .	g	2,0	0,4	13,8	Spur	0
	h	2,0	0,4	13,8	»	0

Durch das Altern kann also bei Eigelb das Vermögen der Präzipitatabildung sozusagen aufgehoben werden.

Versuch 3.

Zur Prüfung gelangten eine Anzahl älterer (2—3jährige) Teigwaren des Handels nebst den 4 im vorigen Versuche benützten Proben. Die Extrakte wurden in gleicher Weise wie bei dem vorstehenden Versuch (Nr. 2) bereitet. Für die Bestimmung des Eigelbes wurde pro Röhrchen 1 cm³ der 10 %igen Teiglösung mit 0,2 cm³ Eigelbantiserum und für jene des Eiklars 2 cm³ der 0,5 %igen Teiglösung mit 0,4 cm³ Eiklarantiserum gemischt. Als Seren dienten Eiklarantiserum Nr. 26 und Eigelbantiserum Nr. 25.

Tabelle 19.

Bezeichnung	Präzi- pito- meter	Präzipitatzmenge in mm ³				
		Mit Eiklar- antiserum		Mit Eigelb- antiserum		Mit Normal- Serum
		Ablesung	Mittel	Ablesung	Mittel	
1. Wasserware (ohne Ei) . . . {	a	0	0	0	0	0
	b	0		0		
2. Teigware mit Magermilch . . {	a	0	0	0	0	0
	b	0		0		
3. Teigware mit 1 Ei {	a	9,0	8,8	Spur	Spur	0
	b	8,7		»		
4. Teigware mit 2 Eiern . . . {	a	15,9	17,7	Spur	Spur	0
	b	19,5		»		
5. Teigware mit 3 Eiern . . . {	a	24,0	22,0	Spur	Spur	0
	b	20,0		»		
6. Eiernudeln (Zürich) . . . {	a	7,8	7,8	0	0	0
	b	7,8		0		
7. Eier-Hörnli (Luzern) . . . {	a	12,3	12,1	Spur	Spur	0
	b	12,0		»		
8. Mouilles aux œufs (Rolle) . {	a	19,5	19,8	Spur	Spur	0
	b	20,1		»		
9. Eiernudeln (Solothurn) . . {	a	21,0	21,7	Spur	Spur	0
	b	22,5		»		
10. Spaghetti (italienisch) . . {	a	0	0	0	0	0
	b	0		0		
11. Nudeln (französisch) . . . {	a	4,2	4,0	0	0	0
	b	3,9		0		
12. Maccaroni (Schweizerfabr.) . {	a	15,6	16,5	Spur	Spur	0
	b	17,4		»		

Die ohne Eier bereiteten Proben (Nr. 1 und 2) haben weder mit dem Eiklar- noch mit dem Eigelbantiserum Niederschläge ergeben. Bei den mit 1 Ei (Nr. 3), mit 2 Eiern (Nr. 4) und mit 3 Eiern (Nr. 5) hergestellten Nudeln sind mit dem Eiklarantiserum entsprechend dem Eiklargehalte auch die Präzipitatzwerte ausgefallen, während mit dem Eigelbantiserum wiederum nur Spuren von Präzipitat aufgetreten sind. An Hand dieser Ergebnisse lassen sich die Befunde bei den Teigwaren des Handels (Nr. 6—12) bezüglich des Eiklargehaltes derselben ohne weiteres beurteilen.

Zusammenfassung der vorerwähnten Versuchsergebnisse.

1. Mit Frischeiklar erzeugte Immunsereen bilden in Extrakten von Trockeneipräparaten gleiche Präzipitatzmengen wie in den dem Trockenei-

klargehalte entsprechenden Frischeiklarextrakten, m. a. W. der präzipitatorische Effekt mit Frischeiklarantiseren ist bei Frisch- und Trockeneiklar derselbe.

2. Mit Frischeigelb erzeugte Immunseren bilden in Extrakten von Trocken-
eipräparaten wesentlich kleinere Präzipitatenmengen als in den dem Trocken-
eigelbgehalte entsprechenden Frischeigelbextrakten, mit a. W. der präzipi-
tatorische Effekt ist bei Trockeneigelb gegenüber Frischeigelb erheblich
herabgesetzt.

3. Durch das Altern der Eierpräparate wird der präzipitatorische Effekt
bei Eiklar nicht beeinflusst, dagegen bei Eigelb vermindert.

B. Die Präzipitation bei Antiseren, zu deren Gewinnung Trockenei- substanzen verwendet worden sind.

Die Befunde mit Trockeneigelb haben mich veranlasst, einerseits Immun-
seren mit Trockeneigelb und andererseits mit Trockeneiklar zu erzeugen. Ihre
Darstellung bot keine Schwierigkeiten. Für die 3 nachstehenden Versuche
ist das Antigenmaterial wie folgt vorbehandelt worden: Vom Inhalt eines
Eies wurde in üblicher Weise Eigelb und Eiklar gewonnen und von beiden
Materialien in Schälchen je 1 bzw. 2 g abgewogen und während 3—4
Tagen im Brutschrank bei 38—40° C. getrocknet. Für die Prüfung wurde
das Trockenmaterial im Mörtel möglichst fein verrieben und mit physiolo-
gischer Kochsalzlösung während mehreren Stunden extrahiert, dann auf ein
bestimmtes Volumen aufgefüllt und klar filtriert. Wie bei den Frischeisub-
stanzen mussten hier zur Gewinnung klarer Lösungen bei Eigelb Kieselgur-
filter verwendet werden, während bei Eiklar gewöhnliches Filtrierpapier
zum Ziele führte. Zur Kontrolle wurden bei diesen 3 Versuchen jeweilen
auch die Frischeisubstanzen geprüft.

Versuch 1.

Mit Eiklarantiserum Nr. 23.

Tabelle 20.

Antigenmenge ¹⁾ g (in 1 cm ³ physiolog. NaCl)	Antiserum- dosis cm ³	Präzipitatenmenge in mm ³	
		Trockeneiklar	Frischeiklar
0,00015625	0,2	4,8	5,4
0,0003125	0,2	8,1	8,8
0,000625	0,2	12,7	14,8
0,00125	0,2	13,9	11,7
0,0025	0,2	13,2	10,5
0,005	0,2	5,2	5,9
0,01	0,2	2,6	2,9
0,02	0,2	2,5	1,7
0,04	0,2	1,2	0,75

Die Präzipitatenwerte von Trocken- und Frischeiklar stimmen demnach
sowohl in der I. wie in der II. Bindungsphase überein.

¹⁾ Entspricht der Frischeisubstanzmenge.

Versuch 2.

Mit Eigelbantiserum Nr. 23.

Tabelle 21.

Antigenmenge g (in 1 cm ³ physiolog. NaCl)	Antiserum- dosis cm ³	Präzipitatmenge in mm ³	
		Trockeneigelb	Frischeigelb
0,0001	0,2	0	Spur
0,00025	0,2	0	3,45
0,0005	0,2	0	7,2
0,001	0,2	0	13,5
0,0025	0,2	2,7	24,3
0,005	0,2	4,8	42,0
0,01	0,2	6,3	über 45,0

Es bildet also auch das mit Trockeneigelb erzeugte Serum mit Frischeigelb bedeutend grössere Präzipitate als mit getrockneten Eigelb. Durch den Trocknungsprozess wird somit bei Eigelb das präzipitatorische Vermögen in hohem Masse geschwächt.

Versuch 3.

Mit Eiklarantiserum Nr. 21 und Eigelbantiserum Nr. 22.

Tabelle 22.

Antigenmenge in g (1 cm ³ phys. NaCl)	Antiserum- dosis cm ³	Präzipitatmenge in mm ³			
		Trockeneiklar	Frischeiklar	Trockeneigelb	Friseheigelb
0,00002	0,2	ca. 0,375	ca. 0,375	0	0
0,00004	0,2	0,75	0,75	0	Spur
0,00006	0,2	1,20	1,50	0	»
0,00008	0,2	1,80	1,80	0	ca. 0,35
0,0001	0,2	2,10	2,40	0	» 0,35
0,0002	0,2	4,20	3,0	Spur	1,5
0,0004	0,2	5,70	4,5	»	2,1
0,0006	0,2	7,5	7,5	ca. 0,375	3,3
0,0008	0,2	9,0	8,7	0,75	3,9
0,001	0,2	9,0 (?)	9,0	1,20	4,5
0,002	0,2	9,6	9,75	1,50	9,0
0,004	0,2	13,8	15,6	1,80	15,0
0,006	0,2	13,8 (?)	19,2	2,10	18,0 *
0,008	0,2	18,0	21,3	2,40	25,5 *
0,01	0,2	19,8	23,4	2,60	45,0 *
0,015	0,2	16,5 (?)	23,4	1,50	diffus getrübt
0,02	0,2	19,5	21,0	1,50	»

Diese Befunde bestätigen die Ergebnisse der beiden vorstehenden Versuche (Tabelle 20 und 21).

* In der überstehenden Flüssigkeit noch Präzipitartikelchen, die nicht sedimentierten.

Versuch 4.

Als Prüfungsmaterial diente die bereits bei früheren Versuchen verwendete Teigwarenprobe mit 3 Eiern (pro 1 kg Griess). 20 g des Mehles wurden in 100 cm³ physiologischer Kochsalzlösung aufgeschwemmt, kräftig geschüttelt, über Nacht bei Zimmertemperatur gehalten und dann klar filtriert. Vom Filtrate dieser 20 %igen Teigwarenaufschwemmung wurden weitere Verdünnungen angelegt, entsprechend einer 10, 1 und 0,5 %igen Lösung und pro Röhrchen je 1 cm³ verwendet. Als Antiseren wurden benutzt Eiklar-antiserum Nr. 21 und Eigelbantiserum Nr. 21.

Das Ergebnis ist in Tabelle 23 zusammengestellt.

Tabelle 23.

Antigenmenge pro Präzipitometer entsprechend g		Antiserumdosis cm ³	Präzipitatmenge in mm ³	
Frischeiklar	Friseigelb		Eiklar-Antiserum Nr. 21	Eigelb-Antiserum Nr. 21
0,000435	0,000217	0,2	4,5	1,2
0,000870	0,000434	0,2	6,9	2,4
0,00218	0,00108	0,2	7,2	1,5 (?)
0,00436	0,00216	0,2	10,2	1,65(?)
0,00654	0,00324	0,2	16,2	2,70
0,0087	0,00434	0,2	15,0	3,15
0,01305	0,00651	0,2	13,8	4,50
0,0174	0,0086	0,2	12,0	5,70

Eine Gegenüberstellung der Resultate mit Eiklar-Antiserum Nr. 21 von Tabelle 22 mit den obigen zeigt, dass die Präzipitatwerte von Frisch- und Trockeneiklar übereinstimmen. Das Eigelb-Antiserum Nr. 21 hatte mit Friseigelb folgende Werte ergeben.

Antigenmenge:		Präzipitatmenge:
0,001 g	=	7,5 mm ³
0,005 g	=	25,6 »
0,01 g	=	wolkige Trübung.

Die Friseigelbextrakte wirken also präzipitatorisch bedeutend stärker als die Trockeneigelbextrakte. Jene geben grössere absolute Präzipitaten und zeigen ferner eine raschere Entwicklung der Bindungsphasen als diese.

Zusammenfassung der vorerwähnten Versuchsergebnisse.

1. Mit Trockeneiklar gewonnene Immunseren ergeben mit Extrakten von Trocken- und Frischeiklar übereinstimmende Präzipitatwerte.

2. Mit Trockeneigelb gewonnene Immunseren bilden mit Extrakten von Trockeneigelb bedeutend *kleinere* absolute Präzipitaten als mit jenen von Friseigelb.

3. Der präzipitatorische Effekt ist einerseits bei Frisch- und andererseits bei Trockeneiklar der gleiche, ob die Antiseren mit Frisch- oder Trockeneiklar erzeugt worden sind.

4. Der präzipitatorische Effekt bleibt bei Trockeneigelbextrakten wesentlich herabgesetzt, ob die Immunseren mit Frischeigelb oder mit Trockeneigelb erzeugt worden sind. (vide Tabelle 17 und 23).

Wie die vorstehenden Untersuchungen gezeigt haben, gelingt es mit Trockeneigelb ebenso wirksame (präzipitometrisch) Antiseren zu gewinnen, wie mit Frischeigelb, dagegen ist der präzipitometrische Effekt von Frisch- und Trockeneigelb ein verschiedener. Das Verhalten des Trockeneigelbes, einerseits im Tierkörper wie Frischeigelb zu wirken, andererseits aber im Reagensglas weniger Präzipitat auszulösen als Frischeigelb, lehrt, dass durch den Trocknungsprozess (und das Altern) die Antigeneigenschaft der Eigelbpräzipitinogene unbeeinflusst bleibt, wohl aber das Bindungsvermögen derselben eine erhebliche Abnahme erfährt.

Diese Erkenntnis hat mich veranlasst, zu prüfen, ob es möglich sei, durch Anwendung verschiedener Lösungsmittel und ferner durch Vornahme der Extraktion bei höheren Temperaturen das Bindungsvermögen der Präzipitinogene des Trockeneigelbes zu aktivieren.

Zunächst wurde die für die Extraktion bestimmte physiologische Kochsalzlösung auf 45° C angewärmt und dann die Eigelbaufschwemmung einige Stunden bei 37° C gehalten. Es konnte keine Erhöhung der Präzipitawerte erzielt werden.

Auch der Zusatz von palmitinsaurem Kalium zum Extraktionsmittel (physiologische Kochsalzlösung) führte zu einem negativen Resultat. Endlich wurden noch verschiedene Versuchsreihen ausgeführt, bei denen als Extraktionsmittel an Stelle von physiologischer Kochsalzlösung 1,25 %, 2,5 %, 5 %, 10 %, 15 % und 20 % ige Kochsalzlösung benutzt wurde. Mit dem Ansteigen der Kochsalzmenge bis und mit 15 % erhöhten sich im allgemeinen auch die Präzipitawerte, indessen war auch bei den Kontrollproben mit Frischeigelb eine Steigerung der Präzipitate erfolgt. Gelegentlich konnten zwar bei Frisch- und Trockeneigelb übereinstimmende Präzipitawerte erzielt werden, indessen bieten diese Resultate doch keine genügende Gesetzmässigkeit, um sie für die Praxis verwenden zu können. Mit der Verwendung höherer Kochsalzkonzentrationen als sie durch die physiologische Kochsalzlösung dargestellt werden, macht sich der Uebelstand bemerkbar, dass das gleichmässige Absetzen des Präzipitats mit Schwierigkeiten verbunden ist. Selbst bei Erhöhung der Tourenzahl auf 3000 pro Minute und Verlängerung der Dauer des Schleuderns verblieb häufig ein Teil des Präzipitats in der Suspensionsflüssigkeit.

Schlussbemerkungen.

Durch die im Vorhergehenden beschriebenen Untersuchungen ist festgestellt worden, dass mittels dem präzipitometrischen Verfahren Eiklar und Eigelb, solange sie in frischem, unverändertem Zustande sich vorfinden, quantitativ ermittelt werden können, dass dagegen dieser Nachweis bei getrockneten und älteren Präparaten nurmehr bei Eiklar möglich ist. Das Eigelb wird

durch den Trocknungs- und Alterungsprozess so sehr beeinflusst, dass es sich für die präzipitometrische Bestimmung nicht mehr eignet.

Für die praktische Kontrolle der Eierpräparate bleibt demzufolge das präzipitometrische Verfahren auf die Ermittlung des Eiklargehaltes beschränkt. Infolge seiner Zuverlässigkeit und relativ einfachen Handhabung dürfte es namentlich bei der Beurteilung der Eierteigwaren doch schätzbare Dienste leisten.

Es seien daher in Kürze die Methodik dieses Verfahrens und die dabei zu berücksichtigenden Punkte angeführt:

1. *Das Eiklarantiserum.* Bei der Beschaffung des Eiklarantiseraums ist zu beachten, dass sich ein weniger hochwertiges Antiserum infolge seiner längeren aufsteigenden Präzipitationsphase besser eignet als ein sehr hochwertiges. Als zweckentsprechende Seren sind solche zu bezeichnen mit einem Titer von 1 : 10 000—1 : 20 000.

2. *Die bei der Prüfung zu verwendenden Materialien.* Ausser dem Antiserum kommen in Betracht:

- | | |
|--|---------------------|
| a) das Prüfungsmaterial, | } als
Kontrollen |
| b) Teigware mit bekanntem Eiklargehalt als Standard-
ware (für die schweizerischen Verhältnisse Teig-
ware mit 3 Eiern pro 1 kg Griess), | |
| c) sogenannte Wasserware (ohne Eigehalt), und | |
| d) normales Kaninchenserum. | |

3. *Bereitung der Teigwarextrakte.* Von den feingemahlenen Teigwarenprouben werden je 5 g in 100 cm³ Kölbchen gebracht, mit steriler physiologischer Kochsalzlösung bis einige cm unter die Marke aufgefüllt, kräftig geschüttelt und über Nacht bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Am Morgen wird nach nochmaligem Schütteln mit der physiologischen Kochsalzlösung bis zur Marke aufgefüllt und dann die Extrakte durch Papierfilter klar filtriert.

4. *Beschickung der Präzipitometer.* Für jeden Extrakt werden 3 Präzipitometer bereitgestellt und je 2 cm³ des Extraktes eingefüllt, 2 der Röhrrhen erhalten sodann je 0,2 bzw. 0,4 cm³ Eiklarantiserum und das 3. Röhrrhen dieselbe Menge normales Kaninchenserum, ferner wird pro Röhrrhen noch 1 Tropfen Toluol (als Antisepticum) beigefügt. Zum Einfüllen der verschiedenen Materialien sind die Pipetten jeweilen zu wechseln. Mittels einer Kapillarpipette wird der Inhalt durch aufsaugen und ausstossen gehörig gemischt (wobei die Pipette nach jedesmaligem Gebrauch bei einem Röhrrhen mit Wasser zu spülen ist, um ein Uebertragen von Material eines Röhrrhens in ein anderes zu vermeiden). Die Röhrrhen werden alsdann mit Gummipfropfen verschlossen und 5 Stunden im Brutschrank bei 37° C aufgestellt. Nach dieser Zeit wird der Inhalt in denjenigen Röhrrhen, die Niederschläge bzw. Trübung aufweisen, in vorerwähnter Weise mittels Kapillarpipette gemischt und dann sämtliche Röhrrhen 10 Minuten bei einer Tourenzahl von 2000 in der Minute geschleudert.

5. *Die Beurteilung des Befundes.* Der Inhalt der Röhrchen mit Normalserum und dem Extrakte der Wasserware muss klar bleiben. Ist dies der Fall, so kann die Eiklarmenge der Prüfungsware an Hand der Präzipitawerte bei der Standardware direkt bestimmt werden.

(Sollte der Titer des Eiklarantiserums mehr als 1 : 20 000 betragen, so müssten bei Teigwaren mit 3 Eiern pro 1 kg Griess entsprechend verdünntere Extrakte angewendet werden, z. B. wären bei einem Titer von 1 : 50 000 die obigen 5 %igen Extrakte um das 10fache zu verdünnen.)

Maladies infectieuses et empoisonnements transmis par les aliments, leur prophylaxie.

Par Dr M. BORNAND, privat-docent à l'Université de Lausanne.

(Laboratoire cantonal du service sanitaire).

La gravité de l'épidémie d'influenza qui sévit actuellement sur toute l'Europe et qui dans notre pays a déjà fait de nombreuse victimes, est-elle une conséquence de la guerre? C'est probable; le germe de cette maladie a trouvé dans tous les pays des organismes affaiblis par des causes morales et par une alimentation insuffisante, c'est-à-dire un terrain bien préparé pour exercer ses ravages.

Il est extraordinaire que depuis plus de quatre ans que durent les hostilités, mettant aux prises des hommes venus de toutes les parties du monde, dont certains de contrées où règnent à l'état endémique la peste et le choléra, le typhus exanthématique, les pays belligérants n'aient pas vu s'abattre sur eux les épidémies meurtrières qui ont sévi au cours des guerres passées.

Notre pays qui journellement voit passer sur son territoire des centaines d'évacués, de rapatriés, qui héberge des milliers de prisonniers de guerre dont beaucoup d'entre eux ont séjourné dans des contrées où règnent typhus exanthématique, dysenterie bactérienne et amibienne, malaria, etc., a été complètement épargné par ces maladies.

Dans les armées belligérantes, on ne connaît pas encore le pourcentage exact de décès par maladies infectieuses, mais d'après les quelques renseignements que nous possédons, on peut en déduire qu'il est faible (je ne veux parler que pour les armées qui luttent aux confins de notre pays). Les fièvres thyphoïde et paratyphoïde, la dysenterie, le typhus exanthématique ont sévi, mais on n'a pas enregistré d'épidémies proprement dites.

Cela tient principalement aux mesures prophylactiques rigoureuses, hygiène, vaccination, désinfection qui ont été appliquées sur une vaste échelle. La collaboration étroite entre chefs militaires et le corps de santé, l'édu-