[Aus dem staatlichen hygienischen Institut zu Hamburg.]
(Direktor: Prof. Dr. Dunbar.)

Bakterien der Paratyphusgruppe als Rattenschädlinge und Rattenvertilger.

(Zugleich ein Beitrag zur Differentialdiagnose der Rattenpest.)

Von

Dr. H. Trautmann,
wissenschaftl. Assistenten am Institut.

In großen Seeplätzen, den natürlichen Einfallpforten überseeischer Seuchen und etwaigen Verbreitungszentren derselben für die Hinterländer kommt der Ratte, der Verschlepperin der Pest, eine hohe sanitäts-polizeiliche Bedeutung und Beachtung zu. Der Kampf gegen sie ist bei uns zu Lande von größerer hygienischer Wichtigkeit als etwa der gegen die Mäuse. Auch auf volkswirtschaftlichem und hygienisch-ästhetischem Gebiete dürfte bei uns ein Vergleich zu Ungunsten der Ratten ausfallen. Die Besprechung des vorliegenden Themas in dieser Zeitschrift erscheint aber besonders um deswillen erwünscht, weil die folgenden Untersuchungen, fußend auf einer natürlich vorkommenden Rattenseuche, epidemiologische Beziehungen unserer einheimischen Ratten zu einer weiteren menschlichen Erkrankung, dem Paratyphus, wahrscheinlich machen.

I.

Seit mehreren Jahren wird unter dem Tierbestande, vorwiegend den Versuchsratten, des Hamburger hygienischen Instituts eine manchmal seuchenhaft, öfters mehr vereinzelt auftretende Infektionskrankheit beobachtet, die in ihren Erscheinungen mehr oder minder stark an die Pest der Nager erinnert. Die Aufmerksamkeit wurde auf sie zum ersten Male im Frühjahr 1904 gerichtet. Damals isolierte Hr. Prof. Dunbar, bei

einer großen Zahl seiner mit anderweitigem Impfmateriel — auf die betreffenden Versuche soll hier nicht eingegangen werden — behandelten Laboratoriumstiere ein wohlcharakterisiertes Stäbchen, das er auf Grund einwandfreier Tierversuche als Erreger der Epizootie feststellte. Weitere auf seine Veranlassung hin unternommene Untersuchungen ergaben das gleiche Bakterium auch bei in den Zuchtställen spontan eingegangenen weißen Ratten, vorläufig aber noch nicht bei entsprechenden grauen. Umfangreiche Desinfektionen der Käfige und Ställe, sowie Isolierung der Tiere wurden vorgenommen, und da der Verdacht einer Verschleppung von Infektionsstoff in die Zuchtställe, sei es aus dem Laboratorium oder von außen her, vorlag, traf man gegen fernere Verbreitung die weitestgehenden Vorbeugemaßregeln durch Streu- und Futterkontrolle, sowie Betrauung getrennter Personen mit der Pflege der gesunden und kranken Tierbestände. Die in der Folgezeit fortgeführten Untersuchungen führten zu dem Ergebnis, daß der neue Mikroorganismus auch bei spontan gestorbenen wilden Ratten, die freilich der Zahl nach viel geringer waren, aufzufinden war. Die epidemische Natur der Krankheit, sowie das Verhältnis ihres Auftretens unter den verschiedenen Tierarten im Frühjahr 1904 mag für die Zeit vom 26. April bis 17. Juni die folgende kleine Übersicht veranschaulichen:

Tabelle I.

Zur Sektion gelangten an spontan eingegangenen ungeimpften Tieren:

	Mit Rattenbazillenbefund	Ohne Rattenbazillenbefund
Zahme weiße Ratten . . .	53	33
Wilde graue Ratten . . .	7	24
Weiß Mäuse	8	30

Nach Überwindung der eben skizzierten Epidemie wurde der Rattenbazillus monatelang unter unseren Beständen vermißt, obwohl alle spontan verendeten Tiere, genau wie die im Versuch gestorbenen, auf diese Infektion geprüft wurden. Seit dem Sommer 1905 aber begegnen wir unserem Mikroorganismus zeitweilig wieder. Sein Auftreten ist bis jetzt freilich mehr sporadisch gewesen, so zwar, daß bei einem festgestellten Infektionsfall meist mehrere Tiere desselben Stalles als infiziert nachgewiesen werden konnten. Durch gründliche Vorsichtsmaßregeln war indes die Seuche stets auf ihren Herd zu beschränken. Auch jetzt wieder zeigten sich die weißen Ratten natürlicher wie künstlicher Infektion wesentlich zugänglicher als die wilden.

Zwei Punkte waren es namentlich gewesen, die Dunbar bei dem isolierten Bakterium auffielen. Zunächst das Vermögen des virulenten Organismus, weiße und graue Ratten unter sehr charakteristischem pest-ähnlichen Bilde zu töten. Hierbei erstreckte sich, was praktisch wichtig ist, die Vernichtung keineswegs nur auf die erste infizierte Ratte, sondern es fielen bis zu mehreren Gliedern hinauf auch die Ratten zum Opfer, welche die so zu Tode gekommenen Artgenossen annagten, bzw. verzehrten. Der zweite, schon von Dunbar beobachtete Punkt ist der, daß das Bakterium ungemein schnell seine Virulenz verliert.

Das durch einen virulenten Stamm erzeugte Symptombild erinnert, wie bereits gesagt, makroskopisch und mikroskopisch ziemlich stark an den durch Pestbazillen bei Ratten und Meerschweinchen hervorgerufenen Befund: Abgemagertheit, lebhafte Injektion der Gefäße des Unterhautzellgewebes, bis zu Bohnengröße anschwellende, zuweilen hämorrhagische oder auch eingeschmolzene Bubonen, Schwellung sowie öfters punktförmige Nekrose der Leber und namentlich Milz, welch letztere vielfach eine tief blaurote Färbung zeigt und bis ins Becken hinabreicht, ausgesprochene Hyperämie der Lungen, öfters mit begleitenden Flächenblutungen, ja selbst nekrotischen Herden. Bei Fütterungstieren findet sich noch entzündeter Darmtraktus mit stark durchscheinenden, geschwollenen, öfters graugelben Peyerschen Drüsenhaufen, sowie Schwellung der mesenterialen, retroperitonealen und submaxillaren Lymphknoten. Das sind neben einem oft, aber keineswegs stets bestehenden Durchfall die auffälligsten Erscheinungen, die sich bei der Sektion der Tiere in typischen Fällen darbieten. In der Tat ist bei ausgeprägten Infektionen mit dem in Rede stehenden Rattenbazillus die scharfe Differentialdiagnose gegen Pest nicht auf den ersten Blick mit Sicherheit zu stellen. Dies um so weniger, als auch das mikroskopische Bild nicht klar entscheidend zu sein pflegt, da in beiden Fällen Polstäbchen vorliegen. Freilich sind die Formen des Rattenbazillus meist kleiner und schlanker, geradwandiger, als die mehr tonnenförmigen Pestbazillen. Indes zeigt auch der erstere zuweilen große und mehr tonnenförmige Individuen, und andererseits sieht man doch in den Organen von Pestratten nicht selten ebenfalls kleine oder schmale, atypische Formen. Auch das Grampräparat kann hier nicht Hilfe bringen. Erst das kulturelle Verfahren schafft Klarheit, falls man nicht so glücklich ist, gleich vom Organsaft des betreffenden Tieres einen brauchbaren hängenden Tropfen zur Prüfung auf Beweglichkeit der Keime anfertigen zu können.

Namentlich diese Ähnlichkeit des makroskopischen Befundes mit dem bei Pestratten, veranlaßte Hrn. Prof. Dunbar für die Stadt Hamburg, deren Welthandel die Vermeidung jeder unnötigen Beunruhigung ver-

langt, von der Verwendung seines Bakteriums im Kampfe gegen die Ratten abzusehen.

