[Aus der medizinischen Klinik zu Königsberg i/Pr.]
(Direktor: Geh. Med.-R. Prof. Lichtheim.)

Klinische und kritische Beiträge zur Differenzierung pathogener „Proteusarten“ und Beiträge zur Wertung der „Proteusagglutination“.

Von

Privatdozent Dr. Carl Klieneberger,
I. Assistent der Klinik.

Im Jahre 1885 beschrieb Hauser^{1,2,3,4} unter dem Namen Proteus aus Faulflüssigkeiten isolierte Bakterien, deren Charakteristika die Erzeugung von stinkender Fäulnis, von pleomorphem Verhalten, insbesondere die Bildung eigenartiger, bisher unbekannter Wuchsformen (Spirulinen, Schwärmkolonien) waren. Während Hauser anfänglich drei Typen, *Proteus vulgaris*, *Proteus mirabilis* (*Proteus vulgaris* rasch Gelatine verflüssigend, *Proteus mirabilis* langsam verflüssigend) und *Proteus Zenkeri* (Gelatine nicht verflüssigend), voneinander trennte, glaubte er später⁵, daß *Proteus vulgaris* die typische Form, *Proteus mirabilis* und *Proteus Zenkeri* physiologisch abgeschwächte Varietäten seien. Dieser letzte Schluß basierte auf der Beobachtung, daß in einer Gelatinekultur von *Proteus*

¹ G. Hauser, *Über Fäulnisbakterien und deren Beziehung zur Septikämie*. Leipzig 1885.

² Holschewnikoff, Über die Bildung von Schwefelwasserstoff durch Bakterien. *Fortschritte der Medizin*. 1889.

³ Sanfelice, Contributo alla biologia e morfologia dei batterii saprogeni aerobi e anaerobi. *Atti della Accad. med. di Roma*. Anno XVI.

⁴ F. Kuhn, Morphologische Beiträge zur Leichenfäulnis. *Archiv für Hygiene*. 1891.

⁵ G. Hauser, Über das Vorkommen des *Proteus vulgaris* bei einer jauchig-phlegmon. Eiterung. *Münchener med. Wochenschrift*. 1892. Nr. 7.

Zenkeri nach einigen Wochen gelegentlich Verflüssigung auftrat. Diese Anschauung von dem Übergang der drei ursprünglich getrennten Arten findet sich bis in die neueste Zeit, obwohl von den verschiedenen Untersuchern differentielle Wachstums- und Färbeveränderungen der Hauser'schen Proteusarten festgestellt worden sind.

In der Folge — vielleicht mit unter dem Eindruck der von Hauser betonten Variabilität — wurden als Proteusstämme und -arten pleomorph wachsende, auf Agar oder Gelatine Schwärmkolonien bildende, selbst lediglich in der Gestalt pleomorphe Bakterien beschrieben, und von den ursprünglich von Hauser aufgestellten anderen Kriterien wurde mehr und mehr weggesehen. Da in einer großen Reihe solcher Mitteilungen „sogenannte Proteusstämme“ nicht ausreichend nach ihren Merkmalen und dies bis in die neueste Zeit klassifiziert worden sind, ist die Proteusgruppe allmählich zum Schubkasten der Bakteriologie geworden. Erst in den letzten Jahren, seitdem Meyerhof¹ sich der verdienstvollen und mühseligen Aufgabe unterzogen hat, die Proteusliteratur kritisch zu sichten, nehmen die in den neueren Lehrbüchern aufgeführten Proteusarten an Zahl ab, es wird mehr betont, daß sogenannte Proteusstämme ganz anderen Gruppen angehören und daß eine größere Reihe beschriebener Varietäten und Arten nicht unterzubringen ist. Während Kruse² z. B. noch 17 verschiedene Proteusarten — freilich unter allem Vorbehalt — registriert, scheidet Lehmann-Neumann³ die Mikroorganismen Bordoni-Uffreduzzi⁴ und Banti⁵ völlig aus und beschreibt neben den drei Typen Hausers, die identisch sein sollen, noch das mit dem Typus Zenker fast identische Bacterium Zopfii. Günther⁶ erwähnt neben den drei Stämmen Hausers einen Proteus Jaeger (bei Morbus Weillii beschrieben), einen Proteus Bordoni-Uffreduzzi und Heim⁷ trennt scharf auf Grund der Färbung nach Gram und auf Grund des fehlenden Peptonisierungs-

¹ Max Meyerhof. Über einige biologische und tierpathogene Eigenschaften des Bacillus Proteus (Hauser). *Centralblatt für Bakteriologie*. 1898. Bd. XXIV. — (Dasselbst kritische Zusammenstellung der gesamten Literatur bis 1898, worauf im einzelnen verwiesen werden muß.)

