Dysenterieepidemien und Bazillentypen.

Epidemiologisch-bakteriologische
Beobachtungen über die Dysenterie der Stadt Kōbe.

Von

Dr. T. Amako,

Direktor am städtischen Krankenhause für Infektionskrankheiten zu Kōbe.

I. Die Dysenterieepidemie in der Stadt Kōbe.

Wie sehr die bazilläre Dysenterie in Japan einheimisch und wie tief sie eingewurzelt ist, ergibt sich aus den Ausbrüchen in der Stadt Kōbe, welche in einer der westlichen Provinzen von Honshū liegt und seit etwas über zwei Dezennien alljährlich von dieser Krankheit in einer mehr oder weniger großen Intensität befallen wird, wie sich aus der folgenden Tabelle zahlenmäßig ergibt.

Tabelle I.
Die Dysenteriekranken in der Stadt Kōbe.

Jahrgang	Bewohner	Dysenteriekranke	Dysenteriekranke zu 1000 Bewohnern
1880	57 433	—	—
1881	60 203	3	0·048
1882	62 405	—	—
1883	62 413	1	0·016
1884	70 675	2	0·028
1885	78 252	9	0·115
1886	97 148	7	0·172
1887	103 979	51	0·490
1888	115 954	22	0·189
1889	134 704	91	0·675
1890	136 968	25	0·182
1891	142 965	57	0·398
1892	148 118	108	1·252
1893	153 055	1855	12·120
1894	158 693	408	2·571
1895	161 018	119	0·739
1896	182 625	84	0·460

Tabelle I. (Fortsetzung.)

Jahrgang	Bewohner	Dysenteriekranke	Dysenteriekranke zu 1000 Bewohnern
1897	193 001	109	0.559
1898	214 119	154	0.719
1899	236 159	95	0.402
1900	245 675	102	0.415
1901	259 040	51	0.196
1902	274 449	72	0.230
1903	287 909	87	0.302
1904	297 267	183	0.616
1905	322 131	743	2.301

Die Dysenterieepidemie in Kōbe war im Jahre 1892 plötzlich in die Höhe gestiegen, und im nächsten Jahre erreichte sie den größten Höhestand, so dass 121 unter 10 000 Bewohnern (1.2 Prozent) erkrankten. Im folgenden Jahre ging sie schnell und dann allmählich im Jahre 1901 auf den minimalen Punkt zurück. Danach nahm sie an Heftigkeit wieder zu und erreichte im vorigen Jahre, also 12 Jahre nach dem letzten größten Höhestand, wieder ihre frühere Intensität. So sehen wir, wie Hr. Prof. Shiga in der vorangehenden Arbeit bemerkt hat, daß die großen Wogen der Dysenterieepidemie in Kōbe nach einem Intervalle von 12 Jahren wiederkehrten.

Im Jahre 1905 betrug die Zahl der Dysenterieerkrankungen 743; davon wurden 641 Patienten in unser Hospital aufgenommen. Die übrigen 102 Kranken waren teils post mortem durch die sanitäts-polizeiliche Besichtigung aufgefunden worden, teils vor der Aufnahme ins Hospital gestorben.

Unter den oben genannten 641 Dysenteriekranken wurden 526 Fälle der bakteriologischen Untersuchung unterzogen. Bei den übrigen handelte es sich teils um ganz leichte oder verdächtige Fälle, bei welchen der Nachweis der Dysenteriebazillen in den Stühlen negativ ausfiel, teils um solche Fälle, bei denen nur eine ungenügende Untersuchung wegen der Anhäufung der Materialien gemacht wurde.

II. Untersuchungsmethode.

Unsere Untersuchungen der Dejektionen der Dysenteriekranken wurden nach folgenden Gesichtspunkten ausgeführt:

1. Die Dejektionen wurden alle oder alle 2 Tage zur bakteriologischen Untersuchung gesammelt.

2. Nach der Beschaffenheit des Fäces wurden sechs Arten unterschieden: schleimige, schleimig-blutige, schleimig-eitrige, schleimig-blutig-eitrige, Eiter- und brandige Stühle.

3. Der Geruch der Stühle war in dreifacher Weise zu unterscheiden: fäkulenter, spermaähnlicher und fauliger Geruch.

4. Es wurden mikroskopische Untersuchungen auf Amöben und tierische Eier ausgeführt.

5. Die schleimige oder schleimig-blutige Masse in den Stühlen wurde mit einer Platinöse herausgenommen, 2 bis 3 mal in sterilem Kochsalzwasser oder Bouillon ausgewaschen und dann auf die Agarplatte gleichmäßig mit einem gebogenen Glasstäbchen gestrichen.

6. Als Nährmedium wurden die Drigalski- oder Endosche Agarplatte benutzt.

7. Von den Platten, welche 24 Stunden im Brutofen gestanden hatten, wurden möglichst viele Kolonien auf neuen Agar übergeimpft.

8. Daran schlossen sich die Untersuchungen über die morphologischen und kulturellen Eigenschaften und die Agglutination durch das Serum der betreffenden Patienten.

9. Solche Bazillen, bei denen die Agglutinationsprobe positiv ausfiel, wurden als Hauptsammlung, dagegen solche, welche keine Agglutination zeigten, als zur Nebensammlung gehörig im Eisschrank aufgehoben.

10. Bevor die Kranken geheilt das Hospital verließen, wurde Serum entnommen, und die Agglutination dieses Serums gegenüber den aufgehobenen Bazillen geprüft. Solche Bazillen, welche eine deutliche Agglutination zeigten, wurden der biologischen und immunisatorischen Untersuchung unterzogen und bestimmt, zu welchem Typus der Dysenteriebazillen sie gehörten.

Infolge dieser Prüfungen wurden unsere Dysenteriebazillen nach dem Vorgehen von Prof. Shiga in 5 Typen geteilt, wie sie weiter unten erörtert werden.

III. Die morphologischen und physiologischen Eigenschaften der Dysenteriebazillen.

Sämtliche fünf Typen Dysenteriebazillen sind mittelgroße Stäbchen, welche lebhaft Molekularbewegung zeigen. Auf Agar-Agar bilden sie rundliche dünne Kolonien mit bläulicher Nuance bei durchfallendem Licht; nach einigen Tagen werden sie dichter und ziemlich undurchsichtig. Sie sind ausgezeichnet durch eigentümlichen spermaähnlichen Geruch. Keine Gasbildung im Traubenzuckeragar und keine Verflüssigung der Gelatine. Auf der Gelatineplatte bilden sie oft nur eine sich ausbreitende, weinblattartige Kolonie. Kein sichtbares Wachstum auf der Kartoffel; Milch wird nicht koaguliert. Alle diese Eigenschaften gelten für sämtliche fünf Typen Dysenteriebazillen.

Bezüglich der Indolreaktion sei hier bloß folgendes bemerkt. Während alle Autoren darin übereinstimmen, daß die sogenannte Nonacidform der Dysenteriebazillen kein Indol bildet, habe ich bei einem Stamm des ersten Typus (sogen. Nonacidform) nach 4 Wochen in der Peptonwasserkultur eine schwache, doch deutliche Indolreaktion beobachtet. Dies Verhalten erinnert daran, daß auch Indolbildung von Typhusbazillen ausnahmsweise von einigen Autoren schon beobachtet wurde.