Immerhin mußte es, bei der Suche nach einem praktisch unbedenklich und mit Erfolg verwertbaren Mittel zur Bekämpfung der Rattenplage der Mühe wert erscheinen, den Mikroorganismus auf seine diesbezügliche Verwendbarkeit in anderen Verhältnissen zu prüfen. Hinderlich dafür war seine Eigenschaft, die Virulenz bei gewöhnlicher Nährbodenfortzucht rasch einzubüßen. Es galt demnach sich umzutun, ob ein sicheres Mittel gefunden werden könnte, einem avirulent gewordenen Stamm jederzeit nach Belieben eine hohe Infektiosität für graue Ratten wieder zu verleihen.

Die ersten Versuche zur Lösung dieser Frage stammen von Dunbar selbst. Er hoffte durch Meerschweinchenpassage zum Ziele zu gelangen; mußte aber aus äußeren Gründen, noch ehe er zu einem abschließenden Urteil gelangt war, die Fortführung dieser Versuche bei Seite schieben. Als aber im Anfang des Sommers 1905 Herr Stabsarzt Dr. Skrodzki sich einige Zeit an unserem Institut mit dem Studium der Pestdiagnose befaßte, veranlaßte ihn Herr Prof. Dunbar, auch den Rattenbazillus mit Rücksicht auf sein Interesse für die differentielle Pestdiagnose in den Kreis seiner Untersuchungen zu ziehen. Speziell sollte Wert gelegt werden auf die Frage der beliebigen Virulenzsteigerung des Bakteriums für wilde Ratten.

Da Skrodzki, als selbst eine doppelt so lange Zeit, wie er anfänglich angesetzt, eine befriedigende Lösung der Frage nicht gebracht hatte, auf die Weiterarbeit verzichtete, wurde, mit seiner Zustimmung Verfasser beauftragt, das in Fluß gebrachte Thema allein weiter zu verfolgen und zu irgend einem Abschluß zu bringen.

Es war klar, daß wir den Versuchen mit dem uns noch völlig unbekannten Mikroorganismus die Kenntnis seiner morphologischen und physiologischen Eigenschaften zugrunde legen mußten. Da wir, je länger je mehr, in unserem Bakterium einen alten Bekannten entdeckten, sehe ich, um nicht unnötig zu ermüden, von einer eingehenden Beschreibung seiner Eigenschaften ab und stelle nur die wichtigsten an Hand des Skrodzskischen Protokolls in Tabellenform zusammen. Der leichteren Übersicht wegen werden die nächsten Verwandten daneben in Vergleich gesetzt. (Vgl. Tabelle II.)

Auf Grund der in vorstehender Tabelle wiedergegebenen Eigenschaften erkannten wir in dem Rattenbazillus ein Bakterium der Paratyphusgruppe. Die Form und ausgesprochene Polfärbung unseres Mikroorganismus in mikroskopischen Bildern von Organausstrichen des Tierkörpers ließ mich

Tabelle II.

		Bac. enteritidis Gärtner	Rattenbazillus Dunbar	Bact. coli Escherich	Bac. typhi Eberth-Koch
Form		kurze Stäbchen, zuweilen in Fäden	wie Bac. enteritidis Gärtner	plumpe kurze Stäbchen, zuweilen in Fäden	kurze Stäbchen, zuweilen in Fäden
Beweglichkeit		lebhaft	desgl.	träge	lebhaft
Färbbarkeit		oft ungleichmäßig, Achterformen (B. Fischer), nicht nach Gram	oft ungleichmäßig, im Gewebehäufung deutliche Polfärb. nicht nach Gram	ziemlich gleichmäßig; nicht nach Gram	ziemlich gleichmäßig; nicht nach Gram
Wachstum auf:	Bouillon	gleichmäßige starke Trübung, spärliches Oberhäutchen und Bodensatz	wie Bac. enteritidis Gärtner	starke gleichmäßige Trübung, kein Oberhäutchen, später Bodensatz	gleichmäßige Trübung, kein Oberhäutchen, später Bodensatz
	Gelatine	Stich: etwas trockener, weißl. Belag, nicht verflüssigend; Kol.: hell- bis dunkelbraun, gezackt oder rundlich	desgl.	Stich: ähnlich wie Gärtner Kol.: desgl., aber meist gezackt (Weinblatt bzw. Kapuzinerkressenblatt)	Stich: etwas trockener, zarter, bläulicher Belag, nicht verflüssigend; Kol.: hellgrau, zart, meist Weinblatt- bzw. Kapuzinerkressenblattformen
	Agar	Stich: feuchter, grauweißer Rasen, Trübung des Fußwassers, zuweilen auf diesem Oberhäutchen; Kol.: grauweiß, meist rundlich, gekörnt od. homogen	desgl.	Stich u. Kol.: ähnlich wie Gärtner, doch ohne Oberhäutchen auf dem Kondenswasser	Stich: zart, feucht, grauweißer Rasen, Trübung des Fußwassers, kein Oberhäutchen; Kol.: lichtgrau, meist rundlich
	v. Drigalski-Agar	blau, saftig, üppiger als Typhusbazillen	desgl.	rot, saftig, üppig	blau, glasig, zart
Verhalten in:	Traubenzuckerbouillon	Gasbildung	desgl.	Gasbildung	keine Gasbildung
	Milchzuckerbouillon	ganz geringe Gasbildung ¹	desgl. ¹	starke Gasbildung	keine Gasbildung
	Milch	keine Gerinnung, später Aufhellung	desgl.	Gerinnung, keine Aufhellung	keine Gerinnung, keine Aufhellung
	Milchzucker-nutroselackmuskulösung (Barsickow)	Säurebildung, geringe Gasbildung, Gerinnung	desgl.	Säure- und Gasbildung, Gerinnung	keine Veränderung
	Lackmuskulmolen	anfangs rot, nach einigen Tagen blau mit Oberhäutchen	desgl.	dauernd hellrot	dauernd rot
	Neutralrot-agar (Rothberger-Scheffler)	Fluoreszenz, Gasbildung	desgl.	Fluoreszenz, Entfärbung, Gasbildung	keine Veränderung
	Indolbildung	negativ	desgl.	positiv	negativ
Schwefelwasserstoff b		positiv	desgl.	positiv	positiv

¹ Früher mitgeteilte Versuche hatten mir keine Gasbildung bei Milchzuckerbouillon ergeben. Vermutlich lag damals oder diesmal eine, während der Sterilisation erfolgte Spaltung des Milchzuckers vor. Doch selbst das Vermögen, Milchzucker unter Gasbildung zu vergären, würde bei Anwesenheit leicht angreifbarer Eiweißstoffe noch kein rotes Wachstum dieser Stämme auf Lackmuskulzuckerböden (v. Drigalski-Agar) verlangen.

Tabelle III.

Serum des Rattenbazillus (Dunbar), (Stand nach 2 Stunden).

Verdünnung	Bacillus paratyphosus.							
	Rattenbaz. (Dunbar)	Varietas enteritidis St. Morseele	Varietas breslaviens. St. Düsseldorf	Varietas ham- burgensis St. Schott- müller	Varietas straß- burgensis St. Brion	Varietas morificans St. Basenau	Bact. coli	Bact. typhi abdomin.
1:50	++	++	++	±	±	—	—	+
1:100	++	++	±	±	—	—	—	+
1:200	++	++	—	—	—	—	—	±
1:400	++	++	—	—	—	—	—	±
1:800	++	++	—	—	—	—	—	—
1:1600	+	+	—	—	—	—	—	—
1:3200	±	—	—	—	—	—	—	—
1:6400	—	—	—	—	—	—	—	—
Kontrolle NaCl-Lösung	—	—	—	—	—	—	—	—
Kontrolle Norm. Kan.- Serum 1:50	—	—	—	—	—	—	—	—

Tabelle IV.

Serum des Rattenbazillus (Dunbar), (Stand nach 2 Stunden).