² Kruse in C. Flüge, *Mikroorganismen*.

³ Lehmann-Neumanns *Bakteriologie*. (Lehmanns *Handallanten*.)

⁴ Bordoni-Uffreduzzi, Über den Proteus hominis capsulatus . . . *Diese Zeitschrift*. 1888. Bd. III. — Über einen neuen, pathogenen Mikrophyten am Menschen und an den Tieren. *Centralblatt für Bakteriologie*. II.

⁵ Banti, Sopra 4 nuove specie di protei o bacilli capsulati. *Lo sperimentale*. 1888. — Die Proteusarten und der infektiöse Ikterus. *Münchener med. Wochenschrift*. 1895. Nr. 44. — Ein Fall von infektiösem Ikterus levis. *Ebenda*. 1895. Nr. 31.

⁶ Günther, *Bakteriologie*. 1906.

⁷ Heim, *Lehrbuch der Bakteriologie*. 1906.

vermögens auf der einen Seite B. Zopfii und Proteus Zenker (welche Gelatine nicht verflüssigen und die Gramfärbung halten), auf der anderen Proteus vulgaris, Proteus mirabilis, Proteus fluorescens Jaeger (verflüssigende, Gramnegative Arten) und Bact. pyogen. ramosum Stefansky (welches weder die Gramfärbung annimmt, noch verflüssigt). In dem Handbuch von Kolle-Wassermann¹ sind die nur gelegentlich menschenpathogenen Proteusarten etwas stiefmütterlich behandelt und die bei Haderkrankheit des Menschen isolierten Bakterien der italienischen Autoren zu den Kapselbazillen gerechnet.

Berücksichtigt man endlich, daß der am längsten und genauesten bekannte Proteus vulgaris sogar in der Fachliteratur von vereinzelt Bakteriologen als Grampositiv bezeichnet wird, und daß die nicht sehr reichlichen Mitteilungen über Agglutination gewöhnlich mit „Proteusagglutination“ ohne genauere Angaben über die verwendeten Stämme oder mit ungenügender Beschreibung der untersuchten und reingezüchteten Stämme schlechthin beschrieben werden, so genügt das wohl, um die Behauptung berechtigt erscheinen zu lassen, daß bezüglich sogenannter „Proteusidentifizierung“ und „Proteusagglutination“ eine unbeschreibliche Verwirrung in der bakteriologischen und erst recht in der klinischen Literatur herrscht. Nur so sind Streitigkeiten der jüngsten Zeit mit direkt sich widersprechenden Befunden zu erklären. So sagen Rodella², Grossmann³, daß pathogene, ähnliche Stämme durch dasselbe Immunsersum gleichmäßig beeinflußt werden, während Wolf⁴ und Weber⁵ betonen, daß Proteus-Immunsersa im allgemeinen nur den zur Immunisierung verwendeten Stamm agglutinieren. So differieren durchaus die Angaben über Mitagglutination von Abeles⁶ und Jochmann.⁷ Und

¹ Kolle-Wassermann, *Handbuch der pathogenen Mikroorganismen*. Vergl. R. Paltauf, Agglutination. — R. Abel, Kapselbazillen. — C. O. Jensen, Kälberruhr. — van Ermengem, Die pathogenen Bakterien der Fleischvergiftung (Proteus vulgaris).

² Rodella, Experimenteller Beitrag zur Serumreaktion bei Proteus vulgaris. *Centralblatt für Bakteriologie*. Bd. XXVII.

³ Grossmann, Beiträge zur Kenntnis der Proteusinfektion. *Beiträge zur klin. Chirurgie*. 1901.

