

[Aus dem staatlichen serotherapeutischen Institute in Wien.]  
(Vorstand: Prof. R. Paltauf.)

## Ueber Agglutination des *Bacterium coli*.

Von

Dr. C. Julius Rothberger.

---

Die Hoffnung, die Serumreaction möchte der in der Coligruppe herrschenden Verwirrung ein Ende bereiten, ist nicht in Erfüllung gegangen. Wie dringend das Bedürfniss war, in die Systematik gerade dieser Gruppe von Mikroorganismen Klarheit zu bringen, zeigt die Zahl der in der jüngsten Zeit zugleich ausgeführten Arbeiten von Bensaude, Pfaundler, Smith, Wolf, Rodet u. A. Die gut übereinstimmenden Resultate lassen sich in Kurzem zusammenfassen: Die Serumreaction gestattet nicht die Abgrenzung einer engeren Gruppe aus den unter dem Sammelnamen *Bact. coli commune* zusammengefassten Mikroorganismen, oder, wie Rodet, in Uebereinstimmung mit Pfaundler sagt: „Bei den Colibacillen lassen sich nicht zwei Gruppen unterscheiden, von denen die eine positive, die andere negative Agglutination zeigt, sondern es besteht ein allmählicher Uebergang.“ Die bisherigen Untersuchungen und auch meine Versuche haben ergeben, dass das Serum eines mit *Coli* inficirten Thieres sich nur sehr schwer die Fähigkeit aneigne, diesen Stamm zu agglutiniren, obwohl der inficirende Stamm unter allen anderen am leichtesten agglutiniert wird. Die Reihenfolge, in welcher die anderen Stämme agglutiniert werden, richtet sich nach ihrer Verwandtschaft zum inficirenden, wie Pfaundler sagt, isohomologen Stamm, und zwar in der Weise, dass desto mehr und ferner liegende Verwandte desselben in die positive Reaction mit einbezogen werden, je höher in dem betreffenden Serum der Agglutinationswerth für

den isohomologen Stamm ist (Pfaundler). Die Zahl der von einem specifischen Serum agglutinierten Colistämme wäre demnach nicht so sehr ein Ausdruck für ihre Zusammengehörigkeit, als vielmehr für die Leistungsfähigkeit des Serums. Die nothwendige Schlussfolgerung aus diesen Ergebnissen ist schon von Sidney Wolf gezogen worden: „Wie uns die Agglutinationsprobe einerseits den bindenden Beweis dafür erbracht hat, dass die Erreger der Cholera und des Typhus ganz specifische Bakterien sind, so demonstriert sie auf der anderen Seite, dass von einer Specifität der Colibakterien noch nicht die Rede sein kann.“

Andererseits haben aber die serodiagnostischen Untersuchungen die zuerst von Escherich hervorgehobene sehr wichtige Thatsache bestätigt, dass durch die Anpassung der inficirenden Colistämme an den Organismus individuelle Rassen entstehen. Escherich (9) sagt darüber: „Dadurch wird einmal in glänzender Weise dasjenige bestätigt, was ich schon seit Jahren zahlreichen Einwürfen gegenüber vertheidigte: dass nämlich die Stuhlvegetation nicht ein zufälliges Gemenge der mit der Nahrung eingeführten und der Vernichtung im Magen entgangenen Spaltpilze darstellt, sondern im Darm selbst entsteht und, soweit es die Colibacillen betrifft, aus individuell veränderten und angepassten Bakterien sich zusammensetzt.“ Und weiter: „Es zeigt sich auch unter diesen Verhältnissen die unter dem Einflusse des Nährbodens leicht veränderliche Natur dieser Bakteriengruppe, welche hier zur Entstehung geradezu persönlicher Colirassen führt, die auch bei Fortzüchtung auf künstlichen Nährböden ihre Individualreaction durch viele Generationen erhalten.“ Dadurch wird es auch verständlich, dass das Serum den inficirenden Stamm in grösserer Verdünnung und vor allen anderen Stämmen agglutiniert, ein Verhalten, welches, wenn auch viel weniger ausgesprochen, so doch in der gleichen Weise ja auch der Typhusbacillus zeigt.

Die Uebereinstimmung dieser von verschiedenen Forschern gefundenen Resultate könnte den neuerlichen Versuch, die Serodiagnostik für die Coligruppe zu verwenden, als überflüssig erscheinen lassen; aber einerseits sind die diesbezüglichen Arbeiten mit Ausnahme des Buches von Bensaude und der im vorigen Jahre erschienenen Arbeit Pfaundler's erst heuer publicirt worden, zu einer Zeit, als meine Arbeit schon der Vollendung nahe war; und andererseits glaubte ich die im Grossen und Ganzen negativen Resultate darauf zurückführen zu müssen, dass die Thiere nicht lange genug immunisirt worden waren; dieses Bedenken musste mir um so berechtigter erscheinen, als ja die Forscher, welche sich mit dieser Frage beschäftigt hatten, einstimmig betonten, wie schwer sich das Serum des behandelten Thieres die Fähigkeit aneigne, das *Bact. coli* zu agglutiniren. Unter den acht von Bensaude immunisirten Meerschweinchen ist aller-

dings eines 3 Monate, zwei andere fast 2 Monate lang in Behandlung gewesen, aber leider fehlt die Angabe der Anfangs- und der grössten Einzeldosis, sowie der Intervalle zwischen den einzelnen Impfungen, ferner die Angabe, ob abgetödtete oder lebende Culturen verwendet worden waren, so dass man keinen rechten Maassstab hat für die Beurtheilung der negativen Ergebnisse Bensaude's: „Le sérum des cobayes infectés avec le colibacille n'acquiert donc que difficilement la propriété d'agglutiner ce bacille. Le sérum des cobayes . . . . est resté inactif, même vis-à-vis de l'échantillon, qui avait servi à infecter ces animaux et cela après 2, 4 et même 8 inoculations! D'autre part, lorsque le sérum agglutinait un échantillon de colibacille, il restait sans action sur la plupart des autres échantillons.“ Als ich mich überzeugt hatte, dass man auch durch länger dauernde Immunisirung und Verwendung grösserer Einzeldosen keine besseren Resultate erzielen könne, versuchte ich es, zur Immunisirung eine Mischung mehrerer Colistämme zu verwenden. In einer im Frühjahr erschienenen Arbeit berichtet Rodet über seine Versuche mit „sérum mixte“, welches er dadurch erhielt, dass er eine Stute mit verschiedenen Colistämmen nach einander immunisirte . . . . „et d'autre part, à la jument tout d'abord traitée par le coli R j'ai donné également des cultures de cette race B, puis successivement diverses races.“ Da man bei der Immunisirung mit mehreren Stämmen den Zweck verfolgt, eine allgemeinere agglutinirende Wirkung des Serums zu erzielen, habe ich es vorgezogen, die verschiedenen Colistämme zu gleicher Zeit zu verwenden, da es ja von vornherein unwahrscheinlich war, dass die von einem Colistamm im Serum gebildeten Agglutinine längere Zeit wirksam bleiben würden und es so zu einer Collectivwirkung nicht kommen konnte. Die abweichende Versuchsanordnung hat mich bewogen, trotz der inzwischen erschienenen Arbeit Rodet's, auch meine Versuche mit polyvalentem Serum zu veröffentlichen.

Ich begann meine Arbeit damit, dass ich mir aus verschiedenen, theils normalen, theils pathologischen Substraten 38 Coli- und 2 Aërogenestämme züchtete, wobei ich darauf bedacht war, in diese Sammlung Stämme der verschiedensten Provenienz aufzunehmen. Die Herkunft und die Identificirung der einzelnen Stämme ist aus den folgenden Tabellen A, B und C ersichtlich.

Während der Drucklegung dieser Arbeit erschienen Deeleman's (12) „Vergleichende Untersuchungen über einige coliähnliche Bakterienarten“. Der Autor sagt: „Zahlreiche Veröffentlichungen sind erschienen, wonach das Bacterium coli aus Eiter, Fäces, aus Harn bei Cystitis u. s. w. isolirt worden sein sollte. Heim hat in seinem Lehrbuch darauf aufmerksam gemacht, dass man dabei meist versäumt hat, abgesehen von den Grössen-

Tabelle

Nr.	Provenienz	Beweglich- keit	Zuckerver- gährung	Milch- gerinnung	Indol- bildung	Bouillon nach 3 × 24 Stunden		
						Trübung	Sediment	Ober- flächen- häutchen
1	Stammcult. d. Laborat.	sehrlehaft	stark posit. nach 24 Std.	negativ noch nach 10 Tagen	schwach	mässig	stark	ziemlich consistent
2	Kaninchen- harn Juni 1898	lebhaft tanzend	posit. nach 24 Std.	posit. nach 3 × 24 St.	„	„	schwach	leicht zerreiss- lich, in Fetzen sinkend
3	Leiche, Fäces Nov. 1898	schlän- gelnd, mässig rasch	„	posit. nach 4 × 24 St.	positiv	stark	fast keines	—
4	Kaninchen- fäces Juni 1898	träge bew.	„	posit. nach 48 Std.	„	„	„	wie 2
5	„	sehr lebh. schläng.	stark posit. nach 24 Std.	„	stark posit.	sehr schwach	„	dick, zieml. consistent
6	„	lebhaft	„	„	positiv	stark	schwach	dick
7	Cystitis ac. Nov. 1898	mässig lebhaft	posit. nach 24 Std.	„	schwach	„	„	—
8	Leiche, Fäces Juni 1898	unbewegl.	„	„	positiv	sehr schwach	„	—
9	Mausfäces C. Dec. 1898	lebhaft be- weglich	stark posit. nach 24 Std.	„	„	fast klar	stark	—
10	Leiche, Fäces Juni 1898	„	posit. nach 24 Std.	„	stark posit.	stark	schwach	—
11	Leiche, Fäces Juli 1898	sehr lebh.	„	„	positiv	fast klar	„	zieml. stark, rasch in Fetz. sink.
12	Typhus- verdächtig. Wasser Nr. 1. Dec. 1898	gutbewegl.	„	positiv nach 9 Tagen	negativ	„	mässig	—
13	Leiche, Fäces Dec. 1898	lebhaft	„	posit. nach 48 Std.	stark posit.	schwach	„	—

## A.

Gelatinestich nach 8 Tagen	Agarstrich nach 24 Stunden	Kartoffel nach 48 Stunden	Lackmusmolke			Neutral- roth- reaction
			nach 24 Stunden	nach 3 Tagen	nach 11 Tagen	
Stich feinkörnig, Oberfläche ca. 4 <sup>mm</sup> Durchm., zieml. erhab., grauweiss m. wulstig. Rand	glattrandiger, feuchter, grau- weisser Rasen, auf den Strich beschränkt	gelblicher, flacher trockener Rasen, Kart. unverändert	licht himbeer- roth	licht himbeer- roth	15	stark posit. nach 24 Stunden
Stich feinkörnig, lässt d. Einzelcol. erkennen, Oberfl. wie bei 1, etwas trocken. u. flacher	fein gebuchteter, weisslichgrauer Rasen, auf den Strich beschränkt	bräunlicher Rasen, Kart. unverändert	bordeaux- roth	bordeaux- roth	12	posit. nach 24 Stunden
—	Strich glattrand., florähnl., feuchter Ueberzug über d. ganze Oberfl.	—	—	—	—	„
Stich sehr fein- körn., oben band- artig, Oberfl. wie 1	wie 3, Strich deutlicher	gelblicher, ziemlich flacher Rasen, Kart. braunviolett	unver- ändert	himbeer- roth	13	„
wie 2	wie 1	bräunl., zieml. dunkler Rasen, Kart. verfärbt	licht him- beerroth	etwas dunkler	11	stark posit. nach 24 St.
wie 1	wie 3	gelber Rasen, Kart. dunkel verfärbt	unverän- dert	himbeer- roth	11	posit. nach 24 Stunden
—	wie 3	gelbbrauner trockener Rasen mit aufgeworfe- nen, unregelmässig ge- kerbten Rändern, Kart. braunviolett	vollständig entfärbt	„	9	„
Stich grobkörnig, aus einzeln. rund. Col. bestehend, Oberfl. wie 1	wie 4	gelbbrauner, ziemlich hoher Rasen, Kart. etwas dunkler	„	licht himbeer- roth	8	„
wie 1	wie 1	gelbbrauner, etwas glänzender Rasen, Kart. braunviolett	licht him- beerroth	dunkler	14	„
wie 2	wie 1. Rand fein gebucht., nicht so feucht glänzend	Kaum sichtbarer, gelb- brauner trockener Rasen	„	„	12	stark posit. nach 48 Stunden
wie 1	wie 2	citronengelber, glän- zender Rasen, Kart. schmutzig lichtviolett	„	„	10	posit. nach 24 Stunden
Im Verl. d. Stich. wenige gr. runde Col. v. 2 bis 3 <sup>mm</sup> Durchm. Oberfl. von einem zarten Schl. ganz überz.	vom Strich aus- gehendes, grob gebucht. Flächen- wachsth., nicht bis an den Rand reichend	gelbbrauner trockener Rasen, Kart. braun- violett	bordeaux- roth mit Stich ins Violette	„	7	„
wie 3	trockene Auflage- rung mit grob ge- buchtetem Rand	gelbbrauner, flacher trockener Rasen, Kart. glänzend braunviolett	licht him- beerroth	„	10	„

Tabelle

Nr.	Provenienz	Beweglichkeit	Zucker- vergärung	Milchgerinnung	Indolbildung
14	Typhus verdächt. Wasser Nr. 2 Dec. 1898	lebhaft	pos. nach 24 Std.	pos. nach 48 Std.	negativ
15	Leiche, Fäces Juli 1898	sehr träge	„	schwach pos. nach 4 x 24 Std.	stark pos.
16	„	träge	„	pos. nach 48 Std.	pos.
17	„	sehr lebhaft	„	„	stark pos.
18	„	„	„	„	„
19	Leiche, Fäces Dec. 1898	ziemlich lebhaft	„	pos. nach 3 x 24 Std.	pos.
20	Leiche, Fäces Juli 1898	sehr lebhaft	„	„	stark pos.
21	Milz, Anämie Dec. 1898	lebhaft	st. pos. n. 24 St.	pos. nach 48 Std.	pos.
22	Cystitisharn, Leiche Jan. 1899	sehr lebhaft	„	am 5. Tage beginnend	negativ
23	Highmorschöhle; endem. Schnupfen Kaninchen Jan. 1899	lebhaft	„	pos. nach 24 Std.	stark pos.
24	Fäces, Leiche März 1899	sehr träge	pos. nach 24 Std.	negativ noch nach 14 Tagen	sehr schwach
25	(Aërogenes) „	unbeweglich	„	positiv nach 3 x 24 Std.	negativ
26	„	lebhaft	„	pos. nach 24 Std.	stark pos.
27	Darmkatarrh, Leiche März 1899	ziemlich lebhaft	„	pos. nach 48 Std.	negativ
28	„	lebhaft	„	pos. nach 24 Std.	sehr schwach
29	Cystitis März 1899	„	„	neg. noch n. 14 T.	negativ
30	(Aërogenes) „	unbeweglich	„	pos. nach 48 Std.	„
31	subphren. Abscess Nr. 1 März 1899	sehr lebhaft	„	pos. nach 24 Std.	sehr schwach
32	Cystitis März 1899	„	„	pos. nach 48 Std.	negativ
33	tuberc. Caverne März 1899	lebhaft	„	pos. nach 24 Std.	stark pos.
34	Paratyphlitis März 1899	„	„	„	pos.
35	Cystitis, Pyelonephritis März 99	sehr lebhaft	„	neg. noch n. 14 T.	„
36	Sputum März 1899	unbeweglich	„	pos. nach 48 Std.	„
37	subphren. Abscess Nr. 2 März 99	sehr lebhaft	„	pos. nach 24 Std.	„
38	Perforations-Peritonitis Mai 99	lebhaft	„	„	„
39	Bronchopneumonie Mai 1899	sehr lebhaft	„	„	stark pos.
40	Perforations-Peritonitis Mai 99	lebhaft	„	„	„

B.

Bouillon nach 3 × 24 Stunden			Gelatinestich nach 8 Tagen
Trübung	Sediment	Oberflächenhäutchen	
schwach	schwach	zart, ziemlich resistent, in Fetzen sinkend.	wie 12, das Oberflächenwachsthum begrenzt sich typisch weinblattartig, ist sehr zart u. durchsichtig.
fast klar	„	zart, wenig resistent, in Fetzen sinkend	Stich feinkörnig, Colon. deutlich distancirt, Obfl. wie bei 1.
—	sehr schwach	ziemlich dick, consistent	Stich mittelgrobk., Obfl. wie bei 2.
—	„	dick, wenig resistent	wie 1.
schwach	stark	dick, wenig resistent, in Fetzen sinkend	Stich wie 16, Obfl. deutlich weinblattartig begrenzt, kaum das $\frac{1}{4}$ der Obfl. bedeckend, etwas opak.
stark	schwach	—	Stich wie 12, Obfl. wie 18, doch viel opaker, grauw., leicht prominent.
„	„	—	wie 1.
„	„	in Spuren	wie 1, Stich bandartig.
„	„	dick, in toto sinkend	Stich bandartig, Obfl. gelbl. weiss, schwach gekerbt, feucht glänzend.
„	„	zart, in Flocken sinkend.	wie 21.
—	stark	dick, in Fetzen sinkend	Stich bandartig, Obfl. bräunlich, trocken, schwach gekerbt.
mittel	schwach	dick, in fädigen Flocken sinkend	Stich oben bandartig, unten feinkörnig, Obfl. graubraun, trocken, schwach gekerbt.
„	stark	sehr zart	Stich bandartig, Obfl. gelblich weiss, feucht glänz., glattrandig.
„	„	zart, in grossen Fetzen sinkend	Stich feinkörnig, Obfl. transparent, weinblattartig gekerbt, die Hälfte der Obfl. bedeckend.
schwach	mittel	—	wie 1.
„	schwach	dick, in Fetzen sinkend	Stich bandartig, Obfl. wie 18.
mittel	„	zart, d. Obfl. nur theilw. bedeck.	Stich feinkörnig, Obfl. wie 26.
stark	mittel	zart	Stich bandartig, Obfl. trocken, grauweiss, flach, glattrandig.
„	„	mässig dick, leicht zerreisslich	Stich dicht feinkörnig, Obfl. grauweiss, zieml. feucht, grob gelappt.
„	schwach	sehr zart	Stich dicht feinkörnig, Obfl. wie 12, fast bis an den Rand reichend, mit fein gekerbter Begrenzung.
schwach	„	—	Stich deutlich mittelgross gekörnt, Obfl. wie 12, $\frac{1}{4}$ d. Obfl. bedeckend.
„	„	sehr dick, in Fetzen sinkend	wie 27.
„	mittel	sehr zart	wie 26, Stich unten gekörnt.
stark	stark	—	wie 1.
„	schwach	—	Stich feinkörnig, Obfl. ziemlich opak, grob gelappt, $\frac{1}{6}$ der Obfl. bedeckend.
„	mittel	—	Obfl. rund, transparent, fein gekörnt, Rand gekerbt.
„	„	—	wie 38.

Tabelle C.

N.	Agarstrich nach 24 Stunden	Kartoffel nach 48 Stunden	Lackmuskolke			Neutral- Rothreaction
			nach 24 Std.	nach 3 Tg.	nach 11 Tg.	
14	Feuchte graue Auflagerung mit glattem Rand	gelblicher, trockener Rasen, Kartoffel schmutzig-violett	licht himbeerroth	licht himbeerroth	11	positiv nach 24 Std.
15	Weisslich grau, ziemlich trockener, Rand vielfach gebuchtet	lichtbrauner, trockener Rasen, Kartoffel braun-violett	"	"	11	"
16	"	gelblicher Rasen, Kartoffel unverändert	"	"	14	"
17	Wie 2	hellgelber Rasen, Kartoffel glänzend, schmutzig lichtviolett	"	"	12	schwach, pos. nach 24 Std.
18	Wie 1	gelbbrauner Rasen, Kartoffel unveränd.	"	"	11	pos. n. 24 Std.
19	Grauweiss, ziemlich trockener, Rand fein gezähnt	brauner Rasen, Kartoffel unverändert	unverändert	"	10	"
20	Wie 3	citronengelber Rasen, Kart. schmutzig rothviolett	entfärbt	"	10	"
21	Grauweiss, ziemlich trocken, auf den Strich beschränkt, Rand fein gekerbt	hellgelbbrauner, trockener, flacher Rasen	himbeerroth	himbeerroth	12	pos. n. 48 Std.
22	Trocken, durchscheinend grauweiss, in den unteren $\frac{2}{3}$ die ganze Oberfläche überziehend	gelbbrauner, flacher, trockener Rasen mit leicht erhabenen Rändern	"	"	3	pos. n. 24 Std.
23	Wie 21	gelbbrauner, etwas glänzender Rasen, Kartoffel braunviolett, glänzend	"	"	12	"
24	Breiter, flacher, trockener Belag, grob gekerbt, im untern $\frac{1}{3}$ die ganze Oberfläche überziehend	gelbbrauner, feuchter, kaum sichtbarer Rasen	bordeaurroth mit Stich in's Violette	wie die Controle	2 procent. $\frac{1}{10}$ Normal-Salzsäure entfärbt	"
25	(Aërog.) Weissl., fadenziehender, zäher Belag, der Agarfläche fest anhaftend	bräunlichweisser, etwas erhabener feuchter Rasen	himbeerroth	heller	"	"
26	Wie 21	—	"	"	14	"
27	Schleierartiger Ueberzug über die ganze Oberfläche	—	"	"	16	"



			himbeeroth	dunkler	9	pos. n. 24 Std.
28	Wie 19	hellgelber, mässig feuchter, flacher Rasen	unverändert	blauviolett	4 procent. $\frac{1}{10}$ Normal-Salzsäure	"
29	Sehr schmaler, fein gekerbter Strich, grauweiss, ziemlich trocken	brauner, flacher, etwas glänzender Rasen, Kartoffel braunviolett, glänzend	himbeeroth	heller	10	"
30	(Aërog.) Breiter, weisslicher, saftig glänzender, glattrandiger Belag	bräunlichweisser, etwas erhabener, feuchter Rasen	"	"	12	"
31	Wie 21	gelbbrauner, trockener, flacher Rasen, Kartoffel dunkel verfärbt	"	"	12	"
32	"	lichtcafébrauner, flacher, feuchter Rasen	"	dunkler	12	schwach pos. nach 24 Std.
33	Ziemlich breiter, graubrauner, trockener Belag mit glatter Begrenzung	gelbbrauner, flacher, feuchter Rasen	"	"	12	stark pos. nach 24 Std.
34	Wie 21	trockener, flacher, kaum sichtbarer Rasen, von derselben Farbe wie die bräunliche Kartoffel	"	"	12	"
35	Weisslichgrauer, glänzender, fein gekerbter Belag, in den untern $\frac{1}{3}$ die ganze Oberfl. schleierartig überziehend	gelbbrauner, etwas glänzender Rasen, Kartoffel dunkel	—	—	—	"
36	Weisslichgrauer, saftig glänzender Belag mit glattem Rand	cafébrauner, flacher, glänzender Rasen, Kartoffel etwas dunkler	himbeeroth	himbeer-roth	11	"
37	Wie 21	gelbbrauner, flacher, glänzender Rasen, Kartoffel etwas dunkler	"	"	15	"
38	Gelblichweiss, etwas feucht glänzend, mit grob gebuchtetem Rand	gelbbrauner, flacher, feuchter Rasen	"	"	18	"
39	Weiss, flach, ziemlich trocken, mit fein gebuchtetem Rand	gelbbrauner, glänzender, leicht erhabener Rasen, Kartoffel schmutzig braunviolett, glänzend	"	"	11	"
40	Grau, flach, ziemlich trocken, auf den Strich beschränkt, Rand grob gebuchtet	—	—	—	—	"

verhältnissen, anzugeben, ob vor allem das betreffende Bacterium das Merkmal der Netzläufigkeit zeigte. Mit Rücksicht auf dieses stellte er eine neue Gruppe des *Bacterium dictyodroma* auf, d. h. solche, welche eine blätterrippenartige Zeichnung auf der Gelatineplatte bei schwacher Vergrößerung erkennen lassen. Wenn mithin ein Bacterium im Uebrigen sämtliche Merkmale des sogen. *Bacterium coli* com. Esch. ausser der Dictyodromität aufwies, so dürfte es nicht als solches angesehen oder als coliähnlich zu bezeichnen sein.“

Man wird in den Tabellen A, B, C Stämme finden, denen nicht alle Merkmale des typischen *Bacterium coli* zukommen; ich will aber, um einem Missverständnisse vorzubeugen, gleich hier bemerken, dass es auch nicht meine Absicht war, nur zweifellos echte Colistämme zu verwenden, da es sich ja erweisen sollte, ob die Serumreaction im Stande ist, das typische Coli vom nichttypischen zu differenzieren.

Die beiden Stämme 3 und 7 wurden im Laufe der Arbeit verunreinigt und sind daher einige Bestimmungen in die Tabelle nicht aufgenommen.

Nr. 25 und 30 sind die Aërogenesstämmen, welche ich zum Vergleiche bei den Serumreactionen eingeschaltet habe; ausser diesen habe ich noch den Aërogenesstamm unseres Laboratoriums benutzt, mit welchem Kaninchen 73 und 89 immunisirt wurden; ich habe ihn nicht in die Tabelle aufgenommen.

Die Indolreaction habe ich an Bouillonculturen vorgenommen, welche 10 Tage lang bei 37° gehalten worden waren. Die Titrirung der Lakmusmolkeculturen wurde am 11. Tage vorgenommen; die in der 3. Rubrik stehenden Zahlen bedeuten die Anzahl von Cubikcentimetern  $\frac{1}{10}$  Normal-Lauge bzw. Normal-Salzsäure, welche zur Neutralisirung nothwendig waren. Da in jedem Röhrchen 10<sup>cem</sup> Molke waren, geben die Zahlen die Procente an. Die von mir (10) beschriebene Neutralrothreaction wurde gleichfalls zur Identificirung herangezogen; dabei zeigte es sich, dass die Reaction zur Differenzirung von Coli und Aërogenes nicht verwendet werden kann, weil sie bei letzterem in derselben Weise zur Beobachtung gelangt. Bei den 38 Colistämmen, welche in biologischer Hinsicht manche Verschiedenheit aufwiesen, ist sie überall aufgetreten.

In der Rubrik „Provenienz“ habe ich das Datum der Reinzüchtung deshalb angegeben, weil Rodet in seiner kürzlich erschienenen Arbeit sich dahin ausspricht, dass die Agglutinationsfähigkeit bei einem und demselben Stamme bei längerer Fortzüchtung wachse, bzw. erst erworben werde, so dass die Zeit der Fortzüchtung im Laboratorium bei der Beurtheilung der erhaltenen Resultate in Betracht gezogen werden müsse.

Die Beweglichkeit war bei einem und demselben Stamm sehr verschieden, so dass es wiederholter Beobachtungen bedurfte, um über diesen

Punkt in's Klare zu kommen. Insbesondere liessen die bei den Serumreactionen angelegten Controlpräparate viele Stämme als unbeweglich erscheinen, welche sonst gut beweglich waren. Da zeigten die Serumpräparate meist die dem betreffenden Stamme unter gewöhnlichen Verhältnissen eigenthümliche Beweglichkeit, so dass am negativen Ausfall der Serumreaction kein Zweifel sein konnte.

Die Stämme 31 und 37 sind aus demselben subphrenischen Abscess gezüchtet; die behufs Isolirung angelegten Gelatineplatten, zeigten auf den ersten Blick zwei verschiedene Arten von Colonieen, indem die dem Stamme 31 angehörigen etwas opaker waren. Beide Stämme wurden zur Immunisirung verwendet, dabei zeigte sich der Stamm 37 sehr virulent. Das Kaninchen, welches wie alle anderen mit der Anfangsdosis von  $\frac{1}{2}$  <sup>cem</sup> lebender Bouillon geimpft worden war, war innerhalb 24 Stunden eingegangen, so dass ich die Immunisirung mit 0.1 <sup>cem</sup> beginnen musste. Noch viel virulenter aber zeigte sich Stamm 31. Nachdem die Kaninchen, welche mit  $\frac{1}{2}$  und 0.1 <sup>cem</sup> lebender Bouillon geimpft worden waren, innerhalb 24 Stunden gestorben waren, injicirte ich 0.01 <sup>cem</sup> Bouillon, einem anderen 2 Oesen einer abgetödteten Agarcultur; aber auch diese Kaninchen waren nach wenigen Tagen todt, so dass man daraus auf eine sehr starke Giftbildung schliessen muss. Erst bei einer Anfangsdosis von  $\frac{1}{2}$  Oese abgetödteter Bouilloncultur gelang es mir, das Thier am Leben zu erhalten. Dann konnte ich allerdings rasch mit den Dosen steigen, so dass das Thier nach 7 Wochen schon 15 <sup>cem</sup> lebender Cultur vertrug. Wenn also auch die geringen Differenzen im Wachsthum auf verschiedenen Nährböden eine Trennung der beiden Stämme 31 und 37 nicht mit Sicherheit zulassen, so war es doch durch den auffallenden Unterschied in der Virulenz zweifellos gemacht, dass wirklich zwei verschiedene Stämme vorlagen.

Ebenso wurden die beiden Stämme 12 und 14 aus demselben Substrat, typhusverdächtigem Wasser, reingezüchtet. Dieselben zeigten sich in ihrer Virulenz gegenüber dem Kaninchen gleich, dagegen weisen sie, wie aus der Tabelle zu ersehen ist, in ihren Wachstumsverhältnissen einige Unterschiede auf: Stamm 12 coagulirt die Milch erst nach 9 Tagen, Stamm 14 bewirkt schon in 48 Stunden deutliche Gerinnung; Stamm 12 reducirt den Lakmusfarbstoff nicht, während Stamm 14 schon nach 24 Stunden eine bedeutende Aufhellung herbeigeführt hat.

Zur Immunisirung verwendete ich 23 Kaninchen, von welchen fünf eingingen, bevor die Immunisirung weit genug gediehen war; ferner eine Ziege, welche seit ungefähr 2 Jahren mit Culturen des Laboratoriumstammes (1) behandelt wird; endlich ein Pferd. Auch an zwei Eseln hatte ich die Immunisirung versucht, musste aber davon abstehen, da die

Thiere ausgedehnte Abscesse bekamen und die Injectionen nur in grossen Intervallen wiederholt werden konnten.

Von meinen 38 Colistämmen wählte ich 17 zur Einzelimmunisirung aus, und zwar:

a) Normale Menschen-Fäces . . . . .	Stamm 13, 15, 24
b) „ Kaninchen „ . . . . .	„ 5
c) Darmkatarrh, Mensch . . . . .	„ 27, 28
d) Cystitis, Mensch . . . . .	„ 7, 22, 29, 35
e) Subphren. Abscess . . . . .	„ 31, 37
f) Paratyphlitis . . . . .	„ 34
g) Empyem Highmorshöhle Kaninchen . . . . .	„ 23
h) Typhusverdächtiges Wasser . . . . .	„ 12, 14
i) Unbekannter Proven. . . . .	„ 1.

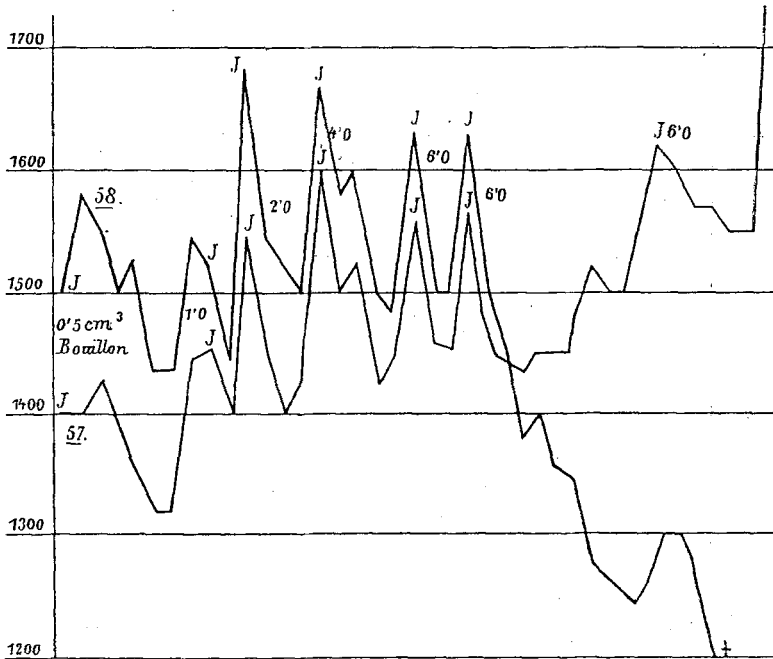
Mit diesen 17 Stämmen wurden ebenso viele Kaninchen behandelt; ausserdem wurde Stamm 1 der Ziege weiter injicirt und 2 Kaninchen gegen den Ärogenesstamm des Laboratoriums immunisirt. Von diesen 19 Kaninchen starben vor genügender Immunisirung das mit Stamm 29, ferner das mit Stamm 35 behandelte und eines von den Ärogenes-Kaninchen.

Zur Mischimmunisirung verwendete ich 4 Kaninchen, von denen jedes mit einer Mischung von je 10 Stämmen behandelt wurde; von diesen starben zwei. Ferner ein Pferd, welches noch jetzt Injectionen einer Mischung von Coli 1 bis 20 erhält.

Im Beginne der Immunisirung wurden meist Aufschwemmungen abgetödteter Agarculturen verwendet, und erst, wenn die Reaction selbst bei grösseren Dosen eine geringe war, ging ich zu lebenden Bouillonculturen über. Bei einer Reihe von Kaninchen begann ich die Immunisirung gleich mit der Injection einer 24stündigen Bouilloncultnr, bei den mit Mischculturen behandelten Kaninchen und dem Pferde wurden nur abgetödtete Bouillonculturen verwendet. Die Steigerung der Dosen, sowie der Zeitpunkt der Wiederholung der Injection richteten sich nach der Reaction, deren Grösse ich aus den weiter unten zu beschreibenden Gewichtscurven entnahm. Vor jeder Injection wurde die Cultur, welche zur nächsten Injection dienen sollte, angelegt, so dass der Giftgehalt der Cultur um so grösser wurde, je mehr Zeit zwischen den Impfungen verstrich und die höhere Toxicität zusammen mit der Steigerung der Dosis eine rasche Immunisirung gestattete. Die Culturen wurden ausschliesslich subcutan, meist unter die Bauchhaut injicirt.

Die Immunisirung wurde, wenn die Thiere nicht zufällig früher eingingen, so lange fortgesetzt, bis selbst Injectionen von 15 bis 20<sup>cem</sup> lebender Bouillon keine ausgiebige Reaction mehr hervorbrachten. Höher dürfte

man wohl bei Kaninchen nicht gehen können, denn wenn man bei dieser Dosis angelangt ist, ist das Unterhautzellgewebe meist in solcher Ausdehnung von Infiltraten durchsetzt, dass die weitere Resorption injicirter Culturen sehr fraglich erscheinen muss. Diejenigen Thiere, welche vor weit gediehener Immunisirung durch thierische Parasiten oder endemischen Schnupfen umgekommen waren, werden ein nicht uninteressantes Vergleichsobject zu denen bilden, bei welchen die Immunisirung vollständig zu Ende geführt werden konnte.

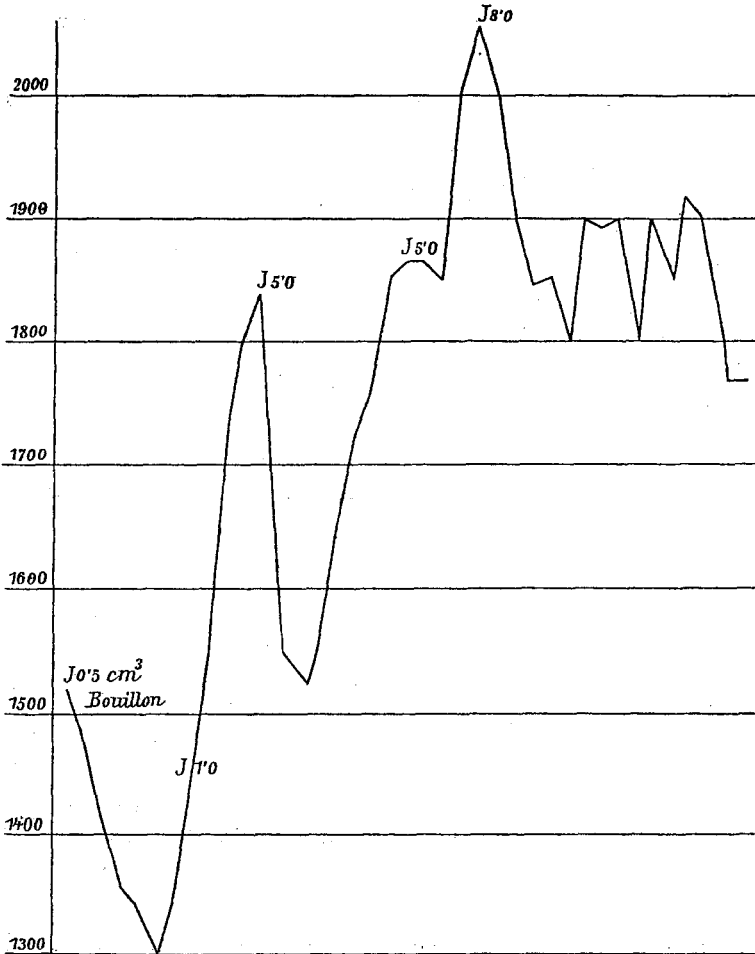


Curve A.

Beide Kaninchen sind mit Coli aus normalen menschlichen Fäces behandelt, 57 mit Coli 15, 58 mit Coli 24. Kaninchen 58 ist an endemischem Schnupfen zu Grunde gegangen, Kaninchen 57 blieb gesund und wurde weiter immunisirt. Auffallender Parallelismus der Curven.

Um den Verlauf gut beobachten zu können, legte ich ähnlich wie Behring Gewichtscurven an; die Thiere wurden täglich zur selben Zeit, und zwar vor der Morgenfütterung gewogen und die Gewichte in die Tabellen eingetragen, welche ein recht übersichtliches Bild von der Grösse der Reactionen geben. Wir sehen fast auf jede Injection (in den Curven mit J bezeichnet) einen mehr weniger bedeutenden Gewichtsverlust eintreten. Derselbe kann natürlich nicht auf eine Einbusse an Körpersubstanz

bezogen werden, sondern dürfte daher rühren, dass die Thiere nach der Injection keine Nahrung zu sich nehmen. Das Wiederansteigen des Gewichtes auf die frühere Höhe giebt uns den für die Wiederholung der Injection geeigneten Zeitpunkt an. Mit fortschreitender Immunisirung werden die Gewichtsverluste trotz der steigenden Dosen immer geringer.



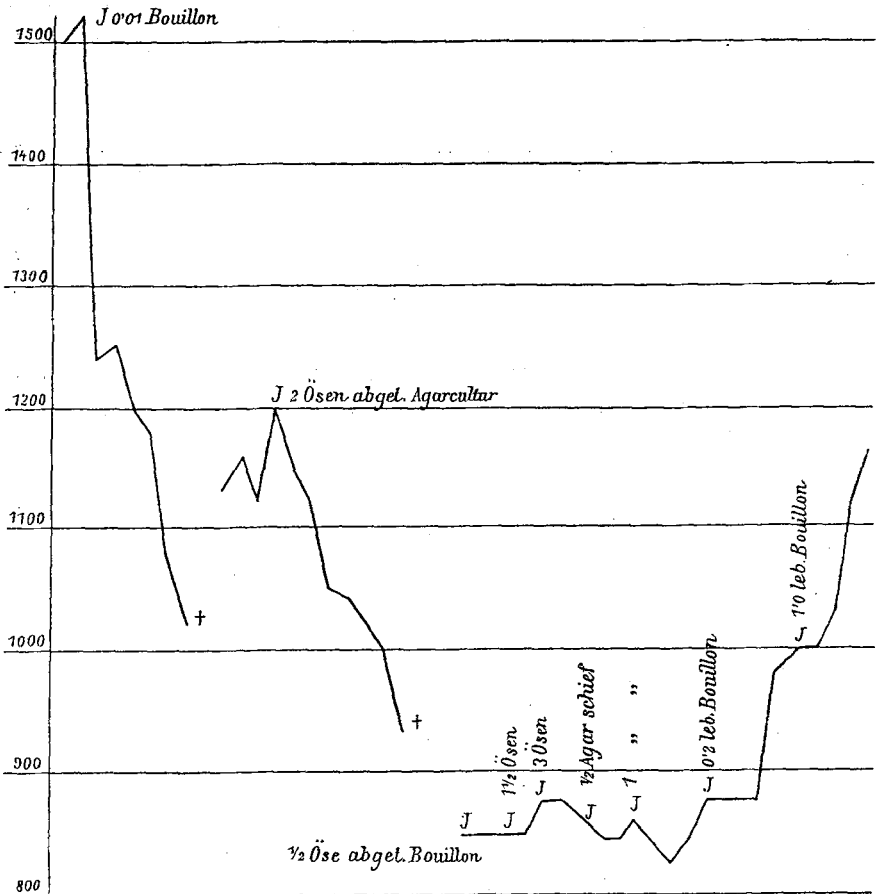
**Curve B.**

Kaninchen 190, behandelt mit Coli 1. Sehr steile Curve.

Interessant ist der Parallelismus in den Curven der Kaninchen 57 und 58, welche mit zwei aus Fäces gezüchteten Stämmen behandelt worden waren. Auf die Reactionen trat immer prompt und zur selben Zeit die

Gewichtszunahme ein, so dass beide Thiere an gleichen Tagen injicirt und mit der Dosis immer um das Doppelte gestiegen werden konnte.

Anfangs glaubte ich, in dem Verlauf der Curve einen Ausdruck für die Virulenz des betreffenden Stammes sehen zu können, aber ich überzeugte mich von der Irrigkeit dieser Meinung, als ich die Immunisirung des



Curve C.

Drei mit Stamm 31 behandelte Kaninchen. Beim letzten sehr flache Curve.

Kaninchens 190 begann. Der enorme Gewichtsverlust hätte auf eine starke Virulenz schliessen lassen und doch handelte es sich um den Stamm 1, der seit mehreren Jahren in unserem Laboratorium fortgezüchtet wird. Die Vermuthung, dass bei den Kaninchen bedeutende individuelle

(oder Rassen-) Unterschiede bezüglich der Empfänglichkeit gegen das *Bact. coli* bestehen dürften, wurde durch die bei der Immunisirung gegen den Stamm 31 gemachten Erfahrungen noch bestärkt. Beim dritten Kaninchen (1. Curve, Seite 93) trat nach der Injection von 0.01 <sup>com</sup> lebender Bouilloncultur ein sehr bedeutender Gewichtsverlust ein, welcher fast ohne Unterbrechung zum Tode führte. Ebenso erging es dem nächsten, mit 2 Oesen abgetödteter Agarcultur behandelten Thiere. Ganz wider Erwarten zeigte das fünfte Kaninchen eine auffallend flache Curve, deren Entstehung ich mir nur durch das Zusammentreffen dreier Umstände erklären kann:

1. Die ausserordentlich kleine Anfangsdosis, welche eine rasche Immunisirung gestattete;
2. eine möglicher Weise erfolgte Abschwächung des Stammes, da seit der Isolirung aus dem Abscess fast 1½ Monate vergangen waren; endlich
3. Eine individuell sehr geringe Empfänglichkeit des Kaninchens gegen den Colistamm.

Allein andere Beobachtungen haben mir gezeigt, dass die Gewichtscurven keinen absoluten Maassstab für die Wirkung der Injection bilden. Vor Allem hat die Beobachtung an Controlkaninchen gezeigt, dass auch bei nicht behandelten Thieren nicht unbedeutende tägliche Gewichtsschwankungen auftreten. Insbesondere merkwürdig erschien mir die Beobachtung, dass es isochrone, vom Aufenthaltsort und der Behandlung der Thiere unabhängige Gewichtsschwankungen bei den Kaninchen gebe. Die während einer längeren Unterbrechung in der Behandlung der Thiere aufgezeichneten Curven ergeben z. B., dass alle Kaninchen in den Tagen vom 26. bis 28. Mai ihr Gewichtsmaximum erreicht hatten, worauf das Gewicht wieder allmählich absank.

Von dem den Thieren steril entnommenen Blute wurden mit steriler Kochsalzlösung drei Verdünnungen angelegt, und zwar im Verhältniss von 1:20, 1:80 und 1:200. Die Präparate wurden in der Weise angefertigt, dass ich ein fettfreies Deckglas mit je einer Oese der Verdünnung und einer jungen Bouilloncultur beschickte, worauf die beiden Tröpfchen mit der Platinnadel zur Confluenz gebracht wurden. Es wurden so Verdünnungen hergestellt von 1:40, 1:160 und 1:400.

Als positiv habe ich die Agglutination nur dann bezeichnet, wenn deutliche Haufenbildung neben vollständiger Immobilisirung zu beobachten war. In vielen Fällen konnte das negative Resultat nicht zweifelhaft erscheinen, wie ich das schon oben bei der Besprechung der Beweglichkeit angedeutet habe.



Ich habe die Colistämme, welche zur Immunisirung dienen sollten, nach ihrer Provenienz ausgewählt und mir dabei folgende Fragen aufgestellt, welche sich auf die mittelbar durch das Blutserum des immunisirten Thieres auf die zu untersuchenden Coliarten geäußerte agglutinirende Wirkung beziehen:

1. Verhalten sich Colistämme gleicher Provenienz gleich bei der Bildung von Agglutininen im Thierkörper?

2. Wie verhalten sich Colistämme aus pathologischen Secreten gegenüber solchen aus normalen Fäces?

3. Erzielt man mit sehr virulenten Coliarten rascher und ausgiebigere Agglutination?

Von den den ersten beiden Fragen entsprechenden Gesichtspunkten aus lässt sich ein Unterschied nicht finden. Als dominirend erweist sich das von Escherich gefundene Gesetz der Anpassung an den Organismus und weiter die von Pfandl gefundene Thatsache, dass für den Ausfall der Serumreaction die Verwandtschaft der untersuchten Stämme zum angepassten Coli maassgebend sei.

Zur Beantwortung der dritten Frage habe ich die beiden aus dem subphrenischen Abscess gezüchteten, in ihrer Virulenz so verschiedenen Stämme 31 und 37 gewählt. Die Frage kann freilich durch zwei Versuche nicht gelöst werden, aber da ich aus äusseren Gründen verhindert war, meine Versuche nach dieser Richtung auszudehnen, mögen sie als Beispiele betrachtet werden.

Ich lasse nun die Agglutinationstabellen, nach der Nummer der Colistämme geordnet, folgen.

---

Coli 1. Serum der Ziege, immunisirt seit ca. 2 Jahren.  
24stündige Bouillon, 2 Std bei 35°.

Nr.	Controle	1:1	1:40	1:160	1:400
1	sehr lebhaft beweglich	positiv, kleine Häufchen, wenige einz., alle unbew.	positiv	positiv	pos., grosse, lockere Hauf., viele einzeln, alle unbew.
2	lebhaft tanzend, kleine Rasen, Fäden	positiv, grosse lockere Hauf., viele einzeln, alle unbew.	„	pos.? Haufenbildung un- deutlich, ein- zeln bewegl.	negativ
3	lebhaft schlängelnd	pos., lockere Haufen	negativ	negativ	„
4	mässig lebhaft	pos., Fäden	pos., Fäden	pos.? Fäden	„
5	schlängelnde Bewegung	positiv	positiv	negativ	„
6	sehr lebhaft beweglich	„	negativ	„	„
7	mässig lebhaft beweglich, sehr dicht	„	„	„	„
8	unbeweglich	„	„	„	„
9	lebhaft beweglich	„	neg., grosse Haufen, sehr viele isolirt und bewegl.	„	„
10	„	pos., Fäden	pos., Fäden	positiv	„
11	sehr lebhaft beweglich, einzelne Rasen	positiv	positiv	negativ	„
12	lebhaft beweglich	pos., Fäden	negativ	„	„
13	„	positiv	positiv	„	„
14	„	„	negativ	„	„
16	unbeweglich	pos., Fäden	neg., Fäden	neg., Fäden	neg., Fäden
17	sehr lebhaft beweglich	„	pos., Fäden	pos., Fäden	„
18	„	positiv, am Rand Fadenbildung	positiv, Fadenbildung	positiv	negativ
19	kurze Fäden	pos., Fäden	positiv, kurze Fäden	„	pos.? lockere Haufen, kurze Fäden
20	sehr lebhaft	positiv	positiv	„	positiv
21	lebhaft beweglich	„	pos., Fäden	pos., Fäden	„
22	grosse Mehrzahl unbeweglich	„	positiv	negativ	negativ
23	lebhaft beweglich einzelne Rasen	„	„	positiv	„
24	unbeweglich	„	pos., Fäden	negativ	„
25	(aërog.) „	neg., Fäden	neg., Fäden	neg., Fäden	neg., Fäden

(Fortsetzung.)

Nr.	Controle	1:1	1:40	1:160	1:400
26	lebhaft beweglich	positiv	positiv	negativ	negativ
27	zieml. lebhaft beweglich	„	positiv lange Fäden	negativ lange Fäden	„
28	unbewegl., kurze Fäden	„	pos., Fäden	neg., Fäden	„
29	„	„	negativ	negativ kurze Fäden	negativ lange Fäden
30	(aërog.) unbeweglich	„	positiv	neg., Fäden	negativ
31	lebhaft beweglich	„	„	positiv	„
32	sehr lebhaft	pos., Fäden	„	negativ	„
33	unbeweglich	positiv	„	positiv	positiv
34	lebhaft beweglich	pos.? lockere, kleine Haufen, Fäden	negativ	negativ	negativ
35	sehr lebhaft	positiv	„	„	„
36	unbeweglich	„	„	„	„
37	sehr lebhaft	„	positiv	positiv kurze Fäden	positiv

## Coli 1. Serum der Ziege.

 24 stünd. Bouillon,  $\frac{1}{2}$  Stunde bei 35°.

19	träge, beweglich	positiv	positiv	positiv?	negativ
20	sehr lebhaft	„	„	pos., wenige isolirt	positiv
21	lebhaft beweglich	„	„	positiv	pos., kleine Häufchen
22	sehr lebhaft	pos., kleine Häufchen	„?	negativ	negativ
23	lebhaft beweglich	„	„	neg., kleine Häufchen in der Mitte, am Rand fast alle beweglich	„
24	unbeweglich, Fäden	positiv	„	negativ	neg., Fäden
25	(aërog.) unbeweglich	neg., Fäden	negativ	„	negativ
26	lebhaft beweglich	positiv	neg., sehr kleine Häufch. viele bewegl.	„	„
27	zieml. lebhaft beweglich, lange Fäden	„	pos., einzelne beweglich	„	„

Coli 1. Serum der Ziege.  
5stünd. Bouillon, 2 Stunden bei 35°.

Nr.	Controle	1:1	1:40	1:160	1:400
1	sehr lebhaft beweglich	positiv	positiv	pos., viele einzeln, in Fäden ausgewachsen	positiv
2	Fadenbildung, ebenso in den Serumpräparaten				
5	sehr lebhaft	positiv	negativ	negativ	negativ
7	einzelne gut bewegl., die grosse Mehrzahl unbew.	"	"	"	"
9	nur einzelne beweglich	positiv, Fadenbildung	positiv	positiv	positiv
11	viele beweglich, Rasen	positiv, kleine Häufchen, Kügelchen	"	positiv? kurze Fäden	negativ
15	unbeweglich	"	neg., Fäden	neg., Fäden	neg., Fäden
19	sehr viele beweglich	positiv, kleine Haufen	neg., Fäden, viele bewegl.	negativ	negativ
23	grosse Mehrzahl unbeweglich	positiv, Fäden	"	neg., Fäden in locker. Haufen, einzelne bew.	neg., Fäden
24	Fadenbildung, einzelne beweglich	positiv, kleine Haufen, Kügelchen	neg., Fäden	neg., Fäden	beginnende Fadenbildung

Coli 1. Kaninchen 190.

Anfangsgewicht: 1520<sup>gramm</sup>. Dauer der Immunisirung: 10. VI. bis 16. VIII. Anfangsdosis: 0.5<sup>ccm</sup> lebender Bouillon. Grösste Einzeldosis: 20<sup>ccm</sup> lebender Bouillon. Anzahl der Injectionen: 7. Zeitpunkt der Blutentnahme: 7 Tage nach der letzten Injection.

22stünd. Bouillon, 3 Stunden bei 35°.

Nr.	Controle	1:40	1:160	1:400
1	gut bewegliche, mittellange Stäbchen	positiv	positiv	positiv
19	gutbeweglich, stellenweise kleine Häufchen	"	positiv?	negativ
20	lebhaft beweglich	"	"	"
21	"	"	positiv	positiv
33	"	"	positiv, viele zopfartige Agglom.	"
37	bewegliche kleine Stäbchen, sehr dicht	"	positiv	"

Coli 5. Kaninchen 54.

Anfangsgewicht: 1200 <sup>grm</sup>. Dauer der Immunisirung: 12. IV. bis 30. V. Anfangsdosis: 0.5 <sup>cem</sup> lebender Bouillon. Grösste Einzeldosis: 10 <sup>cem</sup> lebender Bouillon, Anzahl der Injectionen: 7. Zeitpunkt der Blutentnahme: 16 Tage nach der letzten Injection. 20stünd. Bouillon, 1½ Stunden bei 35°.

Nr.	Controle	1:40	1:160	1:400
5	gut beweglich	positiv?	negativ	negativ
1	„	negativ	„	„
3	unbeweglich	„	„	„
4	gut beweglich	„	„	„
7	mässig lebhaft beweglich	„	„	„
9	gut beweglich	negativ, Spuren von Agglutination	„	„
12	unbeweglich	negativ, einzelne Fadenconvolute	„	„
15	„	negativ, Spuren von Agglutination	„	„

Bouillon- und Agarpräparate von Coli 5 zeigen nach 24 Stunden bei Zimmer-temperatur nirgends Fadenbildung.

Coli 7. Kaninchen 33.

Anfangsgewicht: 1230 <sup>grm</sup>. Dauer der Immunisirung: 14. II. bis 13. IV. Anfangsdosis: 2 Oesen abgetödteter Agarcultur. Grösste Einzeldosis: 0.5 <sup>cem</sup> lebender Bouillon. Anzahl der Injectionen: 7. Zeitpunkt der Blutentnahme: 11 Tage nach der letzten Injection. 24stünd. Bouillon, 2 Stunden bei 35°.

7	einzelne gut beweglich	positiv	positiv	positiv
25	(aërog.) unbeweglich	negativ	negativ	negativ
		am Rande Fadenbildung		
26	lebhaft beweglich	negativ	negativ	negativ
27	einzelne gut beweglich	negativ, Spuren von Agglutination	negativ, streptokokken- artiges Aus- sehen	„
28	(aërog.) unbeweglich	negativ	negativ	„
29	streptokokkenart. Aussehen	„	„ kurze Fäden	„
30	(aërog.) unbeweglich	„	negativ	negativ
13			„	„
1			positiv?	„
9			negativ	„
20			„	„
21			„	„
33			„	„
37			zopfartige Bildungen negativ	negativ

## Coli 12. Kaninchen 55.

Anfangsgewicht: 1600 <sup>gmm</sup>. Dauer der Immunisirung: 12. IV. bis 30. V. Anfangsdosis: 0.5<sup>cem</sup> lebender Bouillon. Grösste Einzeldosis: 10<sup>cem</sup> (zum 2. Male). Anzahl der Injectionen: 10. Zeitpunkt der Blutentnahme: 13 Tage nach der letzten Injection. 16stünd. Bouillon, 2 Stunden bei 35°.

Nr.	Controle	1:40	1:160	1:400
12	unbeweglich, stellenweise Fadenbildung	positiv? kurze Fäden und Fadenconvolute	negativ	negativ
1	sehr lebhaft beweglich	negativ	"	"
13	meist unbeweglich, kurze Fäden	"	"	"
14	gut beweglich	"	"	"
27	träge bewegliche Ketten, Einzelindiv. kurz, sehr lebhaft bewegl., sehr dicht	"	"	"
28	unbeweglich	"	"	"
31	sehr lebhaft beweglich	"	"	"
34	unbeweglich	"	"	"

Die Bouillonpräparate zeigen nach 24 Stunden bei Zimmertemperatur nur stellenweise Convolute von langen Fäden, die Zwischenräume sind mit zahlreichen isolirten, kurzen Bacillen erfüllt.

In den Agarpräparaten ist nirgends eine Spur von Fadenbildung zu sehen; im Präparat 1:40 besteht in der Mitte Agglutination zu kleinen Häufchen, am Rande ist äusserst lebhafte Beweglichkeit erhalten, ebenso in den anderen Verdünnungen.

## Coli 13. Kaninchen 37.

Anfangsgewicht: 1420 <sup>gmm</sup>. Dauer der Immunisirung: 14. II. bis 13. IV. Anfangsdosis: 2 Oesen abgetödteter Agarcultur. Grösste Einzeldosis: 1<sup>cem</sup> lebender Bouillon. Anzahl der Injectionen: 8. Zeitpunkt der Blutentnahme: am Tage der letzten Injection. 24stünd. Bouillon, 2 Stunden bei 35°.

13	sehr lebhaft beweglich	positiv	positiv	Grenze
1	sehr lebhaft	Grenze	negativ	negativ
9	lebhaft beweglich, dicht	positiv	"	"
20	sehr lebhaft beweglich	negativ, Spuren von Agglutination	"	"
21	"	negativ	"	"
33	unbeweglich	positiv	"	"
37	sehr lebhaft	negativ	"	"

## Coli 14. Kaninchen 56.

Anfangsgewicht: 1340 <sup>grm.</sup>. Dauer der Immunisirung: 12. IV. bis 30. V. Anfangsdosis: 0.5 <sup>ccm</sup> lebender Bouillon. Grösste Einzeldosis: 10 <sup>ccm</sup> lebender Bouillon. Anzahl der Injectionen: 8. Zeitpunkt der Blutentnahme: 16 Tage nach der letzten Injection. 20stünd. Bouillon. 1 Stunde bei 35°.

Nr.	Controle	1:40	1:160	1:400
14	gut beweglich, einzelne Rasen	negativ	negativ	negativ
2	mässig gut beweglich	„	negativ, stellenweise Fadenbildung	„
5	gut beweglich	„	negativ	„
6	„	negativ, Spuren von Agglut.	„	„
7	unbeweglich	negativ	„	„
9	lebhaft beweglich	„	„	„
11	gut beweglich	„	„	„
12	unbeweglich	negativ, sehr lebhafte Bewegl.	„	„

Die Bouillon- und Agarpräparate von Coli 14 zeigen nach 24stünd. Aufenthalte bei Zimmertemperatur nirgends Fadenbildung; auch in den Bouillonpräparaten von Coli 2 ist nach 24 Stunden keine Fadenbildung mehr zu sehen.

## Coli 15. Kaninchen 57.

Anfangsgewicht: 1400 <sup>grm.</sup>. Dauer der Immunisirung: 12. IV. bis 3. VIII. Anfangsdosis: 0.5 <sup>ccm</sup> lebender Bouillon. Grösste Einzeldosis: 15 <sup>ccm</sup> lebender Bouillon. Anzahl der Injectionen: 12. Zeitpunkt der Blutentnahme: 7 Tage nach der letzten Injection. 22stünd. Bouillon. 2½ Stunde bei 35°.

Nr.	Controle	1:40	1:160	1:400
15	träge beweglich	neg., lebhafte Bewegl.	negativ	negativ
1	gut beweglich	negativ	„	„
12	kurze Fäden und Fadengewirre	negativ, lebhafte Beweglichkeit	„	„
29	z. Th. gut beweglich	negativ	„	„
31	lebhaft beweglich	„	„	„
34	unbeweglich	neg., lebhafte Bewegl.	„	„
39	grossentheils unbew.	„	„	„
40	z. Th. gut beweglich	positiv?	negativ, kurze Fäden und Fadengewirre	„

## Coli 22. Kaninchen 12.

Anfangsgewicht: 1200 <sup>gmm</sup>. Dauer der Immunisirung: 14. II. bis 13. IV. Anfangsdosis: 2 Oesen abgetödteter Agarcultur. Grösste Einzeldosis: 0.5 <sup>cem</sup> lebender Bouillon. Anzahl der Injectionen: 7. Zeitpunkt der Blutentnahme: 20 Tage nach der letzten Injection. 24stünd. Bouillon, 2 Stunden bei 35°.

Nr.	Controle	1:40	1:160	1:400
22	einzelne lebhaft beweglich, Mehrzahl unbeweglich	positiv	positiv	positiv
2	unbeweglich, Andeutung von Fadenbildung	negativ	negativ	negativ
14	mässig lebhaft beweglich	„	„	„
29	lebhaft beweglich, einzelne Rasen	negativ, kurze Fäden	„	negativ, kurze Fäden
31	lebhaft beweglich	negativ	„	negativ
34	unbeweglich	„	„	„
35	„	negativ, lebhaft beweglichkeit	„	„
37	sehr lebhaft beweglich	negativ	„	„

Nach 24stündigem Aufenthalt dieser **Bouillonpräparate** bei Zimmertemperatur zeigt Stamm 22 nirgends Fadenbildung; hingegen sieht man bei Stamm 2 schon im Controlepräparat deutliche Fadenbildung; dieselbe ist im Präparat 1:40 noch schöner zu sehen; 1:160 zeigt die Fäden nicht als Gewirre, sondern in büschelförmiger Anordnung; 1:400 enthält lange, gewundene, theils neben einander, theils in vielfacher Ueberkreuzung liegende Fäden.

Die durch Aufschwemmung 24stündiger **Agarcultur** in Kochsalzlösung mit denselben Serumverdünnungen hergestellten Präparate von Stamm 2 und 22 zeigen nach 24stündigem Aufenthalt bei 35° nirgends Fadenbildung.

Coli 22 wurde vom **Serum der Leiche**, aus deren Harn es stammt, nicht agglutiniert; im Verhältniss von 1:1 mit dem Serum versetzt, verliert der Bacillus seine sehr lebhaft bewegliche, doch tritt keine Häufchenbildung auf.

## Coli 23. Kaninchen 34.

Anfangsgewicht: 1580 <sup>gmm</sup>. Dauer der Immunis.: 14. II. bis 13. IV. Anfangsdosis: 2 Oes. abgetödt. Agarcult. Grösste Einzeldosis:  $\frac{1}{2}$  <sup>cem</sup>



leb. Bouill. Anzahl der Inject.: 8. Zeitpunkt der Blutentnahme:  
10 Tage nach der Injection. 24stünd. Bouillon, 2 Stunden bei 35°.

Nr.	Controle	1:40	1:160	1:400
23	lebhaft beweglich	positiv	positiv	Grenze
3	unbeweglich	negativ	negativ	negativ
4	"	"	"	"
6	einzelne gut bewegl.	positiv	positiv?	"
8	unbeweglich	negativ	negativ	"
10	"	negativ, kurze Fäden, Spuren v. Agglut.	"	"
12	kurze Fäden	negativ, Fadenbildung	neg., i. d. Mitte k. Fäd.	"
14	unbeweglich	negativ	negativ	"
16	kurze Fäden	negativ, kurze Fäden	negativ, längere Fäden	negativ, kurze Fäden
17	einzelne Häufchen	negativ, Fadenbildung	neg., Fäden, Spuren von Agglutination	negativ, kurze Fäden
18	lebhaft beweglich	positiv?	negativ	negativ
19	einzelne Rasen, Fäden	negativ	neg., sehr lebh. Bewegl.	"

Nach dieser Serumprüfung wurde die Immunisirung dieses Thieres fortgesetzt; am 27. VI. hatte es eine Injection von 13.5<sup>cem</sup> lebender Bouilloncultur erhalten; sein Gewicht betrug 1840<sup>gramm</sup>, also um 260<sup>gramm</sup> mehr als zu Beginn der Behandlung. 3 Tage nach der letzten Injection ging es plötzlich ein. Leider wurde die Blutentnahme versäumt.

#### Coli 24. Kaninchen 58.

Anfangsgewicht: 1500<sup>gramm</sup>. Dauer der Immunisirung: 12. IV. bis 4. V. Anfangsdosis: 1/2<sup>cem</sup> lebender Bouillon. Grösste Einzeldosis: 6<sup>cem</sup> lebender Bouillon. Anzahl der Injectionen: 6. Zeitpunkt der Blutentnahme: 15 Tage nach der letzten Inj. 24st. Bouillon, 1 St. bei 35°.

24	unbewegl., zopfartige Bildungen	positiv	positiv	positiv
1	lebhaft beweglich	"	"?	negativ
12	schwach beweglich	"?	negativ	"
29	unbeweglich	"?	"	"
31	sehr lebhaft bewegl.	negativ	"	"
34	unbeweglich	"	"	"
39	lebhaft schlängelnde Beweglichkeit	positiv	"	"
40	unbewegl., sehr dicht	neg., Mehrz. isolirt u. sehr lebhaft bewegl.	"	"

Nach 24stündigem Aufenthalt der Präparate bei Zimmertemperatur zeigt Stamm 24 nirgends Fadenbildung; bei Stamm 12 sieht man in allen Präparaten mehr oder weniger lange Fäden, welche theilweise streptokokkenartiges Aussehen haben, aber nicht die typische Fadenreaction darstellen.

## Coli 27. Kaninchen 59.

Anfangsgewicht: 1500 <sup>grm</sup>. Dauer der Immunisirung: 12. IV. bis 30. V. Anfangsdosis: 0.5 <sup>ccm</sup> lebender Bouillon. Grösste Einzeldosis: 6 <sup>ccm</sup> lebender Bouillon zum zweiten Male. Anzahl der Injectionen: 7. Zeitpunkt der Blutentnahme: 10 Tage nach der letzten Injection. 17stünd. Bouillon. 1 Stunde bei 35°.

Nr.	Controle	1:40	1:160	1:400
27	gut beweglich	positiv	positiv	positiv?
28	unbeweglich	negativ	negativ	negativ
31	gut beweglich	"	"	"
34	unbeweglich	"	"	"
1	lebhaft beweglich	"	"	"
8	unbeweglich	"	"	"
12	"	"	negativ, stellenweise Fadenbildung	"
13	gut beweglich	"	"	"

Weder die Bouillon-, noch die Agarpräparate vom Stamme 27 zeigen nach 24stündigem Aufenthalte bei Zimmertemperatur Fadenbildung.

## Coli 28. Kaninchen 60.

Anfangsgewicht: 1330 <sup>grm</sup>. Dauer der Immunisirung: 12. IV. bis 2. VI. Anfangsdosis: 0.5 <sup>ccm</sup> lebender Bouillon. Grösste Einzeldosis: 10 <sup>ccm</sup> lebender Bouillon. Anzahl der Injectionen: 5. Zeitpunkt der Blutentnahme: 13 Tage nach der letzten Injection. 20stünd. Bouillon. 1½ Stunde bei 35°.

Nr.	Controle	1:40	1:160	1:400
28	unbeweglich	neg., einzelne lebh. bew.	negativ	negativ
27	lebhaft beweglich, einzeln, in Faden und Ketten	negativ	"	"
1	lebhaft bewegl., kurze Fäden	"	"	"
3	Mehrzahl unbeweglich	"	"	"
4	gut beweglich	negativ, kurze Fäden,	"	"
8	unbeweglich, dicht	negativ, kurze Fäden einzelne gut beweglich	"	"
10	lebhaft beweglich	negativ	"	"
38	"	"	"	"

Bouillon- und Agarpräparate zeigen nach 24stündigem Aufenthalte bei Zimmertemperatur nirgends eine Spur von Fadenbildung. Die Präparate aus den Agaraufschwemmungen zeigen lebhaft wimmelnde Bewegung der Bakterien.

Coli 31. Kaninchen 62.

Anfangsgewicht: 850 <sup>grm.</sup>. Dauer der Immunisirung: 4. V. bis 3. VIII. Anfangsdosis:  $\frac{1}{2}$  Oese abgetödteter Bouillon. Grösste Einzeldosis: 15 <sup>cem</sup> lebender Bouillon zum dritten Male. Anzahl der Injectionen: 13. Zeitpunkt der Blutentnahme: 7 Tage nach der letzten Injection. 22stünd. Bouillon. 2 $\frac{1}{2}$  Stunden bei 35°.

Nr.	Controle	1:40	1:160	1:400
31	gut beweglich	negativ	negativ	negativ
1	„	positiv	positiv	positiv
13	z. Th. gut beweglich	negativ	negativ	negativ
14	„	„	neg., Fadenconvolute	„
27	lange, bewegl. Fäden	positiv, einzelne bewegliche Fäden	positiv?	„
28	grossentheils unbew., sehr dicht	positiv	positiv, Fäden	pos., Fäden in büschelförmiger Anordnung
34	unbeweglich	negativ, lebhaft beweglichkeit	negativ	negativ
37	sehr lebhaft bewegl.	negativ	„	„

Coli 34. Kaninchen 63.

Anfangsgewicht: 1180 <sup>grm.</sup>. Dauer der Immunisirung: 12. IV. bis 3. VI. Anfangsdosis: 0.5 <sup>cem</sup> lebender Bouillon. Grösste Einzeldosis: 6 <sup>cem</sup> lebender Bouillon. Anzahl der Injectionen: 5. Zeitpunkt der Blutentnahme: 9 Tage nach der letzten Injection. 21stünd. Bouillon. 1 Stunde bei 35°.

Nr.	Controle	1:40	1:160	1:400
34	unbeweglich	positiv	positiv	positiv
1	gut beweglich	negativ	negativ	negativ
11	„	„	„	„
32	unbeweglich	„	„	„
33	unbeweglich, sehr dicht	positiv	positiv	positiv
35	träge beweglich, Fadenbildung	negativ	negativ	negativ, Fadenbildung
36	unbeweglich	„	„	negativ
37	lebhaft beweglich	„	„	„

Weder die Bouillonpräparate von 33 und 34, noch die Agarpräparate von 34 zeigen nach 24 Stunden Fadenbildung. Die Präparate von 35 sind unverändert geblieben.

## Coli 37. Kaninchen 65.

Anfangsgewicht: 1380 <sup>gm</sup>. Dauer der Immunisirung: 13. IV. bis 3. VI. Anfangsdosis: 0.1 <sup>ccm</sup> lebender Bouillon. Grösste Einzeldosis: 6 <sup>ccm</sup> lebender Bouillon. Anzahl der Injectionen: 7. Zeitpunkt der Blutentnahme: 10 Tage nach der letzten Injection. 16stünd. Bouillon.  
1 Stunde bei 35°.

Nr.	Controle	1:40	1:160	1:400
37	sehr lebhaft beweglich	negativ	negativ	negativ
1	„	„	„	„
13	gut beweglich	„	„	„
14	„	„	„	„
27	„ kurze Fäden	„	„	„
28	unbeweglich, dicht	negativ, einzelne lebhaft beweglich	„	„
31	gut beweglich	negativ	„	„
34	unbeweglich, dicht	negativ, einzelne sehr gut beweglich	„	„

Bouillon- und Agarpräparate zeigen nach 24 Stunden nirgends eine Spur von Fadenbildung.

## Aërogenes Escherich. Kaninchen 73.

Anfangsgewicht: 1300 <sup>gm</sup>. Dauer der Immunisirung: 15. IV. bis 2. VI. Anfangsdosis: 0.1 <sup>ccm</sup> lebender Bouillon. Grösste Einzeldosis: 8 <sup>ccm</sup> lebender Bouillon. Anzahl der Injectionen: 10. Zeitpunkt der Blutentnahme: 13 Tage nach der letzten Injection. 16stünd. Bouillon.  
2 Stunden bei 35°.

Nr.	Controle	1:40	1:160	1:400
Aërog.	unbeweglich	positiv	positiv	positiv
25	(aërog.) „	„	„	negativ
30	(aërog.) „	„	„	„
1	gut beweglich	negativ	negativ	„
7	unbeweglich, Fäden	„	„	„
31	lebhaft beweglich	„	„	„
34	unbeweglich	positiv	„	„
35	„	negativ	„	„

Nach 24 Stunden bei Zimmertemperatur zeigen Bouillon- und Agarpräparate keine Spur von Fadenbildung.

## Coli 21 bis 30. Kaninchen 273.

Anfangsgewicht: 1120<sup>grm.</sup> Dauer der Immunisirung: 6. VI. bis 2. VIII. Anfangsdosis: 0.5<sup>ccm</sup> abgetödteter Bouillon. Grösste Einzeldosis: 4<sup>ccm</sup> abgetödteter Bouillon. Anzahl der Injectionen: 6. Zeitpunkt der Blutentnahme: 6 Tage nach der letzten Injection. 22stünd. Bouillon, 2 Stunden bei 35°.

Nr.	Controle	1:40	1:160	1:400
21	unbeweglich	positiv	positiv? kleine Haufen	negativ
24	unbeweglich, Fäden	negativ	negativ	„
27	träge beweglich, kurze Fäden	positiv?	negativ, streptokokken-artiges Aussehen	„
29	unbeweglich	positiv	positiv	Grenze
30	(aërog.) „	positiv?	negativ	negativ
1	gut beweglich	positiv	positiv	positiv
2	gut beweglich; lange, wellenart. gewundene Fäden (wie der Rand einer Milzbrandcolon.)	negativ	negativ	negativ
		Fäden wie im Controlepräparate		
4	träge beweglich	negativ	negativ	negativ
5	gut beweglich	neg., Spuren v. Aggl.	„	„
8	unbeweglich	negativ	„	„

## Coli 31 bis 40. Kaninchen 274.

Anfangsgewicht: 1180<sup>grm.</sup> Dauer der Immunisirung: 6. VI. bis 16. VIII. Anfangsdosis: 0.5<sup>ccm</sup> abgetödteter Bouillon. Grösste Einzeldosis: 15<sup>ccm</sup> abgetödteter Bouillon. Anzahl der Injectionen: 7. Zeitpunkt der Blutentnahme: 7 Tage nach der letzten Injection. 22stünd. Bouillon, 3 Stunden bei 35°.

Nr.	Controle	1:40	1:160	1:400
31	lebhaft beweglich	positiv	positiv	Grenze
34	unbeweglich	negativ	negativ	negativ
35	„	positiv	positiv?	„
37	gut beweglich	„	positiv	positiv
40	„	„	„	Grenze
1	„	„	„	positiv
2	unbewegl., Convolute aus langen Fäden	negativ, einzelne gut beweglich	negativ	negativ
4	gut beweglich	negativ	„	„
5	„	„	„	„
8	unbeweglich	„	„	„

Coli 1 bis 20. Pferd „Pagat“.

Erste Serumprüfung 24. X.

Injicirte Gesamtmenge: 115<sup>cem</sup> abgetödteter Bouillon. Dauer der Immunisirung: 30. VI. bis 10. X. Anfangsdosis: 20 Oesen abgetödteter Bouillon. Grösste Einzeldosis: 15<sup>cem</sup> abgetödteter Bouillon zum sechsten Male. Anzahl der Injectionen: 10. Zeitpunkt der Blutentnahme: 9 Tage nach der letzten Injection. 17stünd. Bouillon. 2 $\frac{1}{2}$  Stunden bei 35°.

Nr.	Controle	1:40	1:160	1:400
1	gut beweglich	positiv	negativ	negativ
2	grossentheils unbew.	negativ	„	„
9	lebhaft beweglich	positiv?	„	„
10	gut beweglich	positiv, lange Fäden	positiv, lange Fäden	positiv
11	„	negativ	negativ	negativ
12	mässig gut beweglich, lange, gewund. Fäden	negativ, lebhafte Be- weglichkeit	„	„
14	gut beweglich	negativ, mittellange Fäden	negativ, mittellange Fäden	„
15	unbeweglich	negativ	negativ	„
16	schwach beweglich	„	negativ, mittellange Fäden	neg., mittel- lange Fäden
19	gut beweglich	positiv	Grenze	negativ
22	unbeweglich	negativ, lebhafte Be- weglichkeit	negativ	„
23	sehr lebhaft bewegl.	negativ	„	„
31	gut beweglich	positiv	positiv	Grenze
34	unbeweglich	negativ	negativ	negativ
37	lebhaft beweglich	„	„	„

Das Pferd wurde früher gegen Diphtherie immunisirt. Die zur Immunisirung verwendete Cultur wurde in der Weise angelegt, dass eine sterile Bouillon mit den 20 Colistämmen beschickt wurde; das Pferd wurde weiter immunisirt, doch wurden die Colistämme separat gezüchtet und die Mischung der abgetödteten Einzelculturen zur Injection verwendet.

Coli 1 bis 20. Pferd „Pagat“.

Zweite Serumprüfung. 17. I. 1900.

Injicirte Gesamtmenge: 350<sup>cem</sup> abgetödteter Bouillon. Dauer der Immunisirung: 30. VI. 1899, 6. I. 1900. Grösste Einzeldosis: 55<sup>cem</sup>

abgetödteter Bouilloncultur. Anzahl der Injectionen: 18. Zeitpunkt der Blutentnahme: 10 Tage nach der letzten Injection. 6 stündige Bouillon,  $1\frac{1}{2}$  Stunden bei  $35^{\circ}$ .

Nr.	Controle	1:40	1:160	1:400
1	schlängelnd gut bewegl.	positiv	positiv	positiv
5	gut beweglich, einzelne Häufchen	"	"	positiv? viele isolirt, alle unbeweglich
9	gut beweglich	wenige " isolirt	"	positiv
10	"	negativ Kügelchen, in allen Serumpräparaten	negativ kurze, streptokokkenartige Fäden	negativ
11	gut beweglich, Häufchen aus kurzen Fäden	negativ	negativ kurze Fäden, Kügelchen	negativ
12	kurze Fäden mit schlängelnder Beweglichkeit	negativ	negativ	negativ
14	lebhaft beweglich	positiv	positiv Kügelchen	" Kügelchen
15	unbeweglich	negativ	negativ kurze Fäden	negativ
16	unbeweglich, Häufchen und kurze Fäden	negativ	negativ kurze und längere Fäden	negativ
19	schlängelnd beweglich	negativ	negativ kurze Fäden und Fadenhäufchen	negativ
21	gut beweglich	positiv	positiv	positiv
22	lebhaft beweglich, einzelne Rasen	"	" " kleine Häufchen "	"
23	gut beweglich	"	"	"
28	unbeweglich	negativ längere Fäden	negativ längere Fäden	negativ kurze Fäden
31	gut bewegl., einzelne Rasen	positiv	positiv	positiv
33	gut beweglich	negativ	negativ	negativ
34	unbeweglich	positiv	positiv?	"
36	"	negativ	negativ	"
37	lebhaft beweglich	in allen Verdünnungen sehr deutlich positiv; grosse Haufen.		

Das Pferd reagirte Anfangs, wie die zwei Esel, deren Immunisirung wir versucht hatten, sehr stark auf die Injection abgetödteter Cultur, indem sich tief liegende Abscesse mit ausgedehntem collateralen Oedem bildeten. Das Thier wird ausserdem prophylaktisch gegen Tetanus immunisirt. Nachstehend einen Auszug aus der Krankengeschichte, welche ich der Güte des Hrn. Dr. Jellinek verdanke:

Nr. 1.	30. VI.	11 Uhr:	20 Oesen abgetödt. Agarcultur.
		6 „	Abends: 38.8°.
Nr. 2.	6. VII.	11 „	5 <sup>cem</sup> 4 Tage alter Bouillon.
		10 „	Abends: 40.5°.
Nr. 3.	15. VII.	11 „	7 <sup>cem</sup> 4 Tage alter Bouillon.
		6 „	Abends: 40.0°.
Nr. 4.	21. VII.	11 „	15 <sup>cem</sup> 4 Tage alter Bouillon.
		6 „	Abends: 39.6°.
	22. VII.	7 „	früh: 40.1°.
Nr. 5.	5. VIII.	11 „	13 <sup>cem</sup> 4 Tage alter Bouillon.
		6 „	Abends: 39.8°.
Nr. 6.	23. VIII.	11 „	15 <sup>cem</sup> abgetödt. Bouillon.
		6 „	Abends: 39.5°.
Nr. 7.	8. IX.	11 „	15 <sup>cem</sup> abgetödt. Bouillon.
		6 „	Abends: 39.9°.
Nr. 8.	21. IX.	11 „	15 <sup>cem</sup> abgetödt. Bouillon.
		6 „	Abends: 39.9°.
Nr. 9.	28. IX.	11 „	15 <sup>cem</sup> abgetödt. Bouillon.
		6 „	Abends: 40.4°. 10 Uhr Abds. 40.4°.
Nr. 10.	10. X.	11 „	15 <sup>cem</sup> abgetödt. Bouillon.
		6 „	Abends: 39.0°.
	19. X.		Erste Venaesection.
Nr. 11.	29. X.	11 Uhr:	15 <sup>cem</sup> abgetödteter Bouilloncultur.
		6 „	Abends: 39.3°.
Nr. 12.	5. XI.	11 „	15 <sup>cem</sup> abgetödteter Bouilloncultur.
		6 „	Abends: 39.5°.
Nr. 13.	14. XI.	11 „	15 <sup>cem</sup> abgetödteter Bouilloncultur.
		6 „	Abends: 38.7°.
	17. XI.		An der Injectionsstelle auf der linken Halsfläche eine etwa kindsfaustgrosse fluctuirende Schwellung.
	23. XI.		Incision; es entleert sich eine mässige Menge dünnen Eiters. Ausspülung, Reinigung.
Nr. 14.	30. XI.	11 Uhr:	20 <sup>cem</sup> abgetödteter Bouilloncultur.
		6 „	Abends: 38.1°.
Nr. 15.	12. XII.	11 „	20 <sup>cem</sup> 24stünd. abget. Bouilloncultur.
		6 „	Abends: 38.4°.
Nr. 16.	21. XII.	11 „	45 <sup>cem</sup> abgetödteter Bouilloncultur.
		6 „	Abends: 39.0°.
Nr. 17.	28. XII.	11 „	55 <sup>cem</sup> abgetödteter Bouilloncultur.
	29. XII.	7 „	Früh: 39.0°.
Nr. 18.	6. I. 1900	11 „	50 <sup>cem</sup> abgetödteter Bouilloncultur.
	16. I.		Zweite Venaesection.





Zum Schluss habe ich noch das Serum eines ebenfalls gegen Diphtherie immunisirten, aber nicht mit Coli behandelten Pferdes untersucht:  
7 stünd. Bouillon, 2 Stunden bei 35°.

Nr.	C o n t r o l e	1 : 50	1 : 100
1	lebhaft beweglich, einzelne Haufen	positiv	positiv
9	lebhaft beweglich, dicht	negativ	negativ
14	unbeweglich	"	"
22	gut beweglich, Rasen und Häufchen	"	"
31	lebhaft beweglich	positiv	"
37	" "	negativ	"

### Schlussfolgerungen.

Von 16 untersuchten Stämmen (15 Coli, 1 Aërogenes) haben keine Agglutination erzielt: 5, 12, 14, 15, 28, 37;  
Agglutination des homologenen Stammes allein: 13, 22, 27;  
Agglutination anderer Stämme: 1, 7, 23, 24, 31, 34, Aërog.

Vor allem wäre die wichtige Frage aufzuwerfen, ob jene Stämme, welche alle Merkmale des typischen *Bacterium coli* besitzen, den Immuneris gegenüber eine geschlossene Gruppe bilden, innerhalb welcher die Agglutination wenigstens früher und ausgiebiger erfolgt, als bei den nicht ganz typischen Stämmen; wir wären dann in den Stand gesetzt, das typische *Bacterium coli* vom nicht typischen nach dem Ausfall der Serumreaction zu trennen. Aber schon Pfaundler hat hervorgehoben, dass das nicht der Fall ist und meine Untersuchungen zeigen dasselbe. Von den 38 Stämmen möchte ich als typisches Coli bezeichnen: Nr. 2, 5, 7, 9, 10, 13, 16, 18, 19, 21, 23, 31, 33, 34 und 38. Die zugehörigen Sera mussten diese Stämme besonders rasch agglutiniren, doch zeigt die Uebersichtstabelle der Serumreactionen, dass das durchaus nicht die Regel ist. Allerdings hat das Serum 34 neben dem homologen Stamm den Stamm 33 agglutiniert, während es die nicht typischen Stämme 1, 11, 32, 35, 36 und 37 unbeeinflusst liess. Dagegen hat das Serum 31, welches den homologen Stamm nicht zu agglutiniren vermochte, die nicht typischen Stämme 1, 27 und 28 agglutiniert. Auch vom polyvalenten Serum mussten wir verlangen, dass es die typischen Stämme agglutinire, die nicht typischen aber unbeeinflusst lasse, aber auch das ist nicht der Fall: das zweite Pferdeserum agglutiniert zwar die typischen Stämme 5, 9, 21, 23, 31 und 34, ebenso aber auch nicht typische, wie 1, 14, 22 und 37, andererseits zeigt es bei typischen negative Reaction (16, 19, 33).

Diese Resultate stimmen auch mit den kürzlich von Radzievsky (13) veröffentlichten Angaben, aus dessen Schlussfolgerungen ich die Folgenden hervorhebe:

1. Eine Einheit unter den verschiedenen Exemplaren des *Bacterium coli* in Bezug auf die Agglutination besteht nicht.

3. Je nach der Coli-Varietät, vermittels der ein Serum gewonnen wurde, wirkt dieses Serum auf eine bedeutende Zahl Varietäten, oder die Wirkung bleibt beinahe eine spezifische.

5. Unter einer Anzahl Coli-Varietäten, die hinsichtlich ihrer biologischen Eigenschaften sich ähnlich verhalten, können die einen durch ein und dasselbe Immunserum agglutiniert werden, die anderen nicht.

Dagegen können wir, besonders an den weniger wirksamen Seris ersehen, dass in der That, wie dies auch die anderen Forscher betonen, derjenige Stamm am ehesten agglutiniert wird, welcher zur Immunisirung gedient hat. Wir sehen das besonders deutlich am Serum der Stämme 7, 13, 22, 23, 24 und 27. Nur Coli 31 macht eine Ausnahme: es wird nicht agglutiniert von dem ihm entsprechenden Serum, obwohl dasselbe sich gegen Stamm 1, 27 und 28 als wirksam erwiesen hat.

Von den polyvalenten Seris hat sich das des Kaninchens 274 am wirksamsten erwiesen; hier war auch die relativ grösste Einzeldosis erreicht worden. Doch war die Immunisirung noch nicht weit genug gediehen, um eine positive Reaction bei allen denjenigen Stämmen zu ermöglichen, welche bei den Injectionen verwendet worden waren. Noch weniger war dies beim Serum des Kaninchens 273 der Fall.

Das Pferdeserum war zur Zeit der ersten Blutentnahme fast ganz unwirksam; allerdings waren damals die grösste Einzeldosis, sowie die injicirte Gesamtmenge noch recht niedrig gewesen. Zur Zeit der zweiten Blutentnahme war die Gesamtmenge injicirter Cultur von 115<sup>cem</sup> auf 350<sup>cem</sup> gestiegen und demgemäss waren auch grössere Einzeldosen gegeben worden. Die Serumprüfung ergab nun wesentlich bessere Resultate, einerseits in Bezug auf die zur Immunisirung verwendeten, besonders aber für die ausserhalb der Immunisirung stehenden Stämme, und zwar in der Art, dass einerseits Stämme, welche vom ersten Serum nur in schwachen Verdünnungen agglutiniert wurden, beim zweiten Serum in stärkerer Verdünnung ein positives Resultat ergaben (Nr. 1, 9 und 31) und dass andererseits vom ersten Serum unbeeinflusste Stämme beim zweiten positive Reaction zeigten (Nr. 14, 22, 23, 34 und 37). Dieses Resultat steht in vollem Einklang mit der Angabe von Pfaundler, dass bei der Erhöhung der Leistungsfähigkeit des Serums auch ferner liegende Verwandte des homologen Stammes in die positive Reaction mit einbezogen werden; doch zeigt andererseits die Vergleichung der beiden Pferdesera, dass nicht alle

homologen Stämme früher agglutiniert werden als ausser der Immunisirung stehende. Diese Thatsache ist um so bemerkenswerther, als Pfaundler's Gesetz, der homologe Stamm werde zuerst und am stärksten agglutiniert, für die Einzelimmunisirung in den allermeisten Fällen zutrifft. Wenn wir das gegenheilige Verhalten des polyvalenten Serums erklären wollten, so könnten wir annehmen, dass die ausser der Immunisirung stehenden agglutinierten Stämme mit den homologen agglutinierten näher verwandt sind als diejenigen homologen Stämme, welche vom Serum nicht beeinflusst worden sind. Warum die Stämme 10 und 19 beim ersten Serum positive, beim zweiten aber negative Reaction gaben, weiss ich nicht; auffällig ist mir aber die Thatsache, dass mit dem Auftreten kurzer oder mittellanger Fäden in den Serumpräparaten meist negative Reaction verbunden ist.

Von den Umständen, welche den Ausfall der Serumreaction beeinflussen können, käme in Betracht:

1. die Virulenz des inficirenden Stammes;
2. das Alter der untersuchten Stämme, bezw. die Dauer ihrer künstlichen Fortzüchtung;
3. die grösste Einzeldosis, bezw. die Gesamtmenge der injicirten Cultur.

Bedeutende individuelle Unterschiede in der Empfänglichkeit gegenüber dem *Bact. coli* werden natürlich auch einen grossen Einfluss auf die Höhe der Agglutination haben, aber sie entziehen sich unserer Beurtheilung.

Es scheint, dass sich aus der Virulenz des inficirenden Stammes eine bestimmte Beeinflussung der Serumreactionen nicht ableiten lässt; doch dürfte dieselbe in dem Sinne erfolgen, dass virulenterer Stämme mehr Agglutinine bilden als weniger virulente. Wenn wir die wenig virulenten Stämme 5, 12, 14, 15 mit ihren inactiven Serien den virulenteren Stämmen gegenüberstellen, wie z. B. 31, 34, 23, so gewinnt es den Anschein, als ob das Serum der virulenteren Stämme wirksamer wäre.

Die von Rodet aufgestellte, interessante Behauptung, die Agglutinationsfähigkeit eines und desselben Stammes wachse im Laufe der künstlichen Fortzüchtung, findet in meinen Versuchen keine absolute Bestätigung. Rodet hatte ein Schafserum in einem Fläschchen aufbewahrt und prüfte es drei Mal gegen denselben Colistamm. Die Agglutinationsgrenze lag im März 1898 bei 1:10, im Juli bei 1:2000, im October bei 1:10000, die Steigerung der Agglutinationsfähigkeit ist also in dem Falle eine ganz enorme.

Ich habe hingegen bei meinen Versuchen nicht beobachten können, dass die länger fortgezuchteten Stämme mehr Tendenz zeigten, sich agglutinieren zu lassen, als die erst seit kürzerer Zeit isolirten. Eine Aus-

nahme würde nur Stamm 1 machen, welcher, seit langer Zeit im Laboratorium fortgezüchtet, öfter agglutiniert wurde, als die übrigen Stämme; es zeigte sich auch, dass Sera, die ausser dem inficirenden Stamme nur noch ein Coli agglutinierten, zunächst bei Stamm 1 eine positive Reaction gaben (z. B. 7, 24, 21 bis 30, 31 bis 40); immerhin stehen aber sechs positiven Reactionen zehn negative gegenüber und zudem ist der Zeitunterschied ein bedeutend grösserer als bei Rodet. Für Rodet spräche allerdings wieder der Umstand, dass das Controle-Pferdeserum den Stamm 1 am höchsten agglutinierte. Vergleiche ich aber zwei Stämme, deren Isolirung wenige Monate aus einander liegt, z. B. Coli 8 und 37 (Juni 1898 und März 1899), so findet sich ein Unterschied in der Anzahl der positiven Reactionen eher zu Gunsten des später isolirten; bei Coli 8 sind alle Reactionen negativ, bei Coli 37 wenigstens zwei positiv. Doch kann ich ein bestimmtes Gesetz in dieser Hinsicht aus meinen Versuchen nicht ableiten.

Ordnen wir nun die Kaninchen nach der Gesamtmenge der injicirten Cultur, so finden wir:

Kaninchen	Coli	Ccm lebender Bouillon
57	15	76·5
62	31	65·2 <sup>1</sup>
55	12	51·5
190	1	49·5
56	14	35·5
54	5	31·5
73	aërog.	30·8
59	27	25·5
58	24	19·5
60	28	17·5
65	37	13·8
63	34	13·5
274	31—40	34·5

Daran reihen sich noch die Thiere 12, 33, 34 und 37, welche ungefähr zwei schiefe Agar abgetödtet und 1<sup>cem</sup> lebender Bouillon bekommen hatten.

Vergleichen wir die Sera der Kaninchen 57 und 63, welche so verschieden grosse Mengen von Cultur bekommen hatten, so sehen wir, dass das Serum des scheinbar am höchsten immunisirten Thieres vollständig wirkungslos ist, während das Serum des anderen, scheinbar noch sehr wenig behandelten Thieres nicht nur den inficirenden Stamm, sondern

<sup>1</sup> Ausserdem noch 1½ schiefe Agar abgetödtet.

noch einen zweiten agglutinirt hatte. Die weitere Vergleichung z. B. der Thiere 55 und 59 bestätigt, dass die Menge der injicirten Cultur kein absoluter Maassstab für die Wirksamkeit des Serums ist; das erscheint leicht verständlich, da die nothwendige Voraussetzung des *ceteris paribus* Angesichts der grossen individuellen Unterschiede in der Empfänglichkeit der Thiere unmöglich erscheint.

Das Mischserum scheint bessere Resultate zu geben. Das Serum des Kaninchens 274 erweist sich unter den gleich lang immunisirten Thieren als das weitaus wirksamste, obgleich die injicirte Gesamtmenge ungefähr gleich ist wie bei den Kaninchen 54 und 56, deren Serum gleichwohl fast ganz unwirksam war. Rodet's „Serum mixte“ agglutinirte besser als das Einzelserum, doch blieben die Stämme, welche von diesem nicht agglutinirt worden waren, auch vom Serum mixte unbeeinflusst.

---

Bei meinen Versuchen habe ich auch die Gelegenheit wahrgenommen, auf die von Pfaundler beschriebene Fadenreaction mein Augenmerk zu lenken.

Die auf die Fadenbildung bezüglichen, in die Tabellen eingetragenen Befunde wurden zu der Zeit erhoben, als die Präparate aus dem Brutschrank geholt wurden, also ca. 2 Stunden nach ihrer Anlegung.

Diese Bouillonpräparate liess ich dann 24 Stunden bei Zimmertemperatur liegen, ebenso eine andere Reihe von Präparaten, welche ich durch Aufschwemmung junger Agarstrichculturen in Bouillon anfertigte. Diese nach 24 Stunden erhobenen Befunde sind am Fusse der Tabellen angegeben.

Auswachsen in Fäden kommt im hängenden Tropfen häufig vor, wie dies auch Pfaundler (8) bemerkt: „Das Auswachsen von Bakterien zu kurzen, 5- bis 20gliedrigen Ketten ist eine im hängenden Tropfen mit und ohne Serumzusatz häufig beobachtete Erscheinung. Solche Kettenbildungen sind von ganz anderer Dignität als die eigentliche Fadenreaction.“

Ich will auf die zwischen Kraus (11) und Pfaundler (3, 8) in diesem Punkte bestehende Controverse nicht näher eingehen, um diese Arbeit nicht über Gebühr auszudehnen.

Von meinen Colistämmen zeigt fast die Hälfte die Tendenz, in Fäden auszuwachsen, allerdings in sehr verschiedenem Grade; während man in einem Falle kurze oder längere, manchmal streptokokkenartige Fäden beobachtet, kann man in anderen Fällen die Fadenbildung stark ausgesprochen finden. Das Auftreten dieser Fadenbildung ist aber unabhängig von der Provenienz des betreffenden Colistammes.

Die Durchsicht der Tabellen zeigt, dass z. B. Stamm 2 zu wiederholten Malen schon im Controlpräparate lange, vielfach überkreuzte Fäden

zeigte (Kaninchen 273, 274 u. A.). Auch der Vergleich dieser Fadenbildung mit dem der letzten Arbeit Pfaundler's (8) beigegebenen Photogramm hat mich einen durchgreifenden Unterschied nicht erkennen lassen, so dass ich der Meinung bin, die Neigung, in Fäden auszuwachsen, sei eine unter gewissen uns jetzt noch unbekannten Umständen besonders deutlich hervortretende biologische Eigenthümlichkeit gewisser Colistämme. Es war mir von vornherein aufgefallen, dass ich gerade in den Präparaten, welche aus einem Colistamm mit dem zugehörigen Serum hergestellt worden waren, die typische Fadenreaction vermisste, auch wenn die Agglutination positiv ausfiel, obwohl das behandelte Thier durch längere Zeit erheblich krank war; ausser ausgedehnten subcutanen Infiltraten und frischeren Abscessen wies die Obduction meist starke Anämie auf, nebst parenchymatöser, bezw. fettiger Degeneration der Leber und Nieren; die meisten Thiere hatten im Laufe der Behandlung bedeutend an Gewicht verloren, viele waren an Marasmus zu Grunde gegangen. Es war also zweifellos, dass, wie Pfaundler sagt, „der Gesamtorganismus sich intensiver am Infectionsprocess betheiligt hatte“, und trotzdem blieb die typische Fadenbildung aus. Ausser Stamm 2 haben noch 16, 19, 24, 27, 28, 29 und 35 in den Controlpräparaten mehr oder weniger deutliche Fadenbildung gezeigt.

---

Zum Schluss erfülle ich noch die angenehme Pflicht, Hrn. Prof. Paltauf und Hrn. Dr. Kraus für ihre gütige Unterstützung bei dieser Arbeit meinen herzlichsten Dank zu sagen.

---

## Litteratur-Verzeichniss.

---

1. Kiessling, Das Bacterium coli commune. *Hygienische Rundschau*. 1893.
  2. Bensaude, *Le phénomène de l'agglutination des microbes etc. V. Infections coli-bacillaires*. 1897.
  3. Pfaundler, Eine neue Form der Serumreaction auf Coli- u. Proteusbacillosen. *Centralblatt für Bakteriologie*. 1898. Bd. XXIII.
  4. Derselbe, Ueber Gruppenagglutination. *Münchener med. Wochenschrift*. 1899.
  5. Smith, Zur Kenntniss der Colibacillen des Säuglingsstuhles. *Centralblatt für Bakteriologie*. 1899. Bd. XXV.
  6. Wolf, Beiträge zur Lehre von der Agglutination mit besonderer Bezugnahme auf die Differenzirung der Coli- und Proteusgruppe. *Ebenda*. 1899. Bd. XXV.
  7. Rodet, Sur l'agglutination du bac. coli et du bac. d'Eberth par le sérum des animaux immunisés. *Journal de physiol. et de pathol. générale*. I. 1899. Nr. 4.
  8. Pfaundler, Zur Theorie der als „Fadenbildung“ beschriebenen Serumreaction. *Wiener klin. Wochenschrift*. 1899. Nr. 13.
  9. Escherich, Zur Kenntniss der Darm-Colibacillen. *XVII. Congress für innere Medicin*.
  10. Rothberger, Differentialdiagnostische Untersuchungen mit gefärbten Nährböden. *Centralblatt für Bakteriologie*. Bd. XXIV.
  11. Kraus, Ueber Fadenbildung. *Wiener klin. Wochenschrift*. 1899.
  12. Deeleman, Vergleichende Untersuchungen über einige coliähnliche Bakterienarten. *Centralblatt für Bakteriologie*. Bd. XXVI.
  13. Radzievsky, Beitrag zur Kenntniss des Bact. coli. *Ebenda*. Bd. XXVI.
-