Verdünnung	Bacillus paratyphosus enteritidis.				
	St. Gärtner	St. Morseele	St. Haustedt	St. Abel	St. Dunbar
1:50	++	++	++	++	++
1:100	++	++	++	++	++
1:200	++	++	++	++	++
1:400	++	++	++	++	++
1:800	++	++	++	++	++
1:1600	±	+	+	±	+
1:3200	—	—	—	—	±
1:6400	—	—	—	—	—
Kontrolle NaCl-Lösung	—	—	—	—	—
Kontrolle Norm. Kan.- Serum 1:50	—	—	—	—	—

anfangs auch an die Gruppe der tierischen Septikämieerreger denken; doch ergaben sich bei näherer Untersuchung immerhin einige Unterschiede von dieser recht nahe verwandten Gruppe.

Mit dem solcherweise als *Bac. paratyphosus* ermittelten Bakterium stellte schon Skrodzki zur Bestimmung der Varietät Agglutinationsversuche an, die von mir später in größerer Ausdehnung und mit wirksamem Serum, sowie namentlich unter Einbeziehung von Absorptionsversuchen fortgesetzt wurden (makroskopisch, 20 stündige Agarkultur). Ihr Ergebnis war, daß unser Rattenbazillus sich als identisch mit *Bac. paratyph. enteritidis* (Gärtner) erwies. (Vgl. Tabelle III.)

Es bedarf kaum der Erwähnung, daß entsprechende Agglutinationsverhältnisse sich bei den anderen zur Varietät Gärtner gehörigen Stämmen ergeben. (Vgl. Tabelle IV.)

Die wichtigsten Punkte des pathologisch-anatomischen Symptombildes, daß ein vollvirulenter Stamm des Dunbarschen Stäbchens bei Versuchstieren hervorzurufen pflegte, sind bereits oben in Vergleich gesetzt zu den durch den Pestbazillus bedingten. Ratten und Meerschweinchen verhielten sich dabei ziemlich gleichartig. Je nach Art der Infektion (subkutane, intraperitoneale, stomachal-intestinale) traten im einzelnen aber diese oder jene örtlichen Erscheinungen noch besonders hervor.

Im Durchschnitt trat bei Fütterversuchen der Tod etwa 5 bis 9 Tage nach der Infektion ein. Stets war eine mehr oder minder starke Füllung selbst der feinsten Gefäße des Unterhautzellgewebes in die Augen springend, namentlich bei subkutaner Infektion blieb diese Injektion nicht hinter den stärksten bei Pest zu beobachtenden Graden zurück. Dann aber fehlte in der Umgebung der Impfstelle selten ein serös-sulziges, hämorrhagisches Exsudat.¹

Die regionären Lymphdrüsen erfuhren namentlich bei subkutanem Verlauf bedeutende Schwellung. Die Bubonen der Inguinal- und Axillargegend nahmen unter anderem bis zu Kleinhaselkerngröße zu und zeigten häufig graurote bis schwarze Verfärbung, sowie zuweilen zentral eitrig-eingeschmolzene oder nekrotische Herde.

Schnell verlaufende Fälle ließen stets, langsamere häufig, eine Reaktion des Peritoneums erkennen. Die Organe der Bauchhöhle waren dann mit fibrinös-eitrigen Flöckchen oder gar dichten Belägen überzogen, das Bauchfell war in wechselndem Grade getrübt, die Peritonealhöhle füllten mehr oder minder reichliche Mengen eines klaren gelblichen oder flockiggetrübten Exsudates.

¹ Die Darstellung der pathologischen Veränderungen gebe ich wiederum im wesentlichen nach den Skrodzki'schen Aufzeichnungen.

Ähnliche Reaktionen von seiten des Brustfelles wurden durchgehend vermißt.

Dagegen waren bei den Lungen meist subpleurale Blutungen bis zur Größe eines dicken Nadelkopfes und selbst darüber festzustellen, desgleichen manchmal ähnlich große Herde mit nekrotischem Zentrum.

Die Betrachtung der Leber ließ außer Schwellung eine konstante charakteristische Veränderung nicht erkennen. Bei chronischen Fällen waren indes manchmal feinste graue Herdchen zu bemerken.

Häufiger noch war dies bei der Milz der Fall, wie dies Organ überhaupt eine merklich intensivere Beteiligung am Krankheitsprozesse verrät. Eine Zeitlang schien uns eine feste, ungemein stark geschwollene, blau-rote Milz geradezu pathognomonisch für Infektion mit dem „Rattenbazillus“. Doch haben wir bei weiteren Studien gefunden, daß nicht alle an ihm eingegangenen Tiere eine solche Milz aufweisen, ferner die meisten der in den Tropen gewesenen wilden Ratten und zahlreiche unserer heimischen Sielratten einen beträchtlichen Milztumor besitzen.¹ Inwieweit hierfür mit Sicherheit überstandene Infektionskrankheiten verantwortlich sind, muß ich leider dahingestellt sein lassen (vgl. unten).

Ebensowenig kann eine häufig beobachtete, oftmals aber vermißte ziegelrote Schwellung der Nebennieren als unerläßlich zum pathologischen Bilde angesehen werden.

Von großer Bedeutung für alle die Fälle, wo eine Infektion vom Speiseschlauch aus vorliegt, ist das Verhalten des Darms. In ausgeprägten Fällen zeigt er eine lebhaftete Rötung, Auflockerung und Schwellung der Schleimhaut; die Peyerschen Drüsenhaufen heben sich scharf heraus und sind oft von graugelber Farbe. Sein Inhalt ist flüssig, mit Gas vermischt. Meist, aber keineswegs stets, bestehen Durchfälle. Die mesenterialen Drüsen sind zu dicken Paketen geschwollen, nicht selten liegt auch Vergrößerung der submaxillaren und retroperitonealen Lymphknoten vor, während Inguinalbubonen hier natürlich zurücktreten.

Die bei Fütterungspest häufigen, durch Verletzungen bei der Nahrungszerkleinerung bedingten Infektionen der submaxillaren Lymphdrüsen sind bei dem Rattenbazillus selten zu beobachten. Wir haben den Eindruck gewonnen, daß er ein ausgesprochener Darmparasit ist. Die Ergebnisse der Einverleibung selbst hochvirulenter Kulturen auf dem Wege subkutaner und intraperitonealer Impfung sind bei Ratten kaum günstiger, als die durch Fütterung von Kadavern oder infizierter Nahrung erzielten. Bei Meerschweinchen freilich sind die erstgenannten Formen der Einver-

¹ Trypanosomen sind bei diesen Tieren nur selten nachzuweisen.

leibung i. a. wirksamer infolge der Neigung dieser Tiere, überhaupt auf Infektionen mit Septikämie zu reagieren.

Daß aber im übrigen unser Rattenbazillus ein so ausgesprochener Darmparasit ist, kann nicht wundernehmen, da er doch in die große Kolytyphusgruppe gehört, deren Glieder auch beim Menschen vorwiegend den Darm als Einfallpforte benutzen. Diese Familienzugehörigkeit weist gleichzeitig nachdrücklich darauf hin, daß bei Verwendung des Bakteriums in der Praxis Vorsicht zu walten hat. Menschen, Kinder wie Erwachsene, ferner namentlich Rindvieh, Pferde und vielleicht noch andere wertvolle Haustiere sind erfahrungsgemäß durch ihn gefährdet; dagegen erwiesen sich Skrodzki Tauben, Hühner und eine Katze als refraktär.

Über das Vorkommen des Rattenbazillus gilt natürlich dasselbe wie für die Paratyphusbakterien überhaupt, speziell die Enteritidisgruppe. Einige Bemerkungen dazu finden sich noch im dritten Teile dieser Arbeit.

Am Schlusse dieses Abschnittes sei aus gegebener Veranlassung noch kurz auf Geschichte und Begründung der Bezeichnung „Bac. paratyphosus“ eingegangen.

Vater der Worte „Paratyphus und Paratyphusbazillen“ ist Schottmüller.¹ Er konnte, wie bekannt, bei klinisch von echtem Typhus kaum unterscheidbaren Krankheitsbildern aus dem Blute der Patienten Bakterien isolieren, die von echten Typhusbazillen in wesentlichen Punkten abwichen, auf der anderen Seite unzweifelhaft zur Typhuskoligruppe gehörten. In Rücksicht auf das durch sie veranlaßte Krankheitsbild lag ihm als Kliniker naturgemäß nahe, die Typhusähnlichkeit zu betonen, um so mehr, als die Erreger selbst eine Reihe für den Typhusbazillus charakteristischer Eigenschaften: Mangeln der Milchgerinnung und Indolbildung², blaues Wachstum auf Lackmuslaktoseagar usw. besaßen.

Auch mir scheint, wie bereits früher einmal bemerkt³, die Bezeichnung Paratyphusbazillen berechtigter als die von anderen Seiten vorgeschlagene: „Parakolibazillen“. Wenn es auch gewiß pathogene Koliarten gibt, so verbindet man mit dem Begriff Bact. Coli leicht die Vorstellung des Physiologisch-Harmlosen. Das würde in diesem Falle irrig sein. Außerdem aber stehen die fraglichen Bakterien, da ihnen eine Reihe Kolieigenschaften, wie: Indolbildung, Milchgerinnung, rotes Wachstum auf Drigalskiagar, fehlen, dem typischen Bact. Coli durchaus nicht näher als dem Typhusbazillus. Schließlich kommt hinzu, daß wir Mediziner Bakterio-

¹ Schottmüller, *Diese Zeitschrift*. 1901. Bd. XXXVI. S. 395.

² Nur wenn nach Zusatz der Reagentien etwa gebildeter roter Farbstoff durch Amylalkohol ausziehbar ist, liegt Indolbildung vor.

³ Trautmann, *Diese Zeitschrift*. 1904. Bd. XLVI. S. 70.

logie doch in erster Linie im Interesse der klinischen Medizin treiben. Die durch sie gegebenen Gesichtspunkte liegen uns daher näher als systematisch-botanische, die bei uns doch überhaupt sehr zu kurz gekommen sind.

Die Berechtigung, das Krankheitsbild in der Benennung vom eigentlichen Typhus abzutrennen, scheint mir nicht minder klar. Praktisch, d. i. epidemiologisch, klinisch und prophylaktisch ist freilich nichts damit gewonnen, aber die theoretisch-wissenschaftliche Einteilung der klinischen Bilder nach ätiologischen Grundsätzen ist gewiß zu befürworten.

Man kann über die Art der Benennung streiten. Conradi, v. Drigalski und Jürgens¹ wählten für ihre identischen Affektionen das Wort: Typhoid. Dagegen machen Bruns und Kayser² geltend, daß diese Bezeichnung bei den Engländern, Franzosen usw. bereits für den durch den Typhusbazillus hervorgerufenen Ileotyphus vergeben sei. Nach alledem erscheint die Bezeichnung „Paratyphus“ immer noch als brauchbarste, und aus einer Reihe von Mitteilungen französischer Forscher ersehe ich, daß sich dieselbe dort bereits gut eingebürgert hat.³

Diese sogenannten Paratyphusbazillen wurden sodann von mir⁴ nach Erkennung ihrer ungemein nahen Verwandtschaft zu den schon seit langem bekannten Fleischvergiftern, die ebenfalls typhusartige Erkrankungen erzeugen können, auf Vorschlag meines Lehrers Kruse mit letzteren Bakterien zu einer Gruppe: *Bac. paratyphosus* mit einer Reihe Spielarten zusammengefaßt.

Neuerlich macht sich vereinzelt die Neigung bemerkbar, offenbar unter zu geringer Einschätzung des Wertes der Agglutinationsprobe eine völlige Identität der einzelnen Varietäten anzunehmen, eine Ansicht, die ich nicht billige.

Denn obwohl die Agglutination eine Rezeptorenreaktion, somit eine teilspezifische Reaktion darstellt, und als solche Höenschwankungen und Nebenbeeinflussungen aufweisen kann, so scheint mir vorläufig doch noch der von Kolle für Cholera präzierte Standpunkt festzuhalten zu sein.

¹ Conradi, v. Drigalski und Jürgens, *Ebenda*. 1903. Bd. XLII. S. 173.

² Bruns und Kayser, *Ebenda*. 1903. Bd. XLIII. S. 423.

³ Kolle bekämpft in seinem soeben erschienenen Vorwort (*diese Zeitschrift*, 1906, Bd. LII, S. 287) zu der Arbeit von Kutscher und Meinicke: Vergleichende Untersuchungen über Paratyphus-, Enteritis- und Mäusetyphusbakterien und ihre immunisatorischen Beziehungen (*ebenda*, S. 301) den Namen Paratyphus; allerdings ohne seinerseits einen Ersatzvorschlag zu bringen. Der Gruppierung der Krankheitsbilder nach ätiologischem Gesichtspunkte aber redet auch er das Wort. Ebenso Brion und Kayser. (Anm. b. d. Korr.)

⁴ Trautmann, *Diese Zeitschrift*. 1903. Bd. XLV. S. 168.

Unter Berücksichtigung sämtlicher in Betracht kommender Kautelen darf man auch bei den Paratyphusbakterien die Agglutination mit einem hochwertigen künstlichen Serum (das ja doch gewissermaßen nach den Grundsätzen einer einheitlichen Rassenzuchtwahl hergestellt wird) als ein recht zuverlässiges Mittel zur Identifizierung bzw. Differenzierung von Bakterien betrachten.¹ Auch diesmal wieder ergaben meine alten Stämme mit neuen Seris genau die gleichen Resultate, die ich vor Jahren bereits mitgeteilt habe und die, soweit sich unsere Arbeitsgebiete deckten, vorher schon de Nobele und B. Fischer erhalten hatten.

II.

Gehen wir nun über zu den Versuchen zur Steigerung der Virulenz unseres Bazillus für Ratten. Es sei da gleich vorweggenommen, daß von Anfang bis zu Ende nur mit Abimpfungen des s. Z. von Dunbar bei der Epizootie isolierten Originalstammes gearbeitet worden ist. Ob diesem Stamm etwa, im Vergleich mit anderen Gliedern der Gärtnergruppe kleine Sondereigenschaften zukommen oder fehlen, steht dahin.

Jedenfalls sei darauf aufmerksam gemacht, daß manche Autoren (Schottmüller² u. a.) annehmen, daß von zwei zweifellosen Gärtnerstämmen der eine hitzebeständige Toxine hervorzubringen vermöge, der andere nicht.

Es ist bereits darauf hingewiesen, daß die Infektiosität des Rattenbazillus oft sehr bald nach seiner Isolierung verloren geht. Das gilt sowohl bei künstlicher Züchtung wie im Verlauf der Tierpassagen. Kann doch eine ganze Reagenzglaskultur solch eines avirulenten Stammes Ratten subkutan oder in die Bauchhöhle injiziert werden, ohne eine nennenswerte äußere Reaktion bei ihnen hervorzurufen. Diese Inkonstanz in der Pathogenität so zu beeinflussen, daß man jederzeit imstande sei, einen für Ratten hochvirulenten Stamm anzuzüchten, war der Hauptgegenstand unserer Untersuchungen.

Es lag nahe, zunächst die alte Erfahrung heranzuziehen, nach der die verlorene Virulenz eines Bakteriums unter günstigen Verhältnissen durch Tierpassage wiederzugewinnen ist. Bei der ungemein hohen Empfänglichkeit des Meerschweinchens mußte dies bequeme Versuchstier in erster Linie berücksichtigt werden; um so mehr als die schon von

¹ Auch Kolle, Kutscher und Meinicke sind bei ihren jüngstveröffentlichten (a. a. O.) umfangreichen Nachprüfungen zu gleicher Beurteilung gekommen.

² Schottmüller, *Münchener med. Wochenschrift*. 1904. Jahrg. LI. S. 350.

der Versuchstiere (= ca. 43 Prozent). Die Gefallenen brachten wiederum durch Fütterungsinfektion zwei von drei Tieren (= 66 Prozent) zur Strecke, ja selbst von diesen Toten vermochte eine nochmals eine Ratte im dritten Grad tödlich zu infizieren. Dann riß der Faden ab. Da noch eine größere Zahl Versuche außer den in den Tabellen mitgeteilten mit ganz ähnlichen Ergebnissen vorliegen, so ist die Prozentberechnung nicht so unberechtigt, wie sie auf den ersten Blick erscheinen könnte. In der Tat rechnete Skrodzki aus der Gesamtheit seiner Versuche einen Sterblichkeitseffekt von etwa 50 Prozent aus.