IV. Die Fermentierung von Kohlehydraten.

Die Fermentierung von Kohlehydraten durch Dysenteriebazillen (Dextrin, Maltose, Saccharose, Laktose, Glukose, Fruktose und Galaktose, sowie auch von Mannit) habe ich in der Nutrosekultur nach Doerr¹ und auch in Peptonwasser geprüft. Das Medium bestand aus Kohlehydrat 10.0 ^{grm}, Nutrose oder Pepton Witte 10.0 ^{grm}, NaCl 5.0 ^{grm} und Aq. 1000 ^{ccm}. Es wurde 1 Stunde im Dampftopf gekocht, filtriert und dann eine sterile Lakmuslösung zugesetzt. Danach wurde die Lösung in Reagensgläser verteilt und 3 Tage lang je 20 Minuten im Dampftopf sterilisiert.

In der folgenden Tabelle findet sich das Resultat der Fermentationsversuche mit je fünf Stämmen aller Typen der Dysenteriebazillen.

Der 1. Typus spaltet Glukose, Galaktose und Fruktose, aber die anderen geprüften Kohlehydrate nicht. Die Fermentierung aller Stämme in diesem Typus ist aber zeitlich nicht übereinstimmend; z. B. spaltet der Stamm Kobayashi Glukose und Fruktose nur langsam, so daß der Farbumschlag nach 2 Tagen noch nicht deutlich und erst nach 5 bis 7 Tagen ganz deutlich wird, während er bei den anderen Stämmen schon nach 24 Stunden ganz deutlich war. Ebenso ungleichmäßig war die Fermentierung durch die Bazillen vom 2. Typus. Einige Stämme des 4. Typus spalten Saccharose sehr schnell, die anderen hingegen erst nach mehreren Tagen. Der 5. Typus verhält sich gegen Saccharose ebenso wie der 4. Typus. Im 3. Typus gibt es zwei Unterarten in bezug auf die Dextrinfermentierung. Die eine spaltet Dextrin und die andere nicht. Diese zwei Arten habe ich wegen ihres gleichen Agglutinationsverhaltens in einem Typus angeordnet. Ich habe einen Fall beobachtet, bei dem die genannten zwei Arten gleichzeitig bei einem und demselben Kranken gefunden wurden.

Die oben angegebenen Prüfungen wurden im Peptonwasser ausgeführt. Der Nutroselösung nach Doerr ziehe ich das Peptonwasser vor, weil die Fermentierung bei letzterem deutlicher auftritt.

¹ *Centralblatt für Bakteriologie*. 1903. Bd. XXXVII. Nr. 5.

Tabelle II.

Typus	Dysenteriebazillen	Mannit	Glukose	Galaktose	Fructose	Maltose	Saccharose	Dextrin	Laktose
Typus I	Laboratoriumbacillus (Shiga)	—	+	+	+	—	—	—	—
	Tsuchiya	—	+	+	+	—	—	—	—
	Niu	—	+	+	+	—	—	—	—
	Tamura	—	+	+	+	—	—	—	—
	Tanaka	—	+	+	+	—	—	—	—
	Kobayashi	—	+	+	+	—	—	—	—
Typus II	Tsuneto	+	+	+	+	—	—	—	—
	Tsuji	+	+	+	+	—	—	—	—
	Fukuoka	+	+	+	+	—	—	—	—
	Homma	+	+	+	+	—	—	—	—
	Ohkubo	+	+	+	+	—	—	—	—
Typus III	Fukuda	+	+	+	+	—	+	—	—
	Nakayama	+	+	+	+	—	+	—	—
	Ohtani	+	+	+	+	—	+	—	—
	Kajima	+	+	+	+	—	+	—	—
	Wakida	+	+	+	+	—	+	+	—
Typus IV	Yamaguchi	+	+	+	+	+	+	+	—
	Sanada	+	+	+	+	+	+	+	—
	Mahito	+	+	+	+	+	+	+	—
	Okuyama	+	+	+	+	+	±	+	—
	Koike	+	+	+	+	+	±	+	—
Typus V	Kikuta	±	+	+	+	+	+	+	—
	Washino	±	+	+	+	+	±	+	—
	Funahara	±	+	+	+	+	±	+	—
	Yamaguchi	±	+	+	+	+	±	+	—
	Yamada	±	+	+	+	+	±	+	—

+ bedeutet die Spaltung, — keine Spaltung und ± schwache und langsame Spaltung. Aber ± des V. Typus gegenüber Mannit bedeutet ganz anderes. Das Medium wird durch den V. Typus anfangs rot (Spaltung von Mannit), und dann nach 3 bis 4 Tagen wieder blau (Spaltung von Pepton). Die Einteilung stimmt also mit der von Prof. Shiga ganz überein.

V. Tierversuche.

Die Virulenz der Dysenteriebazillen für Versuchstiere ist je nach den Typen sehr verschieden. Eine minimale tödliche Dosis des 1. Typus für eine Maus von etwa 10^{gramm} Körpergewicht beträgt $\frac{1}{5}$ bis $\frac{1}{10}$ mg; die des 2. Typus $\frac{1}{20}$ bis $\frac{1}{50}$ mg, die des 3. Typus $\frac{1}{25}$ bis $\frac{1}{50}$ mg, die des 4. Typus $\frac{1}{15}$ bis $\frac{1}{50}$ mg und die des 5. Typus $\frac{1}{20}$ bis $\frac{1}{25}$ mg. Das ist das Resultat einer Reihe von Tierversuchen, welche mit je 5 Stämmen der 5 Typen,

also im ganzen mit 25 Stämmen angestellt wurden. Der Sektionsbefund war bei allen Typen in der Regel darin übereinstimmend, daß zahlreiche punktförmige Hämorrhagien in dem subkutanen Bindegewebe und am Peritoneum auftraten, der Darmtraktus katarrhalisch injiziert, mit wässerig-schleimigem Inhalt gefüllt und die Blase meist stark dilatiert und prall gefüllt war.

Das Kaninchen ist auffallend empfindlich gegen den 1. Typus, wie schon Prof. Shiga¹ seiner Zeit in seiner ersten Publikation über den Dysenteriebacillus bemerkt hat, und worüber in neuerer Zeit von mehreren Autoren, wie Kruse², Rosenthal³, Kraus und Doerr⁴, Flexner⁵ eingehende Studien gemacht wurden. Durch die intravenöse Injektion von 0.01 bis 0.001^{mg} des 1. Typus stirbt ein erwachsenes Kaninchen schon nach 1 bis 4 Tagen, während dagegen die tödliche Dosis des 2. und 3. Typus 2.0 bis 0.5^{mg}, die des 4. Typus 2.0 bis 0.4^{mg} und die des 5. Typus 1.0 bis 0.2^{mg} beträgt. Der Sektionsbefund war bei allen Typen fast derselbe, wie folgt: Blutungen im subkutanen Bindegewebe und am Peritoneum; der Darmtraktus stark injiziert, sehr oft submuköse Blutungen der Darmwand. Der Dünndarm enthält eine schleimige, oft blutige Flüssigkeit. Der Blinddarm des Kaninchens ist in der Regel der Hauptschauplatz der Dysenterieinfektion. Seine Falten sind ödematös angeschwollen und katarrhalisch injiziert; oft zeigen sich Blutungen in der Schleimhaut des Blinddarms.

Die auffallende hohe Toxizität des 1. Typus für Kaninchen erschwert die Immunisierung, da das Tier selbst die Injektion von 0.01^{mg} abgetöteter Kultur meist nicht verträgt und an Marasmus verendet. Dagegen bietet die Immunisierung mit den Varietäten (2. bis 5. Typus), sogar mit lebender Kultur, keine Schwierigkeit.