⁴ Wolf, Beiträge zur Lehre der Agglutination . . . *Centralblatt für Bakteriologie*. 1899. Bd. XXV.

⁵ Weber, Über die Gruppe des Bacillus proteus vulgaris. *Ebenda*. 1903. Bd. XXXIII.

⁶ S. Abeles, Über die Beziehung von Proteus- und Typhusagglutininen zu einander. *Deutsches Archiv für klin. Medizin*. Bd. LXXXVIII.

⁷ G. Jochmann, Mischinfektion des Blutes mit Proteusbazillen und Streptokokken . . . *Zeitschrift für klin. Medizin*. Bd. LVII.

das ist weiter nicht verwunderlich, wenn man sieht, daß Jochmann ein Gram positives, Blutserum nicht peptonisierendes Stäbchen untersuchte, Abeles nicht näher beschriebene Proteusstämmen aus enteritischen Stühlen — nach meinen und anderen Erfahrungen handelt es sich dabei um den gemeinen Gram negativen, peptonisierenden *Proteus vulgaris* Hauseri der Literatur — verwandt hat.

Bei dieser Sachlage dürfte es berechtigt erscheinen, an der Hand eines eigenen Materials von 12 Stämmen, nach Untersuchung einer größeren Zahl mir von den Instituten überlassener Stämme und im Anschluß an Immunisierungsversuche den Versuch zu machen, klinisch wichtige Daten herauszufassen und klinisch in Betracht kommende Proteuserkrankungen, so weit wie möglich, zu rubrizieren.

Es ist demnach zunächst meine Aufgabe, festzustellen, was für Proteusinfektionen beim Menschen und gelegentlich beim Tiere vorkommen, durch welche genauer charakterisierten Stämme sie vermittelt werden, und wie weit man sich eventuell von den Hauserschen Kriterien der Proteuscharakterisierung emanzipieren darf. Wenn auf Grund literarischer und theoretischer Studien der Proteusbegriff feststeht und wenn es gelingt, vorläufig einzelne Arten spezieller zu unterscheiden, muß man weiter untersuchen, welche Ergebnisse die biologische Prüfung der Agglutination von Proteusarten beim Menschen und im Tierversuch ergibt.

Zunächst ist für alle Proteusuntersuchungen von der Materialentnahme zu verlangen, daß sie intra vitam unter modernen, bakteriologischen Kautelen statthat, und daß die Entnahme post mortem in den ersten Stunden nach dem Tode erfolgt. Der gemeine *Proteus* Hauser¹, nach Hofmeister² der Proletarier der Bakterienwelt, ist enorm verbreitet, außerordentlich rasch überwuchernd, vermöge seiner Eigenschaft auszuschwärmen, dazu ist er der gewöhnliche Begleiter aller Fäulnisprozesse, also auch der Leichenfäulnis. Diese Tatsachen erklären viele Irrtümer und falsche Angaben bis mindestens Mitte der 90er Jahre³ und mahnen zu besonderer Skepsis gegenüber der Beschreibung von Proteusinfektionen und -intoxikationen, sowie den Züchtungen post mortem. Man hat lange bestritten, daß der *Proteus vulgaris* Hauseri als gemeiner Fäulniserreger überhaupt Infektionen zu erregen imstande ist und nicht lediglich durch seine Stoffwechselprodukte, bzw. durch die Produkte der von ihm erzeugten

¹ Vgl. Tabelle *Proteus* Hauser, Wien, *vulgaris* Berlin, *vulgaris* Erlangen, Frankfurt, R. F. K. S. P. O., *Fleisch* I und *Fleisch* II.

² Hofmeister, Zur Charakteristik des *Eklampsiebacillus* Gerdes. *Fortschritte der Medizin* 1893. — Über Mikroorganismen im Urin gesunder Menschen. *Ebenda*. 1893.

³ Gerdes, Über den *Eklampsiebacillus* usw. *Deutsche med. Wochenschrift*. 1892.