Die folgende Tabelle VI läßt erkennen, wie der erreichte Vorteil durch zu häufige (schon dreimalige) Meerschweinchenpassage wieder verloren geht. Es bildet sich dann eine ganz einseitige, ungemein hohe Pathogenität für letztere Tiere aus, die ihren Tod meist schon in kürzester Zeit, manchmal in weniger als einem halben Tage bedingt, während Ratten wieder mit dem Leben davon kommen.

Tabelle VI.
Rattenbazillus, wenig virulent.

Skrodzki versuchte weiterhin, namentlich mit Rücksicht auf die Verhältnisse seines deutsch-ostafrikanischen Wirkungskreises, den Taubenkörper zur Rattenvirulenzsteigerung unseres Bazillus zu verwerten; leider wegen der fast vollkommenen Resistenz dieser Vögel ohne allen Erfolg. Nicht viel besser ging es ihm durch Einimpfung größter Dosen in den Peritonealsack von Ratte zu Ratte. Ebenso fehlte mir der Erfolg gar zu oft bei Verwendung weißer Mäuse und weißer Ratten zur Anzucht, wie die nachstehende Übersicht (Tabelle VII) zeigt.

Tabelle VII.

Versuche mit weißen Mäusen und Ratten. Ausgangsmaterial: stark virulenter Rattenbazillus.

M. 341 19.VIII. 1 Öse vir. Agarkult. subkutan + 21.VIII.	M. 342 19.VIII. wie bei M. 341. + 22.VIII.	M. 343 19.VIII. 3 Ösen vir. Agarkultur auf Brot ver- füttert + 23.VIII.	M. 344 19.VIII. wie bei M. 343 + 24.VIII.	w. R. 3523 19.VIII. 2 Ösen vir. Agarkultur subkutan + 23.VIII.	w. R. 3524 19.VIII. wie bei R. 3523 intraperit. + 20.VIII.	w. R. 3525 19.VIII. 3 Ösen virul. Agarkultur auf Brot ver- füttert + 2.IX.
gr. R. 3530 21.VIII. Kad. v. M. 341 vorgeworfen	gr. R. 3539 22.VIII. Kad. v. M. 342 vorgeworfen	gr. R. 3543 23.VIII. Kad. v. M. 343 vorgeworfen + 31.VIII.	gr. R. 3552 24.VIII. Kad. v. M. 344 vorgeworfen + 29.VIII.	gr. R. 3541 23.VIII. $\frac{1}{2}$ Ka- daver v. R. 3523 vorgeworfen + 1.IX.	gr. R. 3526 20.VIII. Kad. v. R. 3524 vorgeworfen	gr. R. 3577 2.IX. Kad. v. R. 3525 verfüttert
	gr. R. 3569 31.VIII. Kad. v. R. 3543 vorgeworfen + 18.IX.		gr. R. 3562 29.VIII. Kad. v. R. 3552 vorgeworfen	gr. R. 3572 1.IX. Kad. v. R. 3541 vorgeworfen		
	gr. R. 3609 18.IX. Kad. v. R. 3569 vorgeworfen					

Bei den Mäusen sterben hier graue Ratten einmal im ersten und einmal noch im zweiten Gliede, bei den weißen Ratten merkwürdigerweise nur einmal eine graue Ratte im ersten Glied.

Die Bemühungen, durch Tierpassage eine verlässliche Virulenzsteigerung des Dunbarschen Paratyphusbazillus für Ratten zu erreichen, waren nach den mitgeteilten Ergebnissen nicht gar zu erfolgreich gewesen. Ich versuchte daher auf einem anderen Wege, nämlich durch Verwendung begünstigender Nährböden, zum Ziele zu gelangen. Da das Rattenstäbchen identisch war mit dem Gärtnerschen Enteritidisbazillus, welcher, wie bekannt, im Rinderkörper sehr pathogene Wirkungen zu entfalten vermag, schien es mir nicht ausgeschlossen, bei ihm durch Anzüchtung in sterilem Rindfleisch eine Hebung seiner Infektiosität auch für Ratten zu erzielen. Die Methode war sehr einfach. Etwa faustgroße Würfel von festem, frischen Rindfleisch wurden in siedendem Wasser mehrere Minuten lang abgekocht, in sterile Gefäße verbracht, mittels Injektionsspritze in das noch rohe Innere hinein mit einer Spur avirulenter Kulturaufschwemmung infiziert und dann in den Eisschrank gestellt. Bei je dreitägiger Umpfropfung (Ansaugen einer kleinen Menge der angezüchteten Kultur aus dem Innern des alten Fleisches und Übertragung in neue sterile Würfel) verblieb das Bakterium während 12 Tagen in Berührung mit frischem Rindfleisch. Dann wurde ein Stückchen des Fleisches zur Gewinnung von Kulturen auf Agarnährböden verstrichen, der Rest zu direkter Verfütterung verwandt. Außerdem wurde etwas abgepreßter Fleischsaft, ebenso wie die auf Reinheit kontrollierten Agarkulturen, einigen Ratten durch Impfung einverleibt, um auch so den Effekt der Methode feststellen zu können, da ein avirulenter Stamm sich auf diesem Wege ziemlich harmlos erweist.

Das Ergebnis eines derartigen Versuches ist aus Tabelle VIII ersichtlich. Wir sehen hier alle drei im ersten Glied mit dem virulent gemachten Stamm infizierten Ratten verendet. Nach der linken Reihe konnten durch Infektion von Tier zu Tier zahme Ratten sodann bis ins siebente Glied vernichtet werden. Das Bild der rechten Reihe steht vielleicht unter dem Einfluß des Meerschweinchenkörpers (vgl. oben); hier ging der Tod nur bis ins zweite, allenfalls dritte Glied.

So günstig der Erfolg dieser neuen Methode erscheinen konnte — denn ähnlich lange Fütterungsreihen erzielten bei Pest weder Kister und Schumacher¹, noch andere, noch ich selbst —, so durften doch zwei sie erschwerende Umstände nicht verkannt werden. Der erste liegt in der hohen Anforderung an sauberes bakteriologisches Arbeiten, was das

¹ Kister und Schumacher, *Diese Zeitschrift*. 1905. Bd. LI. S. 133.

Verfahren für die Praxis wenig empfiehlt. Auch bei sorgfältigster Hantierung hat man keine unbedingte Gewähr gegen zufällige Verunreinigungen des Nährbodens und damit der Kultur. Bebrütung des infizierten Fleisches bei Bluttemperatur gar, die ich versuchte, erwies sich auch schon wegen der sehr rasch auftretenden Fäulnis als unanwendbar.

Tabelle VIII.

Anfangs avirulenter Stamm des Rattenbazillus wird unter je 3 tägiger Umimpfung 12 Tage lang in frischem Rindfleisch im Eisschrank angezüchtet.

w. R. 3337 1.VII. gefüttert mit Fleisch. † 9.VII. w. gr. R. 3370 9.VII. Kad. v. R. 3337 vorgeworfen. † 15.VII. w. gr. R. 3414 15.VII. Kad. v. R. 3370 vorgeworfen. † 17.VII. w. gr. R. 3438 17.VII. Kad. v. R. 3414 vorgeworfen. † 28.VII. w. R. 3492 28.VII. Kad. v. R. 3438 vorgeworfen. † 8.VIII. w. R. 3501 8.VIII. Kad. v. R. 3492 vorgeworf. † 14. VIII. w. R. 3516 14.VIII. Kad. v. R. 3501 vorgeworf. † 31. VIII. gr. R. 3570 31.VIII. Kad. v. R. 3516 vorgeworfen.	w. R. 3338 1.VII. wie bei R. 3337 † 19.VII. (chron. Form). w. gr. R. 3445 19.VII. Kad. v. R. 3338 vorgeworfen.	w. R. 3339 1.VII. 1 Öse Aufschw. des Fleisches intrap. † 17.VII. (chron. Form), (Isolier. d. Erregers a. d. Organen).	M.-S. 793 1.VII. 0.5 wie bei R. 3339. † 9.VII. w. R. 3371 9.VII. Kad. v. M.-S. 793 vorgeworfen. † 14.VII. w. R. 3413 14.VII. Kad. v. R. 3371 vorgeworfen. † 28.VII. w. R. 3477 28.VII. Kad. v. R. 3413 vorgeworfen, † 18.VIII. (Erreger nicht isolierbar). w. gr. R. 3522 18.VIII. Kad. v. R. 3477 vorgeworfen.
--	---	--	--

Zeichenerklärung.

w. R. = weiße (zahme) Ratte.
gr. R. = graubraune (wilde) Ratte [Musdecumanus]
w. gr. R. = weißgraue (zahme) Ratte
gr. w. R. = grauweiße (zahme) Ratte
gefl. R. = gefleckte (zahme) Ratte.

Den zweiten weit wichtigeren Hinderungsgrund für ihre praktische Verwendbarkeit teilt diese Methode mit allen anderen, die geprüft wurden. Er liegt, wie ich erst bei systematischen Versuchen mit wilden Ratten erkannt habe, in der Beschaffenheit dieser Versuchstiere. Einigermäßen sichere und weittragende Ergebnisse liefern nur zahme Ratten; wilde sind prozentual weit minder empfänglich. Je länger je mehr mußte ich die

Verhältnisse bei einem Vergleich der Widerstandsfähigkeit beider Ratten gegen unseren Bazillus sich zugunsten der grauen Ratten verschieben sehen.

Auf den vermutlichen Grund dieser Erscheinung ist später noch zurückzukommen. Zunächst die weiteren Versuche.

Ermutigt durch den Erfolg, der bei Verwendung des toten, blut-haltigen Nährsubstrates erzielt wurde, suchte ich die Methode und den Effekt noch zu verbessern. Wünschenswert war einmal, wie gesagt, eine Verunreinigung der Kultur bei der Anzucht sicher vermeidbar zu machen, dann eine jederzeit leicht erreichbare Blutquelle zu wählen, da Rinderblut, so günstig es sonst etwa zur Züchtung des den Fleischvergiftern zugehörigen Rattenbazillus sein mochte, nicht immer leicht und namentlich steril zu erlangen ist. Nach verschiedenen Vorversuchen wurde der gebräuchliche, zu Platten gegossene Fleischwasseragar, nach Art der Influenzanährböden mit frischem Taubenblut bestrichen, gewählt. Wiederum ausgehend von einem avirulenten Stamm wurden nun auf diesem Nährboden Kulturen 7—12mal bei täglicher bis zweitägiger Umimpfung angezüchtet. Mit der Aufschwemmung der letzten Platte oder einer von dieser angelegten Plattenkultur auf gewöhnlichem Agar wurde sodann Brot getränkt und zahmen Ratten vorgeworfen. Außerdem erhielten weitere Ratten zur Kontrolle einer erfolgten Virulenzsteigerung geringe Mengen Aufschwemmung subkutan oder intraperitoneal.

Den Effekt der veränderten Methode zeige z. B. Tabelle IX.

Es stellte hiernach die Abänderung in der Tat noch eine Verbesserung der Methode dar, sowohl hinsichtlich ihrer sicheren und bequemen Handhabung wie hinsichtlich der Wirkung. Denn Vernichtung der Ratten bis ins sechste, ja achte Glied ist ein erstaunlicher Erfolg. Leider aber gilt er mit einer gewissen Sicherheit auch diesmal wieder nur für zahme Ratten. Daß er auch bei ihnen nicht immer eintritt, mag aus Reihe 3 der Tabelle IX ersehen werden. Bei Reihe 1 der gleichen Tabelle dagegen ist der Kadaver überhaupt nicht verfüttert worden. Nicht unerwähnt bleiben darf der einzig dastehende unaufgeklärte Fall, wo bei einem anderen entsprechenden Versuch ein subkutan geimpftes Meer-schweinchen dauernd mit dem Leben davon kam. Die Virulenz der hier verwandten Kultur beweist der Tod einer intraperitoneal infizierten Ratte mit typischem Befund und Bazillennachweis.

Angesichts der bis jetzt immerhin beispiellosen Infektionskraft eines Bakteriums, wie sie sich u. a. auch in Reihe 4 und 5 der nachstehenden Tabelle darstellt, möchte ich, obwohl nicht die mindeste Begründung dafür vorliegt, die Möglichkeit offen lassen, daß das Virus etwa einmal durch ein schon vor Einstellung in den Versuch spontan infiziertes

Tabelle IX.

Rattenbazillus, 8 mal in 12 Tagen auf Taubenblutagar umgezüchtet.

Worterklärung.

Bouillonbrot (von Leber-)Brot, getränkt mit Peptonbouillon (20^{cem}), die mit Leberstückchen des entspr. verendeten Tieres beimpft und während 24 Stunden bei 37° C. bebrütet worden war.

Tier aufgefrischt worden wäre, da der Rattenbazillus, wie erwähnt, zuweilen bei ungeimpften Ratten nachgewiesen werden kann. Im übrigen galt als Regel, aus den Organen jedes gefallenem, weiter verfütterten Tieres den kulturellen Nachweis des Rattenbazillus zu erbringen.

Weit ungünstigere Ergebnisse erhielt ich bei Verwendung wilder Ratten. Stets zeigte sich die Wirksamkeit auch virulenter Kulturen ihnen gegenüber unsicher und beschränkt. Wo (vgl. z. B. Tabelle VIII u. IX), aus Not oder Absicht graue Ratten in einem Versuch mit weißen eingeführt wurden, riß der Faden fast durchweg augenblicklich ab, obwohl er unter den weißen Ratten manchmal noch ein Stückchen weiter läuft. Doch hier mag man es mit einem schon erschöpften Virus zu tun gehabt haben, weswegen der eben bemerkten Tatsache in diesem Zusammenhang kein Gewicht beigelegt werden soll. Zweifellos aber wird die geringe Empfänglichkeit der wilden Ratten aus Versuchen, wie etwa dem in Tabelle X wiedergegebenen. Manchmal gab es noch weit schlechtere Versuchsreihen.

Der in der nächsten Übersicht (Tabelle XI) mitgeteilte Versuch hingegen hatte einen über das gewöhnliche Maß hinausgehenden Effekt.

Nach unseren zahlreichen Versuchen kann es nicht zweifelhaft sein, daß ein durchschlagender Erfolg selbst einer hochvirulenten Reinkultur des Rattenbazillus für unsere heimischen wilden Ratten im voraus nicht gewährleistet werden kann. Ausdrücklich wird dies Urteil beschränkt auf unsere gemeine Wanderratte (*mus decumanus*), da nur an dieser Spezies, als Bewohnerin der Hamburger Siele, Versuche angestellt werden konnten. Ich gehe aber soweit, das oben skizzierte ablehnende Verhalten vieler dieser Ratten gegen unseren Bazillus auf in früherer Zeit bereits überstandene leichtere Infektionen mit gleichen oder verwandten Krankheitserregern bzw. auf hierdurch gebildete Schutzstoffe zurückzuführen.

Nach Eug. Fraenkel und Otto¹ erwarben mit Typhusbazillen gefütterte Hunde Agglutinine, aber keine Immunkörper. Kister und Schumacher² halten für Pest dagegen die Gewinnung einer recht beträchtlichen Immunität vom Nahrungswege aus bei Ratten für wahrscheinlich. Da der Typhusbazillus für den Hundedarm keine Affinität zeigt, der Pestkeim und der Paratyphusbazillus für den Rattendarm aber eine sehr hohe, so lag die Annahme der Erwerbung einer gewissen Immunität mancher Ratten gegen Paratyphusbazillen durch Freinfektion nicht zu ferne.

¹ Eug. Fraenkel und Otto, *Münchener med. Wochenschrift*. 1897. Bd. XLIV. S. 1065.

² Kister und Schumacher, *Diese Zeitschrift*. 1904. Bd. LI. S. 133.

Tabelle XI.

M.-S. 787
23. VI. 05. $\frac{1}{10}$ Agarkultur avirul. Ratten-
bazillus subkutan. + 29. VI.

gr. R. 3319 29. VI. Kad. v. M.-S. 787 verfüttert. + 8. VII.	gr. R. 3322 30. VI. Leber- bouillonbrot verfüttert. + 9. VII.	gr. R. 3323 30. VI. wie R. 3322 + 9. VII.	gr. R. 3324 30. VI. wie R. 3322 + 8. VII.	gr. R. 3325 30. VI. wie R. 3322 + 10. VII.	gr. R. 3326 30. VI. wie R. 3322 + 5. VII.	gr. R. 3327 30. VI. wie R. 3322 + 10. VII.	gr. R. 3331 30. VI. Leber- bouillonkult.; intrap.	M.-S. 791 30. VI. Leber- bouillonkultur subkutan. + 6. VII.
gr. R. 3359 8. VII. Kad. v. R. 3319 verfüttert. + 20. VII.	gr. R. 3367 9. VII. Kad. v. R. 3322 verfüttert. + 18. VII.	gr. R. 3368 9. VII. Kad. v. R. 3323 verfüttert.	gr. R. 3360 8. VII. Kad. v. R. 3324 verfüttert. + 18. VII.	gr. R. 3372 10. VII. Kad. v. R. 3325 verfüttert. + 15. VII.	gr. R. 3347 5. VII. Kad. v. R. 3326 verfüttert.	gr. R. 3373 10. VII. Kad. v. R. 3327 verfüttert.		
gr. R. 3447 20. VII. Kad. v. R. 3359 verfüttert. + 28. VII.	gr. R. 3439 18. VII. Kad. v. R. 3367 verfüttert.		gr. R. 3443 18. VII. Kad. v. R. 3360 verfüttert.	gr. R. 3415 15. VII. Kad. v. R. 3372 verfüttert. + 26. VII.		gr. R. 3354 6. VII. Leber- bouillonbrot v. M.-S. 791 verfüttert.	gr. R. 3355 6. VII. wie R. 3354 + 17. VII.	gr. R. 3356 6. VII. wie R. 3354
gr. R. 3473 28. VII. Kad. v. R. 3447 verfüttert.				gr. R. 3468 26. VII. Kad. v. R. 3415 verfüttert.			gr. R. 3497 17. VII. Kad. v. R. 3355 verfüttert. + 5. VIII. (Erreger nicht gewonnen.)	
							gr. R. 3498 6. VIII. Kad. v. R. 3497 verfüttert.	

Folgende Gründe führe ich zu ihrer Stützung an. Einmal finden wir bei sehr vielen unserer wilden Versuchsratten, und zwar bei völlig gesunden Tieren¹, einen oft nicht unbeträchtlichen Milztumor, der sehr wohl das Residuum einer früher überstandenen Allgemeininfektion, die ja mit starker Milzschwellung zu verlaufen pflegt, darstellen könnte. Davon, daß er keine physiologische Erscheinung ist, kann man sich durch Eröffnung von in der Gefangenschaft geborenen, oder von gelegentlich eingelieferten, andersgearteten wilden Ratten überzeugen.

Nun kommt aber als zweiter Umstand, der eine derartige Gelegenheitsinfektion glaubhaft macht, dieser hinzu, daß die in unserem Falle in Frage kommenden Infektionserreger in der Tat recht verbreitet sein müssen. Die Literatur der letzten Jahre hat uns darüber aufgeklärt, daß Bakterien, die der Paratyphusgruppe zuzurechnen sind, nicht nur in menschlichen und tierischen Abgängen, Leichen usw., sondern auch in verunreinigtem Trinkwasser (Sternberg²), Schmutzwasser usw. vorkommen. Die hier isolierten Stämme sind manchmal recht wenig oder gar nicht infektiös für Versuchstiere gewesen. Aber wir haben ja auch bei unsern pathogensten Rattenstämmen eine ungemein schnelle Einbuße ihrer Virulenz beobachtet, ja geradezu charakteristisch gefunden. Da nun die Ratten vorwiegend Unratstellen wie: Abfallstätten der menschlichen Haushaltungen, Tierställe, Dunghaufen, Kadaver, Kanäle durchwühlen, müssen sie geradezu mit den in Rede stehenden und anderen eventuell für sie pathogenen Infektionserregern in Berührung kommen. So sind sie der Gefahr der Ansteckung infolge ihrer Lebensweise gewiß mehr ausgesetzt als die meisten der übrigen Tiere.³ Eine noch nicht immune Ratte geht in solchem Falle bei Berührung mit sehr infektiösem Material wohl meist ein, andere, durch Überstehung einer Infektion bereits geschützte überleben.

Es liegt nun aber ferner kaum ein Grund gegen die Annahme vor, daß wir auch unter den Ratten die Erscheinung der zeitweiligen „Keimträger“ haben werden; dafür spricht schon die Tatsache, daß Paratyphusstämmen aus anscheinend ganz gesunden Tieren isoliert werden konnten.

Gleichzeitig wird es wahrscheinlich, daß die Ratten für die Epidemiologie auch anderer menschlicher Infektionskrankheiten, als nur der Pest, speziell für den Paratyphus eine Rolle spielen dürften. Nicht so sehr dadurch, daß durch bei uns gewiß seltene Bißverletzungen eine direkte Infektion, die bei Paratyphus-

¹ Nur bei einer ganz geringen Zahl von ihnen lassen sich Trypanosomen finden.

² Sternberg, *Diese Zeitschrift*. 1900. Bd. XXXIV. S. 349.

³ Das bestätigen auch die Sektionen (Lungen!!) getöteter wilder Ratten im Vergleich zu zahmen oder gar Meerschweinchen.

bakterien auch schwerlich zu ernsten Folgen führen würde, hervorgerufen werden könnte. Mehr wohl schaffen sie Gelegenheiten zur Ansteckung durch die natürlichen Öffnungen des Körpers dadurch, daß sie durch eigene Besudelung mit ihren Abgängen und das Aufwühlen von Unrat Infektionskeime an Stellen zubringen oder mobilisieren, wo Menschen hantieren und Haustiere sich aufhalten können.

Der dritte Grund, welcher zu Gunsten einer für Paratyphusbakterien erworbenen Immunität bei einer Reihe wilder Ratten spricht, ist der, daß eben nur diese eine Hälfte der Tiere mit dem Leben davon kommt, die übrigen 45 bis 50 Prozent aber der Infektion zum Opfer fallen. Die zahmen Ratten dagegen, denen die Möglichkeit der Erwerbung einer solchen Immunität infolge lebenslänglicher Gefangenschaft nahezu völlig abgeschnitten ist, erliegen einem virulenten Stamme fast ohne Ausnahme. Diese Tatsachen gewinnen an Bedeutung, wenn man sie in Vergleich setzt zu den Impfresultaten mit virulentem Pestmaterial, hinsichtlich dessen ja die Erwerbung einer spezifischen Immunität für unsere einheimischen grauen Ratten ebenso wegfällt wie für die weißen Stalltiere. Hier nun laufen für beide Arten die Werte annähernd parallel, bei subkutaner und intraperitonealer Infektion so gut, wie bei stomachal-intestinaler. Daß unser Rattenbazillus aber dem Pestkeim in Fütterungsversuchen bei weißen Ratten noch überlegen ist, liegt daran, daß er eben ein ausgesprochener Darmparasit, und, wie man jetzt wohl sagen darf, spezifischer Rattenkrankheitserreger ist.