VI. Agglutination.

Mit dem Blutserum von mehreren Kranken, welches durch die Applikation von Blasenpflaster gewonnen wurde, wurde die Agglutination gegenüber allen Typen Dysenteriebazillen geprüft. In der folgenden Tabelle wird bloß das Resultat von je fünf Patientenseren gegenüber den fünf Typen repräsentiert.

¹ *Centralblatt für Bakteriologie.* 1898. Nr. 24.

² *Deutsche med. Wochenschrift.* 1901.

³ *Ebenda.* 1904.

⁴ *Wiener klin. Wochenschrift.* 1905. Nr. 7.

⁵ *Journ. of experim. Med.* 1906. Vol. VIII. Nr. 4.

Tabelle III. Der Agglutinationstiter von Krankenserum gegenüber fünf Typen Dysenteriebazillen.

Serum v. Dysenteriekranken		I. Typus	II. Typus	III. Typus	IV. Typus	V. Typus
Typus I	Tsuchiya .	200—500	0	0	50—100	50
	Kobayaschi	200—500	0	0	50	0
	Niu . . .	100	0	50	0	0
	Tamura . .	200	50	0	100	0
	Tanaka . .	500—1000	50	0	0	0
Typus II	Takaschima	0	500	200	100	50
	Tsuji . .	50	1000	500	200	100
	Matsuo . .	0	500	200	50	0
	Homma . .	50	500	200	100	50
	Ohkubo . .	0	500	200	100	50
Typus III	Fukuda . .	0	200	500	100	0
	Nakayama .	0	100	200	100	0
	Ohtani . .	0	100	200	100	0
	Kajima . .	0	50	100	50	0
	Wakida . .	0	50	100	50	0
Typus IV	Yamaguchi	50	100	100	500	200
	Sanada . .	0	100	50	200	50
	Mahito . .	50	200	100	500	100
	Okujama . .	0	50	0	100	0
	Koike . .	50	100	50	200—500	100
Typus V	Kikuta . .	0	0	0	0	200
	Washino . .	0	50	50	50	500
	Funahara .	0	0	50	100	500
	Yamanouchi	0	0	0	0	100
	Yamada . .	0	50	50	200	500

Wie aus diesen Prüfungen zu ersehen ist, stimmt die Widalsche Reaktion gut mit der Fermentierung von Kohlehydraten überein. Zwar trat die Reaktion speziell bei dem eigenen Typus stark auf, doch zeigt sie eine starke Gruppenagglutination, welche vom nächstgelegenen Typus zum entferntgelegenen allmählich absinkt. Um dieses Verhalten übersichtlich zu machen, wird die Durchschnittszahl des Agglutinationstiters in der folgenden Tabelle zusammengestellt.

Tabelle IV.

Serum v. Dysenteriekranken	I. Typus	II. Typus	III. Typus	IV. Typus	V. Typus
I. Typus	460	20	10	50	10
II. „	20	600	260	110	50
III. „	0	100	520	80	0
IV. „	30	110	60	360	90
V. „	0	20	30	70	360

Die Agglutination der Immunsera der mit je einem Typus Dysenteriebazillen vorbehandelten Kaninchen gegen mehrere Stämme jedes Typus ist in der folgenden Tabelle zusammengestellt, in der bloß zwei Stämme des einzelnen Typus erwähnt sind.

Tabelle V. Der Agglutinationstiter von Kaninchenimmunsera.

Kaninchenimmunserum	I. Typus	II. Typus	III. Typus	IV. Typus	V. Typus
Typus I { Laboratorium-B.	100—200	50	50	0	0
Typus I { Tsuchiya . . .	200	50	50	50	0
Typus II { Takashima . .	0	5000	2000	500	200
Typus II { Tsuji	0	5000	1000	1000	500
Typus III { Fukuda . . .	50	500	2000	200	100
Typus III { Nakayama . .	50	100	1000	100	50
Typus IV { Yamaguchi .	50	200	200	2000	100
Typus IV { Sanada . . .	50	200—500	200	5000	200
Typus V { Kikuta . . .	50	100	100	200	5000
Typus V { Washino . . .	50	200	100	500	5000

Die Durchschnittszahl des Agglutinationstiters ist aus der folgenden Tabelle zu ersehen.

Tabelle VI.

Serum vom	I. Typus	II. Typus	III. Typus	IV. Typus	V. Typus
I. Typus	200	50	50	25	0
II. "	0	5000	1500	750	350
III. "	50	300	1500	150	75
IV. "	50	350	200	3500	150
V. "	50	150	100	350	5000

Sowohl die spezifische als auch die Gruppenagglutination der Kaninchenimmunsera decken sich mit denen der Krankensera. Nur ist der Bereich der Gruppenagglutination der Krankensera etwas größer als die der Kaninchensera. Dies Verhalten wird aus der folgenden Tabelle ersichtlich.

Tabelle VII.

	Serum von	Der Bazillentypus, nach der Größe des Agglutinationstiters angeordnet				
I. Typus {	Kranken	1.	4.	2.	5.	3.
	Kaninchen	1.	2.	3.	4.	
II. " {	Kranken	2.	3.	4.	5.	1.
	Kaninchen	2.	3.	4.	5.	
III. " {	Kranken	3.	2.	4.	5.	1.
	Kaninchen	3.	2.	4.		
IV. " {	Kranken	4.	2.	5.	3.	1.
	Kaninchen	4.	2.	3.	5.	1.
V. " {	Kranken	5.	4.	3.	2.	
	Kaninchen	5.	4.	3.	2.	1.

Wie groß der Agglutinationstiter des normalen Kaninchenserums gegen jeden Typus Dysenteriebazillen ist, wird in der folgenden Tabelle angegeben, in der die Ergebnisse der Prüfungen des Serums von zehn Kaninchen zusammengestellt sind.

Tabelle VIII.

I. Typus	10—20	III. Typus	10—20
II. „	20—50	IV. „	10—20
III. „	20—100		

Normalagglutinin ist im Kaninchenserum gegenüber dem 1., 4. und 5. Typus nur wenig vorhanden, gegenüber dem 2. und 3. Typus dagegen meist in größerer Menge. Aber sein Maximaltiter gegenüber allen Typen überschreitet nicht 1:100.

VII. Tierversuch mit dem Immunserum.

Zum Tierversuche mit dem Dysenterieserum sind Mäuse zu empfehlen, einmal weil sie in einer großen Anzahl leicht zu haben sind, dann weil sie beim gleichen Körpergewicht eine fast gleichmäßige Empfindlichkeit gegen den Dysenteriebacillus zeigen. Die 10fach tödliche Dosis der Agarkultur, welche 18 bis 24 Stunden bei 37° C gestanden hatte, wurde mit fallenden Mengen Serum gemischt und dann den Mäusen intraperitoneal injiziert. Die minimale tödliche Dosis der Dysenteriebazillen gegenüber einer Maus von etwa 10^{gmm} Körpergewicht beträgt:

Stamm Kobayashi (1. Typus)	. . .	0.1 mg.
„ Ohkubo (2. „)	. . .	0.02 „
„ Nakayama (3. „)	. . .	0.02 „
„ Yamaguchi (4. „)	. . .	0.04 „
„ Yamada (5. „)	. . .	0.04 „

Hier sieht man, daß die Virulenz der Dysenteriebazillen für Mäuse sich ganz umgekehrt verhält als für Kaninchen, so daß Mäuse für den 2., 3., 4. und 5. Typus 3- bis 5fach empfindlicher sind als für den 1. Typus, während Kaninchen für den 1. Typus eine äußerst starke Empfindlichkeit und für die anderen Typen nur eine schwache Empfindlichkeit zeigen.

Die Ergebnisse des Tierversuchs mit Rekonvaleszentenserum von Dysenteriekranken sind für die einzelnen Typen aus der folgenden Tabelle zu ersehen.

Tabelle IX.

Das Körpergewicht der Mäuse schwankt zwischen 10 bis 12 g^{mm}. Die Mäuse sind mit 10fach tödlicher Dosis von einzelnen Stämmen intraperitoneal injiziert und nach 24 Stunden beurteilt.

1. Die Versuche mit dem Serum Kobayashi (I. Typus).

Nr.	Serum in ccm	I. Kobayashi 1.0 mg	II. Ohkubo 0.2 mg	III. Nakayama 0.2 mg	IV. Yamaguchi 0.4 mg	V. Yamada 0.4 mg
1	0.1	lebt	tot	tot	lebt	tot
2	0.05	"	"	"	tot	"
3	0.01	tot	"	"	"	"
4	0.005	"	"	"	"	"
5	0.001	"	"	"	"	"
6	Kontrolle	"	"	"	"	"

2. Die Versuche mit dem Serum Ohkubo (II. Typus).

Nr.	Serum in ccm	I. Kobayashi 1.0 mg	II. Ohkubo 0.2 mg	III. Nakayama 0.2 mg	IV. Yamaguchi 0.4 mg	V. Yamada 0.4 mg
1	0.1	tot	lebt	lebt	lebt	tot
2	0.05	"	"	"	"	"
3	0.01	"	"	"	tot	"
4	0.005	"	tot	tot	"	"
5	0.001	"	"	"	"	"
6	Kontrolle	"	"	"	"	"

3. Die Versuche mit dem Serum Nakayama (III. Typus).

Nr.	Serum in ccm	I. Tsuchiya 1.0 mg	II. Ohkubo 0.2 mg	III. Nakayama 0.2 mg	IV. Yamaguchi 0.4 mg	V. Yamada 0.4 mg
1	0.1	tot	lebt	lebt	tot	tot
2	0.05	"	tot	"	"	"
3	0.01	"	"	tot	"	"
4	0.005	"	"	"	"	"
5	0.001	"	"	"	"	"
6	Kontrolle	"	"	"	"	"

4. Die Versuche mit dem Serum Yamaguchi (IV. Typus).

Nr.	Serum in ccm	I. Tsuchiya 1.0 mg	II. Ohkubo 0.2 mg	III. Nakayama 0.2 mg	IV. Yamaguchi 0.4 mg	V. Yamada 0.4 mg
1	0.1	tot	lebt	lebt	lebt	lebt
2	0.05	"	"	"	"	tot
3	0.01	"	tot	tot	"	"
4	0.005	"	"	"	tot	"
5	0.001	"	"	"	"	"
6	Kontrolle	"	"	"	"	"

5. Die Versuche mit dem Serum Yamada (V. Typus).

Nr.	Serum in cem	I. Tsuchiya 1.0 mg	II. Ohkuko 0.2 mg	III. Nakayama 0.2 mg	IV. Yamaguchi 0.4 mg	V. Yamada 0.4 mg
1	0.1	lebt	tot	tot	lebt	lebt
2	0.05	tot	„	„	tot	„
3	0.01	„	„	„	„	„
4	0.005	„	„	„	„	tot
5	0.001	„	„	„	„	„
6	Kontrolle	„	„	„	„	„

Die Ergebnisse des Tierversuchs mit Kaninchenimmunserum sind aus der folgenden Tabelle zu ersehen.

Tabelle X.

1. Die Versuche mit dem Kaninchenimmunserum des I. Typus.

Nr.	Serum in cem	I. Kobayashi 1.0 mg	II. Ohkubo 0.2 mg	III. Nakayama 0.2 mg	IV. Yamaguchi 0.4 mg	V. Yamada 0.4 mg
1	0.1	lebt	tot	tot	tot	tot
2	0.05	„	„	„	„	„
3	0.01	tot	„	„	„	„
4	0.005	„	„	„	„	„
5	0.001	„	„	„	„	„
6	Kontrolle	„	„	„	„	„

2. Die Versuche mit dem Kaninchenimmunserum des II. Typus.

Nr.	Serum in cem	I. Tsuchiya 1.0 mg	II. Ohkubo 0.2 mg	III. Nakayama 0.2 mg	IV. Yamaguchi 0.4 mg	V. Yamada 0.4 mg
1	0.1	lebt	lebt	lebt	lebt	lebt
2	0.05	tot	„	„	„	tot
3	0.01	„	„	tot	„	„
4	0.005	„	tot	„	tot	„
5	0.001	„	„	„	„	„
6	Kontrolle	„	„	„	„	„

3. Versuche mit dem Kaninchenimmunserum des III. Typus.

Nr.	Serum in cem	I. Tsuchiya 1.0 mg	II. Ohkubo 0.2 mg	III. Nakayama 0.2 mg	IV. Yamaguchi 0.4 mg	V. Yamada 0.4 mg
1	0.1	tot	lebt	lebt	lebt	tot
2	0.05	„	„	„	tot	„
3	0.01	„	„	„	„	„
4	0.005	„	tot	„	„	„
5	0.001	„	„	tot	„	„
6	Kontrolle	„	„	„	„	„

4. Versuche mit dem Kaninchenimmunserum des IV. Typus.

Nr.	Serum in ccm	I. Tsuchiya 1.0 mg	II. Ohkubo 0.2 mg	III. Nakayama 0.2 mg	IV. Yamaguchi 0.4 mg	V. Yamada 0.4 mg
1	0.1	tot	lebt	lebt	lebt	lebt
2	0.05	"	"	"	"	"
3	0.01	"	tot	"	"	"
4	0.005	"	"	tot	tot	tot
5	0.001	"	"	"	"	"
6	Kontrolle	"	"	"	"	"

5. Versuche mit dem Kaninchenimmunserum des V. Typus.

Nr.	Serum in ccm	I. Tsuchiya 1.0 mg	II. Ohkubo 0.2 mg	III. Nakayama 0.4 mg	IV. Yamaguchi 0.4 mg	V. Yamada 0.4 mg
1	0.1	tot	tot	tot	lebt	lebt
2	0.05	"	"	"	tot	"
3	0.01	"	"	"	"	"
4	0.005	"	"	"	"	"
5	0.001	"	"	"	"	tot
6	Kontrolle	"	"	"	"	"

Das normale Kaninchenserum 0.1^{ccm} schützt eine Maus vor der Infektion mit 10 fach tödlicher Dosis jedes Typus der Dysenteriebazillen nicht, wie bei mehreren Versuchen bestätigt wurde.

Der Übersicht halber fassen wir den Titerwert der Sera in den oben angegebenen Tierversuchen in den folgenden Tabellen zusammen.

Tabelle XI.

Der präventive Titer vom Rekonvaleszentenserum.

Das Kranken- serum vom	Der Dysenteriebacillus des				
	I. Typus	II. Typus	III. Typus	IV. Typus	V. Typus
I. Typus	0.05	0	0	0.1	0
II. "	0	0.01	0.01	0.05	0
III. "	0	0.1	0.05	0	0
IV. "	0	0.05	0.05	0.01	0.1
V. "	0.1	0	0	0.1	0.01

Tabelle XII.

Der präventive Titer vom Kaninchenserum.

Das Kaninchenimmunserum vom	Der Dysenteriebacillus des				
	I. Typus	II. Typus	III. Typus	IV. Typus	V. Typus
I. Typus	0.05	0	0	0	0
II. "	0.1	0.01	0.01	0.05	0
III. "	0	0.05	0.005	0.1	0
IV. "	0	0.05	0.05	0.01	0.1
V. "	0	0	0	0.1	0.005

In der folgenden Tabelle werden die Effekte sowohl des Rekonvaleszenten-serums als auch des Kaninchenimmunserums in übersichtlicher Weise zusammengefaßt.

Tabelle XIII.

	Serum vom	Das präventive Vermögen, angeordnet nach der Größe des Titerwerts
I. Typus {	Kranken	1. 4.
	Kaninchen	1.
II. Typus {	Kranken	2. 3. 4. 1.
	Kaninchen	2. 3. 4.
III. Typus {	Kranken	3. 2.
	Kaninchen	3. 2. 4.
IV. Typus {	Kranken	4. 2. 3. 5.
	Kaninchen	4. 2. 3. 5.
V. Typus {	Kranken	5. 1. 4.
	Kaninchen	5. 4.

Beide Effekte, dargestellt in den Tabellen XI, XII und XIII, gehen fast parallel vor sich. Im allgemeinen ist das Serum jedes Typus nicht ganz spezifisch, sondern übt gleichzeitig auch eine Gruppenwirkung auf die anderen Typen aus. Das Serum des 1. Typus zeigt außer einer starken spezifischen Wirkung gegenüber dem eigenen Typus auch eine schwache Nebenwirkung gegenüber dem 4. Typus. Das Serum vom 2. Typus zeigt gegenüber dem 3. Typus eine ebenso starke Wirkung wie gegenüber dem eigenen, während umgekehrt das Serum vom 3. Typus gegenüber dem 2. Typus nur eine schwache Wirkung ausübt.

Wenn wir nun die Ergebnisse der bisher erwähnten Versuchsreihen betrachten, so ergibt sich, daß die Dysenteriebazillen in der Fermentierung von Kohlehydraten, der Agglutination und der präventiven Wirkung sowohl des Rekonvaleszenten-serums als auch des Kaninchenimmunserums nach fünf Typen sich unterscheiden lassen. Diese Unterscheidung ist aber keine strenge, sondern eine von einem zum anderen Typus übergehende.

Wie wir oben an den Agglutinations- und Tierversuchen gesehen haben, war der Agglutinationstiter des Kaninchenimmunserums weit höher als der des Krankenserums, während der präventive Titer im Tierversuche bei beiden Sera beinahe gleich war. Diese Differenz kommt wohl von der Immunisierungsweise. Wie Kolle und Gotschlich¹ schon durch zahlreiche Versuche bei Cholera bestätigt haben, hat das Serum eines durch intravenöse Injektion behandelten Tieres einen sehr hohen Agglutinationstiter, während sein bakteriolytisches Vermögen weit zurückbleibt.

¹ Diese Zeitschrift. Bd. XLIV.

VIII. Der Nachweis von zwei Typen Dysenteriebazillen bei einem und demselben Kranken.

Gay und Duval berichten über drei Fälle, bei denen der Originaltypus (sog. Nonacidform) und eine Varietät (sog. Acidform) gefunden wurden. Hasting hat zwei und Duval und Shorer haben sechs derartige Fälle beobachtet. Ich habe auch zwei solche Fälle unter 526 Fällen gefunden. Meine zwei Fälle kamen bei Kranken vor, die mittelschwer erkrankt waren, und bei denen der 2. und 3. Typus zugleich auf einer Platte, welche mit den Stühlen der Kranken bestrichen war, nachgewiesen wurden. Bei einem Falle, namens Yamamoto, kamen der 2. und 3. Typus im Verhältnis von 2:1 und bei einem anderen, namens Kimura, im Verhältnis von 3:1 vor. Das Serum von beiden Kranken agglutinierte den 2. und 3. Typus in der Verdünnung von 1:200 bis 300. Es zeigte gegen den 4. Typus eine schwache Gruppenagglutination, gegen den 1. und 5. Typus fast gar keine.

Tabelle XIV.

Bazillentypus	Das Serum Yamamoto in der Verdünnung von					Das Serum Kimura in der Verdünnung von				
	1:50	1:100	1:200	1:500	1:1000	1:50	1:100	1:200	1:500	1:1000
I. Typus: Tsuchiya	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
II. Typus: Shima	+	+	+	±	—	+	+	+	+	—
III. Typus: Fukuda	+	+	+	+	—	+	+	+	—	—
IV. Typus: Yamaguchi	+	+	±	—	—	+	+	±	—	—
V. Typus: Kikuda	+	—	—	—	—	+	—	—	—	—

Der präventive Titer der beiden Sera beim Tierversuche findet sich in der folgenden Tabelle zusammengestellt.

Tabelle XV.

Bazillentypus	Das Serum Yamamoto	Das Serum Kimura
I. Typus	0	0
II. „	0.05	0.1
III. „	0.05	0.05
IV. „	0.1	0
V. „	0	0

IX. Bazillentypus und Familienepidemie.

Nicht weniger interessant wie die vorangehenden Erfahrungen ist der Nachweis der verschiedenen Typen in einer Familienepidemie. Zu diesem Zwecke wurden 103 Patienten in 40 Familien unserer Untersuchung unterzogen. Das Ergebnis war folgendes:

Tabelle XVI.

Familienglied	Kranke	Krankheitsbeginn	Bazillentypus
1	Yasuoka	17. Juli	II. Typus
2	Yoshisawa	19. „	II. „
3	Jukumaru	30. „	IV. „
4	Nakajima	30. „	II. „
5	Uchida	31. „	II. „
6	Kiyama	31. „	II. „
7	Ohnishi	unklar	II. „
8	Miura	9. August	II. „
9	Shiga	11. „	IV. „
1	Miyasaki	unklar	I. Typus
2	Kawaguchi, S.	„	I. „
3	„ Su.	„	I. „
4	„ 5.	10. Juli	I. „
5	Haneda	7. August	I. „
1	Yamaguchi, M.	11. Juli	V. Typus
2	„ T.	12. „	V. „
3	„ U.	13. „	V. „
4	„ T.	unklar	V. „
1	Koshichi	16. Juli	IV. Typus
2	Nishimura	16. „	IV. „
3	Odagigi	17. „	IV. „
4	Ueda	17. „	IV. „
1	Harada, Y.	26. August	II. Typus
2	„ H.	27. „	II. „
3	„ S.	26. „	II. „
4	„ A.	29. „	IV. „
1	Twahana, K.	2. Septbr.	IV. Typus
2	„ T.	2. „	IV. „
3	„ Sh.	6. „	I. „
4	„ S.	9. „	I. „
1	Kosaki, K.	20. April	V. Typus
2	„ S.	22. „	V. „
3	„ T.	4. Mai	V. „

Tabelle XVI. (Fortsetzung.)

Familienglied	Kranke	Krankheitsbeginn	Bazillentypus
1	Tsuji	10. Juli	II. Typus
2	Tanaka	14. "	II. "
3	Sakai	14. "	IV. "
1	Goto, R.	19. Septbr.	II. Typus
2	" G.	19. "	II. "
3	" M.	17. "	I. "
1	Yamanouchi, S.	unklar	V. Typus
2	" H.	26. Septbr.	V. "
3	" N.	23. "	V. "
1	Nishikawa, H.	16. August	II. Typus
2	Fujii	26. "	II. "
3	Nishikawa, S.	14. Septbr.	II. "
1	Shimizu, Y.	11. Februar	V. Typus
2	" J.	13. "	V. "
1	Yokoi, F.	9. Juni	I. Typus
2	" S.	17. "	I. "
1	Fujimoto	3. Juni	I. Typus
2	Funahara	3. Juli	I. "
1	Kashima, S.	14. Juli	IV. Typus
2	" T.	25. "	IV. "
1	Johkoh, F.	19. Juli	IV. Typus
2	" C.	25. "	IV. "
1	Hayashi	18. Juli	II. Typus
2	Suzuki	12. "	IV. "
1	Cyama, M.	19. Juli	IV. Typus
2	" S.	19. "	IV. "
1	Sawai, K.	20. Juli	II. Typus
2	" C.	20. "	II. "
1	Ohshino, S.	4. Juli	II. Typus
2	" Sh.	29. "	II. "
1	Kanda	31. Juli	I. Typus
2	Naido	31. "	I. "
1	Toba, N.	2. August	I. Typus
2	" M.	16. "	II. "
1	Sasaki, T.	9. August	IV. Typus
2	" S.	3. Septbr.	IV. "

Tabelle XVI. (Fortsetzung.)

Familienglied	Kranke	Krankheitsbeginn	Bazillentypus
1	Miyamai, K.	10. August	IV. Typus
2	„ M.	10. „	IV. „
1	Amano, N.	4. Oktober	II. Typus
2	„ F.	21. „	II. „
1	Yokoyama, T.	10. August	II. Typus
2	„ S.	12. „	II. „
1	Natsume	12. August	II. Typus
2	Date	23. „	II. „
1	Fujii, S.	11. August	II. Typus
2	„ K.	19. „	II. „
1	Mabutsu, H.	14. Oktober	II. Typus
2	„ K.	20. „	II. „
1	Yamaguchi, M.	18. August	IV. Typus
2	„ K.	18. „	IV. „
1	Sanada, S.	18. August	II. Typus
2	„ H.	21. „	IV. „
1	Mori, H.	11. August	II. Typus
2	„ I.	30. „	II. „
1	Sagawa, I.	24. August	IV. Typus
2	„ U.	29. „	IV. „
1	Kuroyanagi, K.	9. August	II. Typus
2	„ K.	29. „	II. „
1	Yamaguchi	12. August	IV. Typus
2	Tsurusaki	14. „	II. „
1	Haramiishi, K.	14. Septbr.	I. Typus
2	„ K.	25. „	I. „
1	Yamamoto, K.	unklar	I. Typus
2	„ T.	„	I. „
1	Kuribayashi	21. Septbr.	IV. Typus
2	„ , H.	1. Oktober	IV. „
1	Hamase, H.	unklar	II. Typus
2	„ T.	22. Septbr.	II. „
1	Takeichi	6. Oktober	II. Typus
2	„ T.	17. „	II. „

Der Übersicht halber finden sich die Ergebnisse der vorangehenden Tabelle in der folgenden zusammengestellt.

Tabelle XVII.

Anzahl der Familienglieder	Familie	Bazillentypus
9 Personen	1	8 Fälle II. Typus 1 Fall IV. „
5 Personen	1	5 Fälle I. Typus
4 Personen	4	In einer Familie 4 Fälle V. Typus „ „ „ 4 „ IV. „ „ „ „ { 3 „ II. „ { 1 Fall IV. „ „ „ „ { 2 Fälle II. „ { 2 „ II. „
3 Personen	5	In zwei Familien V. Typus „ einer Familie II. „ In einer Familie { 2 Fälle II. Typus { 1 Fall IV. „ „ „ „ { 2 Fälle II. „ { 1 Fall I. „
2 Personen	2	In 5 Familien V. Typus „ 10 „ II. „ „ 9 „ IV. „ „ 1 „ V. „ In drei Familien { 1 Fall II. Typus { 1 „ IV. „ In einer Familie { 1 „ I. „ { 1 „ II. „

Wenn wir diese Ergebnisse nochmals nach den Bazillentypen zusammenstellen, so ergibt sich, daß

1. Typus allein	bei 6 Familien,	25 Kranken;	
2. „ „	„ 11 „	23 „	
3. „ „	„ 10 „	22 „	
5. „ „	„ 4 „	12 „	
1. u. 2. Typus	„ 2 „	5 „	
2. u. 4. „	„ 6 „	22 „	und
1. u. 4. „	„ 1 „	4 „	

nachgewiesen wurden.

Diese Untersuchung hat eine nicht geringere Bedeutung in der Frage der Dysenteriebazillentypen, als der Befund von verschiedenen Typen bei einem und demselben Patienten. Nach solchen Befunden wird es wohl berechtigt erscheinen, anzunehmen, daß die verschiedenen Typen der Dysenteriebazillen untereinander in einer innigen Beziehung stehen. Ob ihre Entstehung aber durch die Varietätenbildung oder etwa durch die Mutation der Bazillen zu erklären ist, wie sie Prof. Neisser in der letzten Zeit bei Colibazillen¹ berichtet hat, werden nur weitere genaue und systematische Forschungen aufklären.

X. Der Bazillentypus und die Jahreszeiten.

Bei der Dysenterieepidemie in der Stadt Kōbe war das zeitliche Verhalten des Auftretens der Bazillentypen wie folgt:

Tabelle XVIII.

Monat	I. Typus	II. Typus	III. Typus	IV. Typus	V. Typus	II. u. III. Typ.	Summe
Januar	—	—	—	—	1	—	1
Februar	—	2	—	—	3	—	5
März	—	—	—	2	1	—	3
April	—	—	—	—	2	—	2
Mai	—	3	—	3	2	—	8
Juni	5	—	—	4	3	—	12
Juli	26	43	—	36	7	—	112
August	44	79	3	70	5	—	201
September	23	53	6	38	3	—	123
Oktober	10	19	—	13	5	2	49
November	—	3	—	1	3	—	7
Dezember	—	—	—	2	1	—	3
Summe	108	202	9	169	36	2	526

In dieser Tabelle sieht man, daß der 1., 2. und 4. Typus in Kōbe vom Juni bis Oktober, nämlich in der Periode der Epidemie, beinahe in gleicher Häufigkeit vorkamen, während der 5. Typus nur vereinzelt und der 3. Typus weit seltener vorkam. Im Winter und Frühling wurden bloß der 2., 4. und 5. Typus gefunden, während wir andere Typen (1. u. 3.) in dieser Zeit gänzlich vermißten. Doch möchte ich bemerken, daß dieses zeitliche Verhalten vielleicht für andere Dysenterieepidemien in Japan nicht zu verallgemeinern ist.

¹ Erste Sitzung der freien Vereinigung der Mikrobiologie in Berlin.

XI. Geschlecht, Alter und Bazillentypen.

Ein besonderes Verhalten in bezug auf das Geschlecht ist bei den Bazillentypen nicht zu bemerken.

Tabelle XIX.

Bazillentypus	Männer		Frauen		Summe
	Kranke	Gestorb.	Kranke	Gestorb.	
I. Typus	60	6	48	7	108
II. „	116	14	86	13	202
III. „	3	2	6	—	9
IV. „	88	8	81	11	169
V. „	22	2	14	—	36
II. und III. Typus . .	1	—	1	—	2
Summe	290	32	236	33	526

In der folgenden Tabelle ist das Vorkommen der Bazillentypen in verschiedenem Alter angegeben.

Tabelle XX.

Alter	I. Typus	II. „	III. „	IV. „	V. „	II. u. III. Typus	Summe	Gestorbene
Unter 10 Jahren	27	48	1	40	16	2	134	15 11.1 Prozent
„ 20 „	25	42	3	39	5	—	104	6 6.0 „
„ 30 „	22	42	1	36	7	—	108	8 8.0 „
„ 40 „	17	17	3	21	6	—	64	6 9.0 „
„ 50 „	10	17	—	16	1	—	44	6 13.0 „
„ 60 „	9	18	1	7	—	—	35	9 26.0 „
„ 70 „	6	12	—	4	—	—	22	7 31.0 „
über 70 „	2	6	—	6	1	—	15	7 50.0 „
Summe	108	202	9	169	36	2	526	65 12.3 Prozent

Aus der obigen Tabelle wird ersichtlich, daß der 1., 2. und 4. Typus in unserer Epidemie fast gleichmäßig bei allen Altersstufen vorkamen. Eine Ausnahme bilden nur der 3. und 5. Typus, welche fast ausschließlich beim Alter unter 40 Jahren vorkamen. Ferner kam der 5. Typus relativ häufig bei Kindern unter 10 Jahren vor.

XII. Die Bazillentypen und Berufe.

Ein besonderes Verhältnis zwischen Bazillentypen und dem Berufe der Kranken ist nicht zu bemerken. Bei Leuten, welche unter schlechten hygienischen Zuständen leben, wie Tagelöhnern, Arbeitern u. dergl., kam die Dysenterie ebenso wie andere Infektionskrankheiten am häufigsten vor.

Tabelle XXI.

Berufe	I. Typus	II. "	III. "	IV. "	V. "	II. u. III. Typus	Summe
Antiquar	1	3	—	3	1	—	8
Speisehändler	7	11	—	7	3	—	28
Händler	3	19	—	11	7	—	40
Landleute	4	3	—	3	2	—	12
Pfandleiher	1	2	—	2	—	—	5
Kleiderhändler	—	2	—	2	—	—	4
Restaurateurs	2	2	—	3	—	—	7
Getreidehändler	1	3	—	2	—	—	6
Bankier	13	10	1	13	7	—	44
Beamter	8	18	1	11	5	—	43
Schiffsleute	7	4	—	2	1	—	14
Lehrer und Schüler	1	12	—	6	1	1	21
Priester	—	1	—	2	—	—	3
Pflegerin	—	4	—	2	—	—	6
Tierarzt und Apotheker	—	1	—	1	—	—	2
Arbeiter	12	24	—	21	3	—	60
Tagelöhner	16	24	1	26	3	—	70
Sängerin	—	1	—	2	—	—	3
Sonstige Berufe	32	58	6	50	3	1	150
Summe	108	202	9	169	36	2	526

XIII. Die Bazillentypen, der Krankheitsverlauf und die Mortalität.

Die Zeit vom Krankheitsbeginn bis zur Genesung ist für die einzelnen Typen in folgender Tabelle angegeben. Hier sei noch bemerkt, daß wir bei den meisten Fällen die Serumtherapie angewandt haben.

Tabelle XXII.

Verlauf in Tagen	I. Typus	II. Typus	III. Typus	IV. Typus	V. Typus	II. u. III. Typus	Summe
5	—	—	—	1	—	—	1
6	—	2	1	3	—	—	6
7	1	6	—	4	5	—	16
8	2	8	1	10	4	—	25
9	1	12	3	16	1	—	33
10	5	12	—	13	1	—	31
11	3	15	2	13	2	—	36
12	2	13	—	20	1	—	36
13	7	8	—	11	2	1	28
14	9	9	—	7	2	—	27
15	7	5	—	7	3	—	22
16	7	3	—	6	2	—	18
17	8	10	—	9	1	—	28
18	1	9	—	3	1	—	14
19	4	4	—	2	3	—	13
20	5	9	—	6	1	1	22
21	5	8	—	2	—	—	15
22	3	7	—	5	—	—	15
23	4	7	—	1	—	—	12
24	7	5	—	1	2	—	15
25	—	2	—	1	1	—	4
26	1	2	—	—	—	—	3
27	1	4	—	—	—	—	5
28	3	5	—	—	—	—	8
29	—	1	—	—	—	—	1
30	2	2	—	1	—	—	5
31	—	—	—	3	1	—	4
32	1	1	—	—	—	—	2
33	2	—	—	1	—	—	3
34	—	—	1	—	—	—	1
35	1	1	—	—	—	—	2
37	1	2	—	—	—	—	3
4	—	1	—	1	—	—	2
4	—	1	—	1	—	—	2
4	1	—	—	—	—	—	1
49	—	1	—	—	—	—	1
73	—	—	—	1	—	—	1
Summe	94	175	8	149	33	2	461

Die maximale und minimale Dauer und die Durchschnittsdauer sind aus der obigen Tabelle zusammengestellt wie folgt:

Tabelle XXIII.

Bazillentypus	Minimaler Verlauf	Maximaler Verlauf	Durchschnitt
I. Typus	7 Tage	48 Tage	18 Tage
II. „	6 „	49 „	16 „
III. „	6 „	34 „	12 „
IV. „	5 „	73 „	14 „
V. „	7 „	31 „	14 „
Durchschnitt	5 Tage	73 Tage	16 Tage

Die Verlaufszeit vom Krankheitsbeginn bis zum Tode findet sich in der folgenden Tabelle zusammengestellt:

Tabelle XXIV.

Verlauf in Tagen	I. Typus	II. Typus	III. Typus	IV. Typus	V. Typus	Summe
2	—	1	—	—	—	1
3	1	1	—	—	—	2
4	1	1	—	2	—	4
5	1	1	—	—	—	2
6	1	2	—	2	1	6
7	1	1	—	2	1	5
8	1	3	—	2	—	6
9	—	—	—	2	—	2
10	1	1	—	1	—	3
11	—	1	—	—	—	1
12	1	3	—	1	—	5
13	—	1	—	1	—	2
14	—	1	—	—	—	1
15	1	1	—	—	—	2
16	—	—	—	—	1	1
17	—	1	—	1	—	2
18	1	1	—	—	—	2
19	—	4	1	2	—	7
20	1	—	—	—	—	1
21	1	—	—	—	—	1
22	1	—	—	—	—	1
24	—	1	—	—	—	1
29	—	—	—	1	—	1
30	—	1	—	—	—	1
31	—	—	—	1	—	1
35	—	—	—	1	—	1
41—46	1	1	1	—	—	3
Summe	14	27	2	19	3	65

Aus der vorangehenden Tabelle finden sich die maximalen und minimalen Verlaufszeiten und ihr Durchschnitt in der folgenden Tabelle zusammengestellt:

Tabelle XXV.

Bazillentypus	Minimaler Verlauf	Maximaler Verlauf	Durchschnitt
I. Typus	3 Tage	41 Tage	13 Tage
II. „	2 „	45 „	13 „
III. „	19 „	— „	19 „
IV. „	4 „	45 „	14 „
V. „	6 „	16 „	9 „
Durchschnitt	2 Tage	45 Tage	13 Tage

Die Mortalität bei den einzelnen Bazillentypen ist aus der folgenden Tabelle ersichtlich:

Tabelle XXVI.

Bazillentypus	Kranke	Gestorbene	Sterblichkeit
I. Typus	108	14	13·8 Prozent
II. „	202	27	13·3 „
III. „	9	1	11·1 „
IV. „	169	20	11·8 „
V. „	36	3	8·3 „
Summe	524	65	12·4 Prozent

Wenn man die Tabellen XXII bis XXVI vergleichend durchmustert, so erkennt man, daß die Genesung von Dysenterie bei dem 1. Typus etwas langsamer als die Genesung bei den anderen Typen verlief, und daß die Mortalität bei ersterem die größte war. Die Erkrankung durch den 3., 4. und 5. Typus war im Durchschnitt leicht und die Sterblichkeit gering. Die Erkrankungen durch den 2. Typus standen zwischen denen durch den 1. Typus einerseits und durch den 3., 4. und 5. andererseits in bezug auf Verlauf und Mortalität.

XIV. Die Verteilungen der Dysenteriebazillen im menschlichen Körper.

Wie Prof. Shiga¹ schon in seiner ersten Mitteilung über den Dysenteriebacillus betont hat, und wie dann mehrere Forscher bestätigt

¹ *Deutsche med. Wochenschrift.* 1901. Nr. 43—45.

haben, dringen die Dysenteriebazillen nicht in die anderen Organe von dem Darmtractus aus ein, ausgenommen nur die Mesenterialdrüsen, in denen sie oft in Reinkultur vorgefunden werden. Eine Ausnahme bietet der Fall von Marckwald dar, wobei es sich um einen von einer dysenterisch erkrankten Mutter im sechsten Monat abortierten Fötus handelt, bei dem die Dysenteriebazillen sowohl im Blute als auch in allen Bauchorganen gefunden wurden. Ich habe bei neun seziierten Fällen von der Leber, der Milz, aus der Gallenblase und vom Herzblut Kulturen angelegt; aber niemals konnte der Dysenteriebacillus nachgewiesen werden. Die genannten Organe waren meist ganz steril, nur sehr selten wurden in ihnen Colibazillen oder Kokkenarten gefunden.

Resumé.

1. Die Stadt Kōbe wird alljährlich von einer Dysenterieepidemie heimgesucht. Bei der Epidemie im Jahre 1891 erreichte die Krankenzahl das Maximum; die Epidemie im Jahre 1905 war die zweitgrößte.

2. Die Dysenteriekranken betragen im Jahre 1905 im ganzen 743. Im städtischen Krankenhause wurden 641 Kranke aufgenommen; darunter wurde bei 526 Fällen der Dysenteriebacillus kulturell nachgewiesen.

3. Die bei unseren Fällen gefundenen Dysenteriebazillen können nach der Einteilung von Shiga in fünf Typen geteilt werden.

4. Der 1. Typus wurde bei 108, der 2. Typus bei 202, der 3. Typus bei 9, der 4. Typus bei 169 und schließlich der 5. Typus bei 16 Fällen gefunden. Bei zwei Fällen wurden zugleich zweierlei Typen (2. und 3.) nachgewiesen.

5. Das morphologische Verhalten und die kulturellen Eigenschaften der sämtlichen Typen auf den gebräuchlichen Nährböden stimmen bis auf die Indolbildung ganz überein. Die Indolreaktion tritt beim 1. Typus nicht auf; nur ausnahmsweise habe ich bei einem solchen Stamm die Indolbildung nachgewiesen. Bei den anderen Typen ist sie inkonstant, wenn man Peptonwasser (O. Witte) als Nährmedium benutzt.

6. Der 1. Typus zeigt gegen Kaninchen eine ungewöhnliche Giftigkeit, während die anderen vier Typen gegen dieses Tier verhältnismäßig nur schwache Giftigkeit zeigen. Das Verhalten gegenüber Mäusen ist aber gerade umgekehrt. Sie sind viel empfindlicher gegen den 2., 3., 4. und 5. als gegen den 1. Typus.

7. Das Rekonvaleszenten- und Kaninchenimmunserum agglutinierten den eigenen Typus am stärksten. Aber sie zeigen auch eine hohe Gruppenagglutination, welche bei den nächstgelegenen Typen sehr stark und bei entferntgelegenen allmählich schwächer auftritt.

8. In bezug auf die Gruppenagglutination kann der Mensch ungefähr der Ziege gleichgestellt werden; denn das Immunserum vom Menschen und von der Ziege zeigt eine ungefähr gleich hohe Gruppenagglutination. Die Gruppenagglutination des Kaninchen- und Meerschweinchenimmunserums ist minimal; diejenige des Pferdeimmunserums am größten. Die Immunsere von Menschen und Ziegen stehen in der Mitte zwischen denen der Kaninchen und Meerschweinchen einerseits und den von Pferden andererseits.

9. Der Titer der Normalagglutination des Kaninchenserums ist gegenüber dem 1., 4. und 5. Typus 1:10—20, gegenüber dem 2. Typus 1:20—50 und gegenüber dem 3. Typus 1:20—100.

10. Die präventive Wirkung des Serums von Rekonvaleszenten und vom immunisierten Kaninchen stimmt im großen und ganzen mit der Agglutination überein.

11. Vom normalen Kaninchenserum vermag 0.1 ^{ccm} vor der Infektion mit der 10fach tödlichen Dosis bei Mäusen nicht zu schützen, während das Serum von Rekonvaleszenten oft in der Menge 0.001 ^{ccm} schützen kann.

12. Eine Familienepidemie kam bei 103 Kranken in 40 Familien vor. In einer Familie wurde meist ein und derselbe Typus des Dysenteriebazillus gefunden. Bei sechs Familien (25 Patienten) wurden aber zwei verschiedene Typen (2. und 3.) in derselben Familie nachgewiesen.

13. In der epidemischen Dysenterieperiode (vom Juli bis Oktober) traten der 1., 2. und 4. Typus beinahe in gleicher Häufigkeit auf, während in anderen Monaten, im Winter und Frühjahr, der 1. Typus ganz vermißt und bloß der 2. und 3. Typus gefunden wurden.

14. Ein besonderes Verhalten der Bazillentypen zu den Erkrankungen beider Geschlechter ist nicht vorhanden.

15. Der 1., 2. und 4. Typus kamen fast gleichmäßig bei allen Altersklassen vor. Der 5. Typus ist bei Kindern unter 10 Jahren am häufigsten gefunden worden.

16. Am längsten verlief die Genesung bei Erkrankung durch den 1. Typus; dann folgen der 2., 4., 5. und schließlich der 3. Typus.

17. Bei den Gestorbenen war der Krankheitsverlauf bei dem 5. Typus am längsten; dann folgten der 1., 2., 4. und 3. Typus.

18. Die Mortalität bei der Erkrankung durch den 1. und 2. Typus war etwas größer als bei der durch die anderen Typen.

19. Bei neun seziierten Fällen habe ich den Dysenteriebacillus in der Milz, der Leber, im Herzblut und in der Galle niemals gefunden.

Zum Schlusse erfülle ich eine angenehme Pflicht, indem ich Hrn. Prof. Shiga für seine gütige Anregung zu dieser Arbeit und sein immer bereitwilliges Entgegenkommen mit Rat und Tat meinen besten Dank ausspreche.