Eiweißspaltungen wirkt. So wenig pathogen der gemeine *Proteus Hauseri* — der bestgekante und meist beschriebene Spaltpilz der *Proteusgruppe* — gewöhnlich ist, an seiner gelegentlichen Pathogenität ist nicht zu zweifeln. Dafür spricht sein Vorkommen in Abszessen, sein Auftreten bei Schleimhautaffektionen usw. (vgl. u. a.^{1.2.3}). Bakterien der *Proteusgruppe* veranlassen Intoxikationen und Infektionen. In der Literatur sind Lebensmittelvergiftungen, welche sich auf Proteen zurückführen ließen, sowie Infekte bei Tieren und Menschen beschrieben.

Bakterien der *Proteusgruppe* als Krankheitserreger.

I. Intoxikationen.

Ob bei Vergiftungen durch *Proteusarten* neben den toxischen noch infektiöse Eigenschaften in Frage kommen, möchte ich dahingestellt sein lassen. Sicher ist — nach den Untersuchungen von Levy⁴ wenigstens — daß der *Proteus vulgaris* Hauseri ein gut charakterisiertes Gift, das Sepsin erzeugt, welches tierexperimentell deletäre Wirkungen entfaltet. Nach den Untersuchungen von Levy⁴ und Meyerhof¹ ist es wahrscheinlich, daß daneben auch infektiöse Eigenschaften mitspielen. Abgesehen von den von diesen Autoren publizierten Lebensmittelvergiftungen durch Proteen sind weitere Mitteilungen von *Proteusvergiftungen* des Menschen durch verdorbenes Kuhfleisch von G. Wesenberg⁵, durch verdorbenes Schweinefleisch von S. Glücksmann⁶, durch verdorbene Würste von W. Silberschmidt⁷, nach Wurstgenuß des weiteren von A. Pfuhl⁸ und Schumburg⁹, nach Genuß von verdorbenem Kartoffelsalat von Diendonné (physikalisch-medizinische Gesellschaft zu Würzburg 1903) beschrieben worden. Die bei solchen Vergiftungen in der Regel aus dem

¹ Meyerhof, a. a. O.

² Kühnau, Über Mischinfektion mit *Proteus* bei Diphtherie der Halsorgane. *Zeitschrift für klin. Medizin.* 1897. — Über die Pathologie und Symptomatologie einiger *Proteusinfektionen.* *Kongreß für innere Medizin.* 1898.

³ Großmann, a. a. O.

⁴ E. Levy, Experimentelles und Klinisches über die Sepsinvergiftung. *Archiv für experim. Pathologie u. Pharmakologie.* Bd. XIV. — Sowie E. Levy u. Fornet, Nahrungsmittelvergiftung und Paratyphus. *Centralblatt für Bakteriologie.* Bd. XLI.

⁵ G. Wesenberg, Beitrag zur Bakteriologie der Fleischvergiftung. *Diese Zeitschrift.* Bd. XXVIII.

⁶ Sig. Glücksmann, Fleischvergiftung, verursacht durch *Bacillus proteus vulgaris.* *Hygienische Rundschau.* 1899.

⁷ W. Silberschmidt, Ein Beitrag zur Frage der sogen. Fleischvergiftung. *Diese Zeitschrift.* Bd. XXX.

⁸ A. Pfuhl, Massenerkrankungen nach Wurstgenuß. *Ebenda.* Bd. XXXV.

⁹ Schumburg, Wurstvergiftung. *Ebenda.* Bd. XLI.

Ausgangsmaterial gezüchteten Bakterien entsprechen dem Typus *Proteus vulgaris* (Frankfurt, Berlin, Erlangen, Wien, Hauser (Král), meinen Stämmen Kr., O., K., S., F., P., Fleisch I und Fleisch II), welcher, wie aus der Tabelle ersichtlich ist, geringe Differenzen im einzelnen zeigen kann. Die Differenzen der in der Literatur beschriebenen Stämme bei Vergiftungen sind geringfügig oder aber die gleichen, wie die meiner 13 *Vulgaris*stämmen (Verschiedenheiten in dem Kartoffelwachstum, der Milchveränderung, der Kahlhautbildung usw.). Und solche Differenzen erlauben nicht ohne weiteres eine Trennung in verschiedene Arten. So halte ich durchaus dafür, daß das von Wesenberg¹ beschriebene Bacterium ein *Proteus vulgaris* gewesen ist. Von einzelnen freilich, wie von Schumburg², sind weitergehende Differenzen beschrieben worden (Milchgerinnung [ohne nachfolgende Peptonisierung?], Schwachrotfärbung der Lakmusmolke, gelegentlich Kapselbildung im Tierkörper). Solche Stäbchen als *Proteus vulgaris* noch zu bezeichnen, möchte ich Bedenken tragen, vorausgesetzt, daß diese Abweichungen, insbesondere die gelegentliche Kapselbildung, wirklich konstant sind. Dahingestellt muß es bleiben, ob man schlechthin als *Proteus*art bezeichnete Bakterien (Pfuhl³) unter den Sammelbegriff *Proteus vulgaris* aufnehmen will.