Die drei vorerwähnten Punkte würde ich aber nur als Wahrscheinlichkeitsbeweise gelten lassen, wenn nicht auch der Nachweis spezifischer, gegen den Rattenbazillus gerichteter Schutzstoffe im Blutserum einer größeren Anzahl wilder Ratten gelungen wäre, während diese bei einer Reihe anderer grauer Ratten fehlten. Ebenso wurden sie bei zahmen vermißt. Vor irgend welcher Impfbehandlung als immun herausgefundene graue Ratten erwiesen sich gegenüber jeder Art von Infektion in der Tat als hochgradig resistent oder völlig immun; nicht immune fielen dem Rattenbazillus regelmäßig zum Opfer. Diese gemeinsam mit Hrn. Dr. Mezincescu fortgeführten Immunitätsprüfungen sollen in einer besonderen Arbeit¹ mitgeteilt werden.

¹ *Centralblatt für Bakteriologie.*

III.

Aus den vorstehenden Darlegungen läßt sich unschwer eine Theorie dafür aufstellen, warum das bei weißen Ratten so verderbenbringende Stäbchen in der Praxis der Rattenbekämpfung wenigstens bei uns zu Lande wahrscheinlich keinen größeren als mittelmäßigen Erfolg haben wird. Man hat eben mit der erworbenen Immunität der wilden Ratten zu rechnen. Selbst bei Verwendung eines vollvirulenten Stammes wird man wohl auf nur wenige mehr als die noch völlig unberührten oder nur mangelhaft geschützten Tiere zählen dürfen. Nach Überschlag der zu meinen Versuchen verwandten Tiere ergäbe dies unter günstigsten Bedingungen eine Höhe von 45 bis 50 Prozent.

Dieser Erfolg ist gewiß nicht zu verachten, bleibt aber weit hinter dem zurück, was wir anfangs auf Grund der Versuche an weißen Ratten erhofft hatten. Nun ist aber eine bekannte Tatsache, daß auch die von anderen Seiten als Rattenvertilger beschriebenen bzw. im Handel vertriebenen Bakterienkulturen in der Hand von Nachprüfern selten das geleistet haben, was ihnen anfangs nachgerühmt worden war. Die Kenntnis derartiger Mißerfolge legte mir nahe, nachzuforschen, ob der Grund für dieses Verhalten vielleicht in ähnlichen Umständen vermutet werden dürfe, wie sie für das Dunbarsche Stäbchen oben dargelegt worden sind. Zu dem Zwecke wurden die in der Sammlung des hiesigen Instituts schon seit Jahr und Tag befindlichen Kulturen des *Danyszbazillus*¹ und *Ratinbazillus*² einer Prüfung unterworfen. Diese auf die morphologisch-physiologischen Eigenschaften, auf den Tierversuch und die Agglutination ausgedehnten Untersuchungen ergaben in der Tat eine Bestätigung meiner Vermutung, daß wir es auch bei diesen Kulturen mit Gliedern der Paratyphusgruppe zu tun haben möchten.³ Die kulturellen Eigenschaften und das Symptombild beim Tiere, soweit dieselben mitgeteilt sind, deckten sich mit den oben für den Hamburger Bazillus angegebenen. Und aus dem in der folgenden Tabelle XII dargestellten Agglutinationsausfall ist ersichtlich, daß der *Danyszbazillus* sich identisch erweist mit dem Hamburger Rattenbazillus, also ebenfalls ein *Bac. paratyph. enteritidis* Gärtner ist. Das gleiche gilt für den *Ratinbazillus*.

¹ Stammt von Prof. Danysz selbst; färbt sich nicht nach Gram, läßt Milch nicht gerinnen, verhält sich überhaupt wie ein typischer Paratyphusstamm.

² Die neue, jetzt vom bakteriologischen Laboratorium Ratin vertriebene Kultur hat Hr. Dr. von der Hellen freundlichst für mich nachgeprüft.

³ Nach Abschluß dieser Arbeit wurde ich mit Bahrs vor kurzem erschienenen Aufsatz: Über die zur Vertilgung von Ratten und Mäusen benutzten Bakterien (*Centralblatt für Bakteriologie*, Abt. I, 1905, Bd. XXXIX, S. 263) bekannt. Bereits dieser stellt *Danysz-* und *Ratinbazillus* in die Paratyphusgruppe. Für das ungleichmäßige Reagieren der Ratten auf seine Kulturen fehlt ihm aber eine stichhaltige Erklärung; er nimmt ganz allgemein örtliche Verschiedenheiten an.

Nach Aufdeckung dieser Verwandtschaftsverhältnisse sind die oben hinsichtlich des Dunbarschen Rattenbazillus mitgeteilten Beobachtungen geeignet, die Erfahrungen anderer Autoren mit dem Danyszbazillus in besonderem Lichte erscheinen zu lassen.¹ Hier wie dort anfangs eine ausgesprochene Rattenpathogenität, bei ersterem ursprünglich, bei letzterem angezüchtet; in beiden Fällen aber nach einiger Zeit schon ein Schwinden der anfänglichen Kraft, sowohl in der Kultur wie bei der Tierpassage. Das eine wie andere Mal müssen künstliche Mittel zu einer willkürlichen Virulenzsteigerung gesucht werden. Aber auch diese können einen bedingungslos sicheren Erfolg nicht verbürgen. Den Grund sehe ich darin, daß eine gewisse Zahl der Versuchsratten dieser Autoren wohl in gleicher Weise der Wirksamkeit des Danyszbazillus antagonistische Kräfte besaß, wie sie hinsichtlich des Hamburger Rattenbazillus nachweisbar waren.

Tabelle XII.
Serum des Rattenbazillus (Dunbar).

V e r d ü n n u n g	Rattenbazillus Danysz	Rattenbazillus Dunbar
1:50	++	++
1:100	++	++
1:200	++	++
1:400	++	++
1:800	++	++
1:1600	+	+
1:3200	±	±
1:6400	—	—
Kontrolle: NaCl-Lösung . . .	—	—
Kontrolle: Kan.-Serum 1:50 .	—	—

Für die Zukunft wird weiterhin aus dem Dargelegten folgen, daß etwa noch zu beschreibende rattenpathogene Bakterien, sofern sie der Paratyphusgruppe zugehören und wirklich nur reine Kulturen darstellen, wohl mit einem gleichen Schicksal wie die besprochenen Glieder dieser Klasse würden rechnen müssen. Ob das für den gesamten Erdball gilt, steht noch dahin, ist aber nach der bis jetzt bekannten Verbreitung der Paratyphuskeime (Europa, Ostasien, Nordamerika!) wohl wahrscheinlich. Vermutlich wird der Erfolg von Bakterienkulturen² überhaupt im Kampf

¹ Danysz selbst freilich ist der Ansicht, daß die Spezies der Ratten von Bedeutung für die Wirksamkeit seiner Kulturen ist.

² Die Originalkultur eines unter dem Namen „Rattenpest“ vertriebenen Mittels ergab mir zwei verschiedene, gelatineverflüssigende (also nicht Paratyphus-) Stämme. Sie war so gut wie wirkungslos.

gegen die Ratten aus biologischen und mechanischen Gründen stets ein eingeschränkter sein; sind doch selbst bei Fütterungspest im allgemeinen nicht mehr als 45 Prozent Todesfälle unter Ratten zu erreichen. Die Verwendbarkeit infektiöser Bakterienkulturen wird für gewisse Verhältnisse ferner noch dadurch erschwert, daß zurzeit bedingungslos menschenunschädliche Stämme noch nicht bekannt sind. Es ist Bonhoffs Verdienst, auf die enge Verwandtschaft des Löfflerschen Mäusetyphusbazillus mit den Erregern des menschlichen Paratyphus hingewiesen zu haben; und Trommsdorff wie er haben mehrfach vor der Möglichkeit einer menschlichen Infektion durch ihn gewarnt. Es scheint zwar diese Varietät noch milder zu sein, als die Enteritidis-Spielart, da bei der ersteren hitzebeständige Gifte mit Sicherheit noch nicht haben nachgewiesen werden können. Aber um so mehr ist auf die letztere Varietät, bei welcher derartige für Mensch und Tier verhängnisvolle Gifte vorkommen, die obige Warnung auszudehnen. Und deshalb haben wir bei Verwendung der Danysz-Dunbar-Ratin-Kulturen noch größere Vorsicht walten zu lassen, als bei anderen, zur Bekämpfung der Nager angewandten Paratyphusstämmen.