

Résultats: Chien à brûler 19,4 kg. Chien des reins 8,7 kg. Brûlure 12 h 24 à 12 h 27. La circulation croisée fonctionne de 11 h 47 à 13 h 24. Surface brûlée 40 · 25 cm.

Heure	12,00	12,12	12,24	12,36
Press. art.	14,50	14,50	16,00	15,75
Urine cm ³ /h	20,00	43,25	55,00	96,25

Heure	12,48	13,00	13,12	13,24
Press. art.	17,00	17,25	17,00	18,00
Urine cm ³ /h	85,00	38,00	27,00	14,00

Chien des reins { Volume plasmatique initial 537 cm³.
Volume plasmatique final 500 cm³.

En fin d'expérience, le plasma contient 250 mg Hb. %. Dans cette expérience, 57 minutes après la fin de la brûlure, la diurèse du Chien des reins, c'est-à-dire, celle du Chien ayant reçu du sang de l'animal brûlé, mais non brûlé lui-même, est passée de 55 cm³/h à 14 cm³/h, alors que le volume plasmatique est resté pratiquement le même, la variation constatée, inférieure à 7 %, étant dans les limites d'erreurs de la méthode utilisée.

Conclusions. La chute de la diurèse survenant après la brûlure cutanée du Chien hydraté n'est due ni à l'hypoprotéïnémie, ni à l'augmentation de viscosité ou densité sanguines, ni à une réduction appréciable du volume plasmatique. Les expériences décrites dans cette note ne contredisent pas l'hypothèse suivant laquelle, la brûlure cutanée fait apparaître dans le sang une substance, antidiurétique vis-à-vis des reins *in situ*.

Nous poursuivons nos recherches dans ce domaine.

G. BARAC

Institut de clinique et de policlinique médicales, Université de Liège, le 4 janvier 1947.

Zusammenfassung

Die an chloralisierten, fortlaufend infundierten Hunden eintretende Verminderung der Diurese nach Hautverbrennung ist weder auf eine Hypoproteinämie noch auf eine Erhöhung der Plasmaviskosität und auch nicht auf eine Reduzierung des Plasmavolumens zurückzuführen. Die mitgeteilten Versuche stützen vielmehr die Auffassung, daß durch Verbrennung ein antidiuretischer Stoff entsteht.

Enniatin, ein neues, gegen Mykobakterien wirksames Antibiotikum¹

Verschiedene Fusarien besitzen die Fähigkeit, andere Pilze² oder Bakterien³ antibiotisch zu hemmen. Bisher wurden aus dieser Imperfektengattung als chemisch

¹ Ausgeführt mit einem Beitrag aus den Arbeitsbeschaffungskrediten des Eidg. Militärdepartements.

² C. L. PORTER, Am. J. Bot. 11, 168 (1924). – H. R. ROSEN und L. SHAW, J. Agr. Res. 39, 41 (1929). – R. WEINDLING, Phytopath. 24, 1141 (1934). – E. T. EDWARDS, J. Austral. Inst. Agr. Sci. 6, 91 (1940). – R. J. LEDINGHAM, Sci. Agr. 22, 688 (1942).

³ H. W. WILKINS und C. G. M. HARRIS, Brit. J. exper. Path. 24, 141 (1943). – S. A. WAKSMAN und E. HORNING, Mycologia 35, 47 (1943). – J. VONKENNEL, J. KIMMIG und A. LEMBKE, Klin. Wschr. 22, 321 (1943). – C. W. CARPENTER, Hawaii Plant Rec. 49, 41 (1945). – S. A. WAKSMAN, Microbial Antagonism and Antibiotic Substances. New York (1945), S. 264.

reine Antibiotika aber erst das Javanicin (C₁₅H₁₄O₆) und das nahe verwandte Oxyjavanicin (C₁₅H₁₄O₇) isoliert, zwei Pigmente, die im Kulturfiltrat von *Fusarium javanicum* Koorders vorkommen¹.

Im Rahmen einer Untersuchung über antibiotische Pilze verschiedener Herkunft ist es uns gelungen, aus einem *Fusarium* ein Antibiotikum zu isolieren, das sich durch seine chemischen und biologischen Eigenschaften von allen bisher beschriebenen Antibiotika unterscheidet. Wir ordnen das produktive *Fusarium*, Stamm ETH. 1523/8, nach WOLLENWEBER und REINKING² bei Sectio *Elegans* Wr., Subsectio *Orthocera* Wr. ein, wo es am besten zu der Beschreibung von *Fusarium orthoceras* App. et Wr. paßt. Andererseits weicht es in gewissen morphologischen Merkmalen so stark vom Typus ab, daß wir es als neue Varietät betrachten und nach der Herkunft des Pilzes (Remüs, Bezirk En, Unterengadin) *F. orthoceras* var. *enniatinum*³ nennen. Das im folgenden beschriebene Antibiotikum bezeichnen wir als Enniatin.

Enniatin ist in Wasser praktisch unlöslich. Es wird im Myzel des Pilzes angereichert und nur in Spuren an die Nährlösung abgegeben. Zur Gewinnung aktiven Myzels eignen sich verschiedene flüssige Medien; am besten bewährte sich bisher eine synthetische Nährlösung nach RICHARD mit folgender Zusammensetzung: Glukose 50 g; NH₄NO₃ 10 g; KH₂PO₄ 5 g; MgSO₄ · 7 H₂O 2,5 g; FeCl₃ · 6 H₂O 0,02 g; destilliertes Wasser ad 1 l. In Oberflächkultur bei 27–30° C liefert *Fusarium* ETH. 1523/8 nach 16–18 Tagen eine Myzelaktivität von durchschnittlich 1000 Verdünnungseinheiten pro cm³ Nährlösung gegen *Mycobacterium paratuberculosis* ETH. 2001⁴. Ungefähr dieselben Aktivitätswerte lassen sich bei submerser Kultur in Schüttelkolben schon nach 4–5 Tagen erzielen.

Aus dem Ätherextrakt des Myzels wird das Enniatin als farblose, kristalline Substanz vom Smp. 121–122° C gewonnen. Es besitzt eine optische Aktivität von [α]_D²⁰ – 92° (C = ca. 1 % in Chloroform). Das Molekulargewicht (kryoskopisch in Benzol) beträgt 443 ± 13; die Analyse entspricht der Formel C₂₄H₄₂O₈N₂ (Mol.-Gew. 454,6). Enniatin wird alkalisch sehr rasch, sauer nur langsam desaktiviert.

Die Wirksamkeit von reinem Enniatin gegenüber verschiedenen Bakterien ist in Tabelle I zusammengestellt.

Tabelle I

	Verdünnungseinheiten pro g
<i>Mycobact. paratuberculosis</i> ETH. 2001	1 200 000
<i>Mycobact. phlei</i> ATCC. 354	310 000
<i>Mycobact. tuberculosis</i> (human.) ⁵ . .	100–500 000
<i>Bacillus subtilis</i> ETH. 2016	320 000
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC. 6538-P	160 000
<i>Bacterium coli</i> ETH. 2018	<1000

¹ H. R. V. ARNSTEIN, A. H. COOK und M. S. LACEY, Nature 157, 333 (1946).

² H. W. WOLLENWEBER und O. A. REINKING, Die Fusarien. Berlin 1935.

³ Die Diagnose des Pilzes wird später publiziert.

⁴ Isolierung aus Ratte, erhalten von Prof. Dr. P. HAUDUROY, Lausanne. Die Einsaat beim Verdünnungsreihentest in Nährbouillon beträgt etwa 5 · 10⁴ Keime pro cm³.

⁵ Ausgeführt in den Forschungslaboratorien der Ciba AG., Basel (Prof. Dr. R. MEIER).

Wie man sieht, gehören Mykobakterien, darunter auch der Erreger der menschlichen Tuberkulose, der bei Enniatinkonzentrationen von 1:100000 bis 1:500000 *in vitro* total gehemmt wird, zu den am stärksten empfindlichen Arten. Versuche über die Wirksamkeit *in vivo* und über die Toxizität für Warmblüter sind im Gange.

Bei anderen *Fusarium*isolierungen konnten zum Teil der gleiche, zum Teil ähnliche Stoffe festgestellt werden.

Eine ausführliche Publikation befindet sich in Vorbereitung.

E. GÄUMANN, STEPHI ROTH und L. ETTLINGER
PL. A. PLATTNER und U. NAGER

Institut für spezielle Botanik und Organisch-chemisches Laboratorium der Eidg. Technischen Hochschule in Zürich, den 10. Februar 1947.

Summary

From the mycelium of *Fusarium orthoceras* App. et Wr. var. *enniatinum* n. v. we have isolated in crystalline form a new antibiotic substance called Enniatin. The chemical and biological characteristics of this substance are described. Enniatin is especially active *in vitro* against several mycobacteria.

Über eine Arbeitstheorie zu den Beziehungen zwischen dem Stadium einer Infektionskrankheit und der Höhe des Cholesterinspiegels im Blut

Es ist bekannt (z. B. THADDEA und FASSHAUER), daß das Serungesamtcholesterin nach Nebennierenrindenhormongabe (NNR) auf Kosten des veresterten Cholesterins bei funktionstüchtigem retikuloendotheliales System (RES) erniedrigt wird. Demnach ist anzunehmen, daß bei NNR-Unterfunktion und geschädigtem RES ein äußerst niedriger Cholesterinspiegel im Blut vorliegt.

Eine Möglichkeit, dies zu überprüfen, liegt bei den Infektionskrankheiten vor. Die Angaben über die Cholesterinwerte im Blut bei diesen Krankheiten schwanken etwas. Die Literatur soll hier, da nur ein Befund und eine Theorie mitgeteilt werden soll, nicht im einzelnen diskutiert werden.

Bei der Schädigung der NNR und des RES im Verlaufe dieser Krankheiten kann gefolgert werden, daß hier zeitliche gesetzmäßige Beziehungen zwischen der Höhe des Cholesterinspiegels und dem Stadium der Krankheit bestehen. Aus diesem Grunde wurden derartige Krankheitsfälle auf ihren Cholesteringehalt im Serum nach der Methode von MÜHLBOCK und KAUFMANN untersucht.

Es handelte sich um völlig komplikationslose, von STROEBE beobachtete Fälle von Infektionskrankheiten, die sich durch einen leichten Verlauf auszeichneten. Vor allem zeigten die Patienten mit einer Ausnahme (Nr. 11) keine Nierenbeteiligung und waren nicht ikterisch. (Das letztere ist von Bedeutung, da KLEIN zeigte, daß die gallensauren Salze die Cholesterinesterase im Blut hemmen.) Die Resultate mögen der Tabelle I entnommen werden, in die die Körpertemperatur und der Serumbilirubingehalt mit aufgenommen wurden.

Wie aus der Tabelle I zu ersehen, zeigen die Werte für Estercholesterin und freies Cholesterin ein etwas uneinheitliches Verhalten, während der Wert für das Gesamtcholesterin im Laufe der Erkrankung fast linear

anstiegt, um dann wieder in einigen Fällen abzusinken. Es wurde nun durch Extrapolation der Cholesteringehalt des «nullten Tages» (d. h. also des letzten Tages der Inkubationszeit) bestimmt. (Siehe Tabelle II.)

Die so errechneten Werte für den «nullten» Tag ergeben nun ein bedeutend klareres Bild als die anscheinend regellos nur tief liegenden Werte der Tab. I. Man findet am «nullten» Tag der Krankheit, also am Tage vor dem Auftreten der klinischen Erscheinungen, einen Cholesterinwert, der weit unter der Norm liegt. Daß im Beginn der

Tabelle I
Analysenresultate

Kranker Nr.	Krankheitstag	Körpertemperatur	Bilirubin i. S.	Cholesterin in mg%				Diagnose
				gesamt	frei	Ester	%	
1	3	40,0	0,30	91	33	58	63	Scharlach
	9	37,2	0,25	123	41	82	69	
	17	36,8	0,30	161	55	106	65	
3	5	37,8	0,57	94	61	33	35	Scharlach
	9	36,4	0,25	108	38	70	64	
	14	36,7	0,25	188	57	131	69	
4	3	39,6		94	62	32	34	Scharlach
	7	36,7	0,54	118	51	67	57	
	15	36,4	0,50	156	61	95	69	
5	6	38,2	0,27	66	36	30	45	Masern
	10	36,0		95	37	58	61	
	18	36,1	0,22	136	46	90	66	
6	20	38,5		113	47	66	58	Typhus
	26	37,5		113	49	64	57	
	34	36,9		148	50	98	66	
	41	36,8		147	51	96	65	
	49	36,5		175	50	125	71	
7	5	39,3	0,44	90	33	57	63	tuberkulöse Pneumonie
	8	39,0	0,22	113	43	70	61	
	14	38,3	0,32	116	42	74	63	
	26	36,8		157	64	93	59	
	48	36,3	0,32	176	55	121	68	
8	3	39,3	1,70	121	42	79	65	Erysipel
	7	36,4		160	54	106	66	
	15	36,4		172	58	114	66	
9	5	38,4	0,69	110	48	62	56	Erysipel
	12	37,4	0,36	124	33	91	73	
	18	37,3		114	43	71	62	
	39			190	56	134	70	
11	11	39,8		137	52	86	62	Pyelitis
	14	38,1		148	54	94	63	
	21	37,6		177	49	128	72	
	31	36,8	0,32	223	64	159	71	
	38	36,8		198	84	114	57	
		37,0	1,00	151 bis 173	84 bis 101	63 bis 80	40 bis 46	normal