Eines steht fest: Lebensmittelvergiftungen des Menschen durch *Proteus*arten sind nicht häufig. In der Regel sind sie durch verunreinigte Nahrungsmittel, in welchen *Proteus*arten zur Wucherung gekommen sind, veranlaßt. Der Erreger der Vergiftung ist, soweit sich das noch nachweisen läßt, der genuine Fäulniserreger, der *Proteus vulgaris*, welcher im einzelnen geringe Wachstumsverschiedenheiten zeigt.

II. Infektionen.

A. Tierkrankheiten und Tierseuchen.

Für die Schilderung der durch *Proteus*arten hervorgerufenen Tierseuchen gilt im allgemeinen die Anschauung von Babes und Riegler⁴, „daß man nicht mehr imstande ist, die verschiedenen, bei Fischseuchen gefundenen Bakterien zu identifizieren, indem dieselben gewöhnlich unvollkommen beschrieben sind und die Untersuchung in verschiedenen Fällen verschiedenartig ausgeführt wurde.“ Jedenfalls aber verdanken die meisten bisher beschriebenen Fisch-, Frosch- und Krebsseuchen *Proteus*

¹ Wesenberg, a. a. O.

² Schumburg, a. a. O.

³ Pfuhl, a. a. O.

⁴ Babes und Riegler, Über eine Fischepidemie bei Bukarest. *Centralblatt f. Bakteriologie*. Bd. XXXIII.

ihren Ursprung.¹ Bei der Kälberruhr dürften nach C. O. Jensen² gelegentlich Proteusarten und zwar verschiedene Arten, bzw. Rassen, eine Rolle spielen. Genauer charakterisiert sind Bakterien, welche H. Jaeger³ beim Morbus Weillii, sowie einer Hühnerseuche feststellen konnte und die bei Fischepizootien isolierten Arten von N. Sieber⁴, von Wyss⁵, sowie Babes und Riegler⁶, bei dem sich übrigens auch eine kürzere sichtende Literaturzusammenstellung sonst einschlägiger Fälle findet. Diese Bakterien zeigen trotz der Neigung einzelner Autoren, sie mit den von Hauser⁷ ursprünglich gefundenen Rassen zu identifizieren, zum Teil so absolut andere Eigenschaften, daß es gänzlich unzulässig ist, sie mit *Proteus vulgaris*, *Proteus mirabilis* und Zenker⁸, auf die wir an geeigneter Stelle noch näher zu sprechen kommen werden, deren Charakteristika aber aus der Übersichtstabelle entnommen werden können, auf eine Stufe zu setzen. In dieser Auffassung können wir uns auf die Übereinstimmung mit der Anschauung von Babes und Riegler⁶ selbst berufen. In einigen Punkten wenigstens seien tiefgreifende Verschiedenheiten berührt. Der *Proteus fluorescens* Jaeger ist — ganz abgesehen von der ihn auszeichnenden Farbstoffproduktion — ein Gram negativer Kapselbacillus, *B. piscicidus agilis* ein Sporenbildner, *Bacterium* Wyss ein Gram positiver, Milch nicht verändernder, auf Kartoffel honiggelb wachsender Mikroorganismus. So ist auch der *Proteus piscicidus versicolor* von Babes und Riegler, den man am ehesten noch dem *Proteus vulgaris* angliedern möchte, durch sein eigenartiges Farbenspiel auf verschiedenen Substraten, durch Kahmhautbildung, Milchkoagulation, insbesondere aber durch seine spezifische Tierpathogenität — Erzeugung einer typischen, zum Tode führenden Allgemeinerkrankung — gut differenziert.

Wollte man bei diesen verschiedenen Typen die Zugehörigkeit zur *Proteus*-Gruppe von den Hauserschen Attributen abhängig machen, so könnte man die Mehrzahl, welche u. a. stinkende Fäulnis nicht erregt, gar nicht einbeziehen. Sieht

¹ Vgl. Zusammenstellung von Babes und Riegler.

² C. O. Jensen in Kolle-Wassermann's *Handbuch der pathogenen Mikroorganismen*.

³ H. Jaeger, Die Ätiologie des infektiösen, fieberhaften Ikterus. *Diese Zeitschrift*. Bd. XII.

⁴ N. Sieber, Zur Frage nach dem Fischgifte: *Bac. piscicidus agilis*. *Gazeta lekarska*. 1895.

⁵ O. Wyss, Über eine Fischseuche durch *Bacterium vulgare* (*Proteus*) 1898. *Diese Zeitschrift*. Bd. XXVII.

⁶ Babes und Riegler, a. a. O.

⁷ Hauser, a. a. O.

⁸ Vgl. Tabelle.

man dagegen als Charakter indelebilis der Proteusgruppe die gesteigerte Wachstumsenergie, die Beweglichkeit, (die pleomorphe Wuchsform), insbesondere aber die ursprünglich namengegebende Eigenschaft, Fortsätze über die Nährsubstrate wegzusenden, weiterzukriechen und zu schwärmen, an, so sind mindestens fünf gut beschriebene Arten als Erreger von Tierkrankheiten oder Fischseuchen aufzuführen: *Proteus vulgaris* Hauseri, *B. piscicidus agilis* Sieber, *Proteus fluorescens* Jaeger, *Bakterium* Wyss, *Proteus piscicidus versicolor* (Babes und Riegler). Diese Arten sind durch die oben kursorisch erwähnten Verschiedenheiten, des weiteren durch ihr Verhalten zur Gelatine usw. genügend charakterisiert.

B. Proteuserkrankungen des Menschen.

Bei der Proteusinfektion des Menschen sind allgemeine und lokalisierte Erkrankungen, im einzelnen reine und Mischinfektionen zu unterscheiden. Sichere Mitteilungen von Allgemeininfektion mit *Proteus vulgaris* — an deren Möglichkeit ja im Hinblick auf die Tierversuche und analoge Erfahrungen mit anderen Mikroben kaum gezweifelt werden darf — fehlen in der Literatur. Allgemeininfektionen mit Proteusarten sind nur selten beschrieben und nur ausnahmsweise einwandfrei. Vielleicht hat es sich in der Mitteilung von Lenhartz¹ — geheilter Fall von eitriger, lymphatischer Peritonitis mit dem seltenen Befunde zahlreicher Kolonien von *Proteus* in den aus dem Blute und aus dem peritonitischen Eiter angelegten Agarkulturen — um eine Infektion mit dem gemeinen Fäulniserreger gehandelt. Ferner haben Schottmüller, sowie Bertelsmann und Mau² in 2 Fällen „*Proteus*“ (das eine Mal einen dem *Vulgaris* ähnlichen Stamm) aus strömendem Blute isoliert. Außerdem hat Jochmann³ eine Mischinfektion des Blutes mit *Proteus*bazillen und *Streptokokken* beschrieben. Dieses *Bacterium* ist aber von den Hauserschen Typen durchaus verschieden. Sein Wachstum bei 37°, sein Verhalten zur Gelatine und Lakmusmolke unterscheidet es von dem *Proteus Zenkeri*.⁴ Durch sein färberisches Verhalten (positive Gramfärbung),

¹ Lenhartz, Die septischen Erkrankungen in Nothnagels *Spezieller Pathologie und Therapie*.

² Bertelsmann und Mau, Das Eindringen von Bakterien in die Blutbahn als eine Ursache des Urethralfiebers. *Münch. med. Wochenschrift*. 1902.

³ Jochmann, a. a. O.

⁴ Vgl. bezüglich Typus Zenker, Typus mirabilis die Tabelle.

sein Verhalten zu Lakmusnährböden ist es ganz wesentlich gegenüber dem *Proteus vulgaris* und *Proteus mirabilis* abgegrenzt. Es scheint, daß Jochmann wegen des eigenartigen Wachstums der Kolonien, welche vom Zentrum aus über das Substrat Arme hinwegsenden, vielleicht auch wegen der Eigenschaft, die Gelatine langsam zu peptonisieren, das Stäbchen zur *Proteus*-Gruppe gerechnet hat. Die Berechtigung ist angesichts der gesteigerten Wachstumsenergie, der Bildung von Schwärmkolonien durchaus zuzugeben.

Damit sind aber die Mitteilungen sicherer Allgemeininfektionen, bei denen die Erreger aus dem strömenden Blute gezüchtet wurden, meines Wissens erschöpft.

Weiter sind Allgemeinerkrankungen des Menschen, durch *Proteus*-arten veranlaßt, von italienischen Autoren wie Guido Bordoni-Uffreduzzi¹, Foa und Bonome², Banti³, von deutschen und österreichischen Autoren wie H. Jaeger⁴, Conradi und Vogt⁵, Pfaundler⁶ beschrieben worden. In den älteren, italienischen Mitteilungen hat es sich meist um milzbrandähnliche Krankheiten, sogenannte Haderkrankheiten gehandelt. Als deren Erreger wurden unbewegliche Kapselbazillen beschrieben. In den Fällen aber, bei denen andere Proteen isoliert wurden, dürften die Befunde moderner Kritik gegenüber nicht mehr einwandfrei erscheinen. Bei diesen, Ende der 80er Jahre entdeckten Stäbchen, ebenso wie bei dem *B. icterogenes capsulatus*, welchen Banti bei einem Falle von Icterus levis aus dem Milzsaft züchtete, wurde der Name „*Proteus*“ wegen der Pleomorphie des Einzelstäbchens gewählt, ohne daß die Stäbchen beweglich waren oder sonst eine gesteigerte Wachstumsenergie darboten. Diese Benennung also stammt aus einer Zeit, in der man noch nicht wußte, wie verbreitet die Pleomorphie der Einzelorganismen in den verschiedenen Klassen der Bakterienwelt ist. Heutzutage kann man die Pleomorphie nicht mehr als Gruppenmerkmal ansehen. Darum dürfen solche Arten auch nicht weiter zur *Proteus*-Gruppe (wenn man als deren unabänderliches Charakteristikum die Wachstumsenergie, die Fähigkeit des Auschwärmens, wie oben proponiert, annimmt) gerechnet werden. Das geben

¹ Guido Bordoni-Uffreduzzi, a. a. O.

² Foa u. Bonome, Sur les maladies causées par les microorganismes du genre *Proteus* (Hauser). *Archiv ital. de biologie*. T. VII.

³ Banti, a. a. O.

⁴ H. Jaeger, a. a. O. — Der fieberhafte Icterus eine *Proteus*-infektion. *Deutsche med. Wochenschrift*. 1895. Nr. 10.

⁵ H. Conradi und Hans Vogt, Ein Beitrag zur Ätiologie der Weilschen Krankheit. *Diese Zeitschrift*. Bd. XXXVII.

⁶ Pfaundler, Eine neue Form der Serumreaktion auf *Coli*- u. *Proteus*-bazillen. *Centralblatt für Bakteriologie*. Bd. XXIII.

neuere Lehrbücher zu, das betonte Banti¹ selbst gelegentlich einer Polemik mit H. Jaeger für den *Proteus hominis capsulatus* Bordoni und die von ihm isolierten Stämme. Bei dieser Sachlage freilich dürfte es auch am besten sein, den Namen *Proteus*, der nur Mißverständnisse erweckt hat und weiter hervorrufen kann, bei der Beschreibung dieser Kapselbazillen wegzulassen.

Wenn wir die Haderkrankungen, die Kapselbazillenkrankheiten als Proteuserkrankungen streichen, so wäre — außer den Casuisticis von Lenhartz² und Jochmann³ — die Weilsche Krankheit die einzige, sicher bekannte generalisierte Proteusinfektionskrankheit des Menschen. Morbus Weilli ist nach Jaeger⁴ eine ätiologische Einheit. Sie wird durch einen sehr charakteristischen, beweglichen, fluoreszierenden, peptonisierenden, