[Aus dem Institut für Infektionskrankheiten in Berlin.]

(Director: Geh. Med.-Rath Prof. Dr. R. Koch.)

(Abtheilung: Prof. Dr. W. Kollo.)

Untersuchungen über die Agglutination des *Micrococcus melitensis*.

Von

Fr. Konrich, Unterarzt,
commandirt zum Institut für Infektionskrankheiten.

Wie beim Typhus abdominalis hat man auch beim Maltafieber mit seinem ungemein wechsellvollen und unbestimmten klinischen Bilde die Diagnose durch die Agglutinationsprobe zu sichern gesucht. Als Erster stellte Wright¹ fest, dass das Serum der an Maltafieber erkrankten Personen Agglutinationserscheinungen gegenüber dem von Bruce entdeckten *Micrococcus melitensis* zeigte, und zwar bis zu einer Verdünnung des Serums von 1:300. Wright hält den positiven Ausfall der Probe bei einer Serumverdünnung von 1:200 für diagnostisch beweisend. Kretz² will bei einem Falle, wo die Diagnose „Maltafieber“ durch die Anamnese nahe gelegt war, dieselbe durch die Agglutinationsprobe noch nachträglich sicher erbracht haben. In seinem Falle trat das Agglutinationsphänomen bei einer Verdünnung des Serums von 1:300 prompt ein, nach einiger Zeit sogar noch bei einer Verdünnung von 1:1000. Kretz legt der Probe hohen diagnostischen Werth bei. Besonders für die frühzeitige Differentialdiagnose zwischen Maltafieber und Typhus abdominalis hat man die Agglutination zu verwenden gesucht, jedoch ohne besonderen Erfolg. Denn der Agglutinationstitre für den *Micrococcus melitensis* ist im Be-

¹ *The Lancet*. I. p. 656.

² *Ebenda*. II. p. 221.

ginne der Krankheit fast stets sehr niedrig, wie neuerdings Basset-Smith¹ nachgewiesen hat. Dieser Autor untersuchte im Marinehospital zu Haslor 56 Fälle und stellte fest, dass erst mit dem Nachlassen der acuten Krankheitserscheinungen der Agglutinationstitre zu steigen begann, und zwar rasch und zu beträchtlicher Höhe bei günstig verlaufenden Fällen, während bei den mehr chronisch verlaufenden Fällen oder solchen, die mit Siechthum endigten, der Agglutinationstitre überhaupt keine nennenswerthe und diagnostisch kaum verwertbare Höhe erreichte. Basset-Smith zieht aus den von ihm gewonnenen Ergebnissen in erster Linie prognostische Schlüsse; er hält Fälle von hohem Agglutinationstitre für zweifellos günstig, dagegen Fälle von dauernd niedrigem Titre für schwer oder aussichtslos.

Diese Agglutinationsversuche wurden aber zum Theil ohne Controlen mit normalem Menschenserum angestellt, und dazu — von wenigen Ausnahmen abgesehen — in Gegenden, in denen das Mittelmeerfieber endemisch vorkommt, so dass auch bei den Menschen, von denen das normale Serum entnommen war, eine in früherer Zeit überstandene Maltafiebererkrankung mit voller Sicherheit nicht ausgeschlossen werden kann. Die specifischen, agglutinirenden Stoffe des Serums bleiben aber relativ lange nach dem Ueberstehen des Mittelmeerfiebers erhalten. Es war daher von Interesse, solche Controlversuche in einem Lande anzustellen, in dem Maltafieber überhaupt nicht vorkommt, und mit dem Serum von Menschen, die einer derartigen Erkrankung nach Lage der Sache also sicher nicht ausgesetzt gewesen sein konnten.

Die zu diesen Versuchen erforderlichen Reinculturen des *Micrococcus melitensis* wurden dem Institute durch die Liebenswürdigkeit der Herren Prof. Dr. Wright-Netly und Dr. G. Eyre, Bakteriologe an Guy's Hospital überlassen. Die Culturen wuchsen am besten auf schwach alkalischem Fleischwasser-Peptonagar, auf dem alle vorhandenen sieben Stämme, nachdem sie einige Male umgezüchtet waren, sich gleichmässig gut entwickelten. Nach 48 Stunden war auf der gleichmässig beimpften Fläche des schrägerstarten Agars ein sehr durchscheinender, wenig erhabener Culturrasen aufgegangen, der aus kleinen, confluirenden Colonieen zusammengesetzt war. Das Condenswasser zeigte einen ganz geringen, flockigen Bodensatz. In Gelatine entwickelten sich erst nach 8 bis 10 Tagen makroskopisch erkennbare Colonieen; dabei trat keine Verflüssigung ein. Auch in Bouillon ging die Entwicklung langsam vor sich. Nach 2 bis 3 Tagen bildeten sich darin feine Wolken. Noch geringer war das Wachsthum in Traubenzuckerbouillon, in der erst nach

¹ *Journal of Tropical Medicine*. 1902. Nr. 22.

4 bis 5 Tagen sich feine Trübungen zeigten. Gasbildung fand dabei nicht statt. Eine mässige Alkalibildung trat in Lackmusmolke ein.

Das von einer 24 stündigen Agarcultur angefertigte mikroskopische gefärbte Präparat zeigte einen sehr kleinen Coccus; hin und wieder fanden sich keulen- oder eiförmig gestaltete Exemplare, so dass man daran denken konnte, es handle sich um sehr kurze Bacillen. Auch Babès hat diese Auffassung, dass der Maltafiebertcoccus ein ganz kurzer Bacillus und kein echter Coccus sei, verfochten. Es überwogen aber durchaus die Kugelformen. Die keulen- oder eiförmigen Exemplare wiesen gelegentlich die Andeutung einer Polfärbung auf, besonders an dem dickeren Ende. Die Färbung geschah leicht mit allen basischen Anilinfarben, am besten mit Fuchsinlösung. Nach Gram entfärbten sich die Kokken prompt. In frischer Bouilloncultur waren die Bakterien meistens zu zweien an einander gelagert; doch sah man häufig Ketten von 3 bis 5 Gliedern, und, wenn auch seltener, die Anordnung in Häufchenform. Eigenbewegung besaßen die Kokken nicht, jedoch eine ungemein lebhafte Molekularbewegung, wie schon die ersten Beobachter, unter ihnen Bruce, feststellten. Zwar giebt Gordon¹ an, Geisseln bei dem *Micrococcus melitensis* gefunden zu haben, und zwar meistens eine, seltener zwei, an diametral gegenüber liegenden Punkten des Coccus, endlich auch in einzelnen Fällen drei und vier Geisseln an einem Individuum. Jedoch steht diese Beobachtung völlig vereinzelt da und bestätigte sich in der Folge nicht. Gordon dürfte keine echte Maltakokkencultur in Händen gehabt haben. Die geschilderten culturellen und tinctoriellen Eigenschaften waren bei allen sieben Stämmen völlig gleich.

Die Agglutinationsversuche wurden in folgender Weise an- gestellt. Von den zu prüfenden Seris wurden mit physiologischer Kochsalzlösung die üblichen Verdünnungen hergestellt und eine Reihe steriler Reagensgläser mit je 1^{cem} der Serumverdünnungen gefüllt. Darauf wurde in jedes der Röhren eine 2^{ms}-Oese einer 48 stündigen Agarcultur zunächst dicht über dem Flüssigkeitsniveau am Glase abgestrichen, mit einem Tropfen Flüssigkeit verrieben und darauf herabgeschwemmt, so dass eine ganz gleichmässige Trübung entstand. Nachdem die so beschickten Röhren 1 Stunde im Thermostaten von 37° C. gehalten worden waren, wurden sie bei Schräghaltung, so dass die Flüssigkeitsschicht nur ganz dünn war, im durchfallenden Lichte betrachtet. Stets wurde die angegebene Zeit des 1 stündigen Aufenthaltes des Versuches im Thermostaten genau innegehalten. Zu verschiedenen Malen wurden Versuchsreihen zunächst nach 1 Stunde betrachtet, darauf in den Brüt-

¹ *The Lancet*. 1899. p. 688.

schränk von 37° C. zurückgebracht und am nächsten Tage das sich dann ergebende Resultat mit dem ersteren verglichen. Da sich im zweiten Falle in fast allen Röhrchen starke Sedimentirung zeigte, die mit der echten Agglutination nichts zu thun hatte, da sie keine typische Scala bildete, so wurden alle Versuchsreihen nach der erwähnten Zeit geprüft. Controlen mit der physiologischen Kochsalzlösung wurden stets gemacht. Die Culturmasse zeichnete sich durch sehr gute Verreibbarkeit aus. Von den vorhandenen sieben Stämmen des *Micrococcus melitensis* wurden die letzten drei nur mit wenigen Seris ausagglutinirt, da sie erst später in den Besitz des Institutes gelangten.

In der angegebenen Weise gelangten zunächst eine Reihe normaler Thiersera zur Prüfung (vgl. Tabelle I). Recht bemerkenswerth war, dass keines derselben, ausser dem Pferde- und Hühnerserum auch nur eine Spur von Agglutinationswirkung, und die beiden letzteren auch nur in sehr geringem Maasse, zeigte.

Tabelle I.

	Normales Pferde- serum			Normales Eselserum			Normales Rinder- serum			Normales Schweine- serum			Normales Kaninchen- serum			Normales Ratten- serum			Normales Meerschw.- serum			Normales Ziegen- serum			Normales Hühner- serum			Normales Tauben- serum		
	1/10	1/20	1/50	1/10	1/20	1/50	1/10	1/20	1/50	1/10	1/20	1/50	1/10	1/20	1/50	1/10	1/20	1/50	1/10	1/20	1/50	1/10	1/20	1/50	1/10	1/20	1/50	1/10	1/20	1/50
M ₁	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—
M ₂	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—
M ₃	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—
M ₄	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
M ₅	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—
M ₆	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—
M ₇	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—

Sodann standen menschliche Sera von einer Reihe Patienten der Krankenabtheilung des Instituts zur Verfügung, die in der Mehrzahl mit Tuberculin behandelt wurden, und denen zur Bestimmung des Agglutinationstitres für Tuberkelbacillen Blut entnommen war. Hier ergab sich, dass manche Sera in ganz unerwartet hoher Verdünnung, bis 1:500, noch das Agglutinationsphänomen zeigten. Bei den starken Concentrationen, 1:10 bis 1:20, trat fast regelmässig völlige Sedimentirung ein. Doch verhielten sich die einzelnen Stämme demselben Serum gegenüber durchaus nicht gleich, indem der Stamm 3 durchweg weniger als der Stamm 2 oder 1 beeinflusst wurde. Sehr verschieden war der Grenztitre bei den einzelnen Seris. Während freilich alle in der Verdünnung 1:10

agglutinierten, lagen die Grenzwerte zwischen 1:20 und 1:500. Aus den mit angegebenen Agglutinationswerthen für Tuberkelbacillen ist ersichtlich, was zu erwarten stand, dass die mehr oder minder hochgetriebene Immunisirung mit Tuberculin absolut keinen Einfluss auf die Agglutinationsstärke des Serums für den *Micrococcus melitensis* hat. Denn auch die Sera der Patienten, die überhaupt nicht mit Tuberculin behandelt waren, zeigten z. Th. die hohen Agglutinationswerthe für den *Micrococcus melitensis*. Die Verschiedenartigkeit der agglutinirenden Stoffe ist bei dem einen Falle besonders prägnant (Barkow, Phthis. pulmon. progress.), wo der Agglutinationstitre für Tuberkelbacillen gleich Null war, während der für Maltafiebertokokken kaum hinter den Werthen anderer normaler menschlicher Sera zurückstand. Obgleich also die, die Tuberkelbacillen specifisch beeinflussenden Stoffe durch den Krankheitsprocess völlig zerstört waren, hatten die den *Micrococcus melitensis* agglutinirenden Stoffe höchstens eine ganz geringe Verminderung erfahren. Eine strenge Controle für die Annahme der Verschiedenartigkeit beider Stoffe lieferte eine Agglutinationsprobe mit sehr hochwerthigem Tb-agglutinirendem Eselserum; dabei zeigte sich überhaupt keine Agglutinationserscheinung. (Vgl. Tabelle II.)

Ferner wurden die Menschensera zugleich gegen Staphylokokken, und zwar einen pathogenen Aureusstamm geprüft. Hier ergab sich eine ungefähre Uebereinstimmung der Grenzwerte für beide Bakterienarten. Es konnte sich also entweder um eine Gruppenreaction oder um eine reine Zufälligkeit handeln. Deshalb wurde ein hochwerthiges mit demselben Stamm, mit dem die Menschensera austitriert waren, hergestelltes Staphylokokken-Kaninchenserum (Titre 1:10 000) geprüft. Eine Beeinflussung der Maltafiebertokokken ergab sich nicht, ebensowenig als durch ein mit dem erwähnten Stamme (Nr. 51 der Staphylokokkensammlung von Kolle und Otto¹) hergestelltes Staphylokokken-Eselserum vom Titre 1:20 000. Endlich wurde ein Staphylokokkenserum gegen den *Micrococcus melitensis* geprüft, das mit einem nicht pathogenen, von normaler Haut gewonnenen Albusstamm (Nr. 56 der erwähnten Sammlung) hergestellt war. Auch hier trat keine Spur von Agglutination ein. Es ist also die ungefähre Uebereinstimmung der Agglutinationsgrenzwerte für Staphylokokken und den *Micrococcus melitensis* ein rein zufälliges Zusammentreffen. (Vgl. Tabelle III.)

Gleich, nachdem die Culturen in den Besitz des Instituts gelangt waren, wurden auch mehrere Kaninchen zur Gewinnung hochwerthigen

¹ Vgl. W. Kolle und R. Otto, Die Differenzirung der Staphylokokken mittels der Agglutination. *Diese Zeitschrift*. Bd. XLI.

Tabelle II.

S e r u m	Tuberculin- Behandlung	M ₁						M ₂						M ₃						M ₄					
		1/10	1/20	1/50	1/100	1/200	1/500	1/10	1/20	1/50	1/100	1/200	1/500	1/10	1/20	1/50	1/100	1/200	1/500	1/10	1/20	1/50	1/100	1/200	1/500
Pfarr . . .	bis TR 0·5	+	+	—	—	—	—	+	+	+	—	—	—	+	+	—	—	—	—	+	+	—	—	—	—
Andreae . .	bis TR 10·5	+	+	+	—	—	—	+	+	+	—	—	—	+	+	+	—	—	—	+	—	—	—	—	—
Kiupel . . .		+	+	+	+	—	—	+	+	+	+	—	—	+	+	+	—	—	—	+	—	—	—	—	—
Barkow . . .		+	+	+	+	—	—	+	+	+	+	—	—	+	—	—	—	—	—	+	+	+	—	—	—
Schulz . . .		+	+	+	—	—	—	+	+	+	—	—	—	+	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—
Woyte . . .	bis TR 0·5	+	+	+	+	—	—	+	+	+	+	+	—	+	+	+	—	—	—	+	+	+	—	—	—
Handrek . .	bis T 30·0	+	+	+	+	+	—	+	+	+	+	+	—	+	—	—	—	—	—	+	+	—	—	—	—
Lischer . . .	bis TR 0·3	+	+	+	+	+	—	+	+	+	+	—	—	+	—	—	—	—	—	+	+	+	—	—	—
Balk	bis TR 0·15	+	+	+	+	—	—	+	+	+	—	—	—	+	—	—	—	—	—	+	+	—	—	—	—
Meyer	bis T 5·0	+	+	+	—	—	—	+	+	+	+	+	—	+	+	—	—	—	—	+	+	—	—	—	—
Rucktäschel .	bis TR 0·5	+	+	+	+	—	—	+	+	+	+	—	—	+	+	—	—	—	—	+	+	+	—	—	—
Wonorinsky .		+	+	+	+	+	—	+	+	+	—	—	—	+	—	—	—	—	—	+	+	+	+	+	—
Senftleben . .	bis T 50·0	+	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—	+	+	+	—	—	—
Kasischke . .		+	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—	+	+	+	+	+	—
Zempér . . .		+	+	+	+	—	—	+	+	+	—	—	—	+	—	—	—	—	—	+	+	+	+	—	—
Pommer . . .		+	+	+	+	—	—	+	+	+	+	+	—	+	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—
Martius . . .		+	+	+	+	—	—	+	+	+	+	—	—	+	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—

agglutinirenden Serums damit immunisirt, und zwar ein Thier stets mit dem gleichen Stamme. Die Thiere wurden theils mit lebenden, 48 stündigen Agarculturen, theils mit ebensolchen, durch 1 stündiges Erwärmen auf 60° abgetödteten Culturen behandelt, wobei eine Cultur etwa 6 Oesen,

Tabelle III. Staphylokokken-Sera.

	Staphylokokken- Esel-Serum		Staphylokokken- Kaninchen-Serum 51		Staphylokokken- Kaninchen-Serum 56	
	1/10	1/20	1/10	1/20	1/10	1/20
M ₁	—	—	—	—	—	—
M ₂	—	—	—	—	—	—
M ₃	—	—	—	—	—	—
M ₄	—	—	—	—	—	—
M ₅	—	—	—	—	—	—
M ₆	—	—	—	—	—	—
M ₇	—	—	—	—	—	—

Menschliche Sera.

M ₅						M ₆						M ₇						Staphylokokken						Tuberkelbacillen					
1/10	1/20	1/50	1/100	1/200	1/500	1/10	1/20	1/50	1/100	1/200	1/500	1/10	1/20	1/50	1/100	1/200	1/500	1/10	1/25	1/50	1/75	1/100	1/150						
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+						
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+						
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+						
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+						
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+						
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+						
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+						
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+						
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+						
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+						
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+						
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+						
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+						
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+						
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+						
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+						
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+						
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+						
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+						
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+						
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+						
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+						
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+						
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+						
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+						
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+						
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+						
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+						
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+						
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+						
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+						
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+						
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+						
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+						
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+						
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+						
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+						
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+						
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+						
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+						
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+						
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+						
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+						
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+						
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+						
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+						
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+						
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+																		

Tabelle IV.

	Specifisches Maltakokkenserum									Bemerkungen
	1/10	1/20	1/50	1/100	1/200	1/500	1/1000	1/2000	1/5000	
M ₁	+	+	+	+	+	+	+	+	—	Eigner Stamm
M ₂	+	+	+	+	+	+	+	—	—	
M ₃	+	+	+	+	+	+	—	—	—	
M ₄	+	+	+	+	+	+	+	—	—	
M ₅	+	+	+	+	+	+	+	—	—	
M ₆	+	+	+	+	+	+	+	—	—	
M ₇	+	+	+	+	+	+	+	—	—	
Staph. 1	+	+	+	+	+	—	—	—	—	Pseudoagglutination
„ 2	+	+	+	—	—	—	—	—	—	
„ 3	+	+	+	+	—	—	—	—	—	
„ 4	+	+	+	+	—	—	—	—	—	
„ 6	+	+	+	+	—	—	—	—	—	
„ 7	+	+	+	—	—	—	—	—	—	
„ 8	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
„ 9	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
„ 10	+	+	+	—	—	—	—	—	—	
„ 51	+	+	—	—	—	—	—	—	—	
„ 56	—	—	—	—	—	—	—	—	—	

der Agglutinationsgrenzwerte des Menschenserums für Staphylokokken und Maltakokken wirklich durch Stoffe bedingt war, die beide Bakterienarten bis zu gewissem Grade gleichmässig beeinflusste, dass also eine sog. Gruppenagglutination vorlag, so musste das Maltaserum die Staphylokokken bis zu gewissem Grade wenigstens beeinflussen. Das war jedoch nicht der Fall. Geprüft wurden die Stämme Nr. 1 bis 10, 51 und 56 der erwähnten Sammlung, letzteres die beiden Stämme, mit denen die genannten Staphylokokkenserum hergestellt waren. Von diesen Stämmen wurden Nr. 8, 9 und 56 (nicht pathogen) gar nicht beeinflusst. Die übrigen (pathogen) zeigten einzeln bis zu 1:100, alle bis zu 1:20 eine Art Agglutination, die von der echten aber durchaus verschieden war. Vor allen Dingen stand die Grösse der einzelnen Bakterienhäufchen in keinem Verhältnisse zur Concentration des Serums, bildete also durchaus nicht die typische Skala. Ferner war in der Flüssigkeit auch in geringer Verdünnung neben den agglutinierten Bakterien immer noch die Hauptmenge in homogener Suspension geblieben. Auch war es leicht möglich, durch ganz leichtes Schütteln die zusammengeballten Bakterienhäufchen

wieder zu trennen. Auch das sprach gegen eine echte Agglutination, und es handelte sich also um eine Pseudoagglutination. Die Uebereinstimmung der Agglutinationsgrenzwerte für Maltafieberkokken und Staphylokokken war rein zufällig und als solche durch die Agglutinationsprobe bewiesen.

Aus den angestellten Versuchen ergibt sich:

1. dass die normalen Thiersera keinen oder nur ganz gering agglutinirenden Einfluss auf den *Micrococcus melitensis* ausüben.

2. dass manche normale Menschensera den *Micrococcus melitensis* noch bis zur Verdünnung von 1:500 agglutiniren. Es handelt sich um Sera von Menschen, die mit Maltafieber, das ja in Deutschland nach unseren bisherigen Kenntnissen nicht vorkommt, nie in Berührung gekommen sein konnten. Deshalb ist die Agglutinationsprobe mit diesem Bakterium zur Sicherstellung der Diagnose „Maltafieber“ doch mit einer gewissen Reserve zu bewerthen. Ferner zeigt sich, dass die einzelnen Reinculturen des *Micrococcus melitensis* nicht unerhebliche Agglutinabilitätsdifferenzen aufweisen. Deshalb sind nur solche Stämme bei der diagnostischen Agglutinationsprobe zu verwenden, die auf Grund der Prüfung an möglichst vielen normalen menschlichen Serumproben möglichst gering nur von dem normalen Menschenserum beeinflusst werden.

3. Eine einmalige Agglutinationsprobe kann zur Diagnose „Maltafieber“ nur bei ganz exquisit hohen Werthen ausreichen. Dagegen muss in den Fällen, wo der Agglutinationstitre nur gering ist, eine deutliche Zu- bzw. Abnahme der Agglutinationskraft des Blutes im Verlaufe der Krankheit festgestellt werden, um der Diagnose auf Grund der Agglutinationsprobe einige Sicherheit zu verleihen.

4. Die Herstellung hochwerthiger agglutinirender Sera beim Kaninchen gelingt leicht, durch solche Sera lassen sich die Maltafieberkokken und die pathogenen Eiterkokken leicht differenziren bzw. identificiren. Insbesondere scheint der *Micrococcus melitensis* den Staphylokokken ziemlich fern zu stehen.

Zum Schlusse ist es mir eine angenehme Pflicht, Hrn. Professor Dr. W. Kolle für die Anregung zu dieser Arbeit und für die Unterstützung bei der Anfertigung derselben, wie auch Hrn. Stabsarzt Dr. R. Otto für die mir gewährte Hülfe meinen Dank gehorsamst auszusprechen.