höhere Giftigkeit der durch Hitze abgetöteten Bakterien zurückzuführen ist.

Agglutinationshöhe der verschiedenen Sera zeigt Tabelle I. Man ersieht, daß den bei 56° und durch Aether abgetöteten Bakterien eine hohe agglutinationsbildende Kraft innewohnt, wogegen diese bei den sensibilisierten Bakterien fast gänzlich fehlt.

Tabelle I.

	Kaninchen Nr.	1:200	1:400	1:800	1:1600	1:3200	1:6400	1:12800	Kon- trolle
I = 60°	164	c	c	c	c	c	c	f. c	0
	1089	c	c	c	d	0	0	0	0
	538	c	c	c	c	c	c	d	0
	1505	c	c	c	c	c	c	c	0
	36	c	c	c	c	d	sp	0	0
II = Aether	827	c	c	c	c	d	d	0	0
	1008	0	0	0	0	0	0	0	0
	27	d	0	0	0	0	0	0	0
	1920	d	0	0	0	0	0	0	0
	1575	sp?	0	0	0	0	0	0	0

c = komplette Agglut., f. c = fast komplette Agglut., d = deutliche Agglut., sp. = spuren Agglut.

Die Differenzen in den Agglutinationshöhen bei der Gruppe I und II lassen sich wohl auf die individuelle Verschiedenheit der Tiere zurückführen, wogegen bei Gruppe III die Agglutinationshöhe nur um wenig des Normalen überschreitet.

Zur Agglutination verwendeten wir ein Gemenge von zwei gut agglutinierenden Typhusstämmen, die zur Impfstoffzubereitung mit verwendet wurden.

Aus Tabelle II ersehen wir die komplementbindenden Antikörper.

Tabelle 2.

	Kaninchen Nr.	1/3 St.				24 St.				Kontrolle mit 0,6, 0,4, 0,2 Serum
		0,5	0,3	0,1	0,05	0,5	0,3	0,1	0,05	
I = 60°	164	ssH	sH	fcH	eH	ssH	sH	fcH	cH	Lyse
	1089	ssH	sH	sH	fcH	L	ssH	sH	L	L
	538	sH	sH	fcH	cH	L	L	ssH	fcH	L
	1505	fcH	cH	cH	cH	L	fcH	fcH	fcH	L
	36	fcH	cH	cH	cH	ssH	fcH	fcH	fcH	L
II = Aether	827	L	fcH	cH	cH	L	fcH	cH	cH	L
	1008	cH	cH	cH	cH	fcH	cH	cH	cH	L
	27	cH	cH	cH	cH	fcH	cH	cH	cH	L
	1920	cH	cH	cH	cH	fcH	cH	cH	cH	L
	1575									Autotrop

ssH = sehr schwache Hemmung, sH = schwache Hemmung, fcH = fast komplette Hemmung, c = komplette Hemmung, L = Lyse.

Als Antigen dienten Aufschwemmungen 24stündiger Agarkulturen der zehn Typhusstämmen (verwendet wurde die halbe eigenhemmende Dosis). Das Serum inaktiv, als Komplement normales Meerschweinchen-serum (doppelte, das hämolytische System komplettierende Menge). Antigen, Komplement, Serum, eine halbe Stunde bei 37°, dann 5%iges Hammelblut + Hammelblutambozeptor (doppelte lösende Menge), eine weitere halbe Stunde, dann das Resultat zum erstenmal, nach 24 Stunden Zimmertemperatur zum zweitenmal abgelesen.

In allen drei Gruppen wurden komplementbindende Antikörper gebildet, bei den sensibilisierten Bakterien aber in höherem Maße, was deutlich aus dem 24stündigen Resultat ersichtlich ist, indem hier beide Sera in Menge von 0,05 noch komplett hemmen, während in den beiden anderen Reihen dies unter sechs Sera nur zweimal der Fall ist.

Es bleibt dahingestellt, ob es nur Zufall ist, daß zwei Sera der Gruppe III autotrop sind.

Die bakteriolytischen Eigenschaften wurden im Plattenversuch bestimmt.

Inaktive Serumverdünnung in 1 cem + 1/2 cem normales Kaninchen-serum 1:12 + 1 cem Bakterienaufschwemmung (je 1:20 000 Oese zweier Bakterienstämme, mit denen immunisiert wurde in Bouillon 1:3 Kochsalz). 3 1/2 Stunden bei 37°, dann mit etwa 10 cem verflüssigtem, auf 44° abgekühltem Agar zu Platten gegossen, Zählung nach 48 Stunden.

Wie Tabelle III zeigt, wurden in allen Gruppen bakteriolytische Substanzen, und zwar in recht hohem Maß in annähernd gleichen Mengen gebildet.

In der Société de Biologie, séance du 31. Mai 1913, berichtet L. Nègre über gleiche Versuche. Er findet bei Immunsera, die durch sensibilisierte Typhusbazillen erzeugt wurden, schwache Agglutinin-

1) Nach 24 St. ist Kontrolle 0,2 gelöst, wogegen 0,05 komplett hemmt.

Aus dem k. k. Serotherapeutischen Institut in Wien.
(Vorstand: Hofrat Paltauf.)

Immunkörperbildung verschiedenartiger Typhusimpfstoffe.

Von Dr. Otto Löwy.

Schon Ende 1914, als wir verschiedenartige Typhusimpfstoffe herstellten, versuchten wir auch deren Immunkörperbildung zu erforschen. Obwohl die Typhusimmunität nicht an eine einzige Art von Antikörpern gebunden zu sein scheint, darf man vielleicht nach der Menge und Art der gebildeten Antikörper im Tierversuch auch gewisse Schlüsse auf die Menschenimmunität ziehen. Theoretisch schien es uns interessant, ob durch die verschiedenen Eingriffe beim Impfstoffzubereiten (Hitze, Chemikalien) alle oder nur gewisse antikörperbildende Eigenschaften verloren gehen.

Vom k. k. Serotherapeutischen Institute werden drei verschiedenartige Typhusimpfstoffe abgegeben. Nach Kolle-Russel 1 Stunde bei 56°, dann durch Aether abgetötete nach Vincent und lebende sensibilisierte Typhusbazillen nach Besredka.

Jeder der Impfstoffe ist polyvalent (zehn Stämme) und enthält im Kubikzentimeter 500 Millionen Keime. Mit den verschiedenen Impfstoffen wurden je vier gleich große Kaninchen behandelt.

Um eine recht kräftige Antikörperbildung hervorzurufen, geschah die Applikation durchwegs intravenös, und zwar viermal in achttägigen Intervallen. Für die erste und zweite Injektion 1 cem, für die dritte und vierte die doppelte Impfstoffmenge.

Zehn Tage nach der letzten Injektion wurden die Tiere entblutet. Zwei Tiere der Gruppe I (56°) gingen nach der zweiten bzw. dritten Injektion ein, was vielleicht auf eine

Tabelle 3.

	Kanin- chen Nr.	1:100	1:5000	1:10 000	1:50 000	1:100 000	1:500 000	1:1 000 000	Se. 1:100 Kultur ohne Kompl.	Se. 1:100 allein
I = 60°	164	∞	650	10725	1820	15080	7800	wie Nr. 2	∞	θ
	1089	570	658	1898	2340	9425	wie Nr. 2	∞	∞	θ ¹⁾
	538	240	414	2093	2860	5200	∞	∞	∞	θ
	1505	2372	420	1690	2470	weniger als Nr. 2	wie Nr. 2	∞	∞	θ ²⁾
II = Aether	36	910	1196	16100	fast wie Nr. 2	weniger als Nr. 2	∞	∞	∞	θ
	827	1820	352	1607	650	4590	weniger als Nr. 2	wie Nr. 2	∞	θ
	1008	204	260	2470	5785	wie Nr. 2	∞	∞	∞	θ ¹⁾
	27	310	188	760	9165	wie Nr. 2	∞	∞	∞	θ
III = sensib.	1920	∞	360	227	174	2210	wie Nr. 2	weniger als Nr. 2	wie Nr. 2	θ
	1575	82	201	7850	2427	10075	wie Nr. 2	∞	∞	θ
	I.	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	θ
	II.	wie Nr. 2	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	θ

Wie Nr. 2 = wie Kontrolle 2.

Kontrollen. 1. Komplement allein — Steril. 2. Komplement + Kultur = ∞, aber wenige als Kontrolle 4. 3. Kultur gleich — wie Nr. 2. 4. Kultur 3 1/2 St. 37° = ∞.

bildung, einen erhöhten bakteriziden Titer und viel komplementbindende Antikörper. Durch Aether und Hitze abgetötete Bazillen lassen sich hochagglutinierende, mäßig bakterizide und schwach komplementbindende Sera erzeugen, doch findet Négré auch zwischen diesen Gruppen gewisse Unterschiede. Bis auf die Verschiedenheit im bakteriziden Titer decken sich unsere Ergebnisse ziemlich gut mit denen von Négré (obwohl uns dessen Art der Auswertung der Komplementablenkung und Bakterizidie nicht als die richtige erscheint).

Im Gegensatz zu uns und Négré fanden Liebermann und Accl, in einer neulich publizierten Arbeit³⁾, daß man „mit nichtsensibilisierten Bakterien denselben Agglutinations- und bakteriziden Titer wie mit sensibilisierten bekommt“. Auf komplementbindende Antikörper untersuchten beide Autoren nicht. Wir vermuten die Verschiedenheit der Ergebnisse in der Herstellung der sensibilisierten Bakterien. (Wir versetzen 24stündige Agarkulturen mit einem großen Ueberschuß von hochwertigem (1:50 000 bis 1:100 000 Titer) agglutinierenden Pferdeserum und waschen nachher.)

Die mangelnde Agglutininbildung bei sensibilisierten Bakterien ließ vielleicht an eine Antiagglutininbildung denken. Wir versetzten deshalb Verdünnungen des hochagglutinierenden Serums Nr. 1505 mit je 1:200 der nichtagglutinierenden, durch sensibilisierte Bakterien gewonnene Sera Nr. 1008 und 1575. Nach halbstündiger Bindung bei 37° setzten wir die Bakterien zu. Die Agglutinationshöhe des Serums blieb unverändert.

Bildlich müssen wir uns also vorstellen, daß durch die Sensibilisierung das eine Partialantigen des Typhusbazillus, das Agglutinogen, gebunden wird und für die Immunisierung verloren geht.

Nebenbei möchten wir hier auf das nicht parallele Einhergehen von Agglutininen, komplementbindenden und bakteriziden Eigenschaften der verschiedenen Sera aufmerksam machen.

Aus unseren Versuchen können wir nicht, was Immunkörperbildung anbelangt, irgendeinen der untersuchten Impfstoffe besonders bevorzugen.

Wir finden im Tierversuch eine hohe Agglutininbildung durch Hitze und Aether abgetöteter, ein Fehlen derselben bei sensibilisierten Typhusbazillen. Diese erzeugen stärker komplementbindende Immunkörper. Die bakterizide Kraft der Immunsere scheint überall gleich zu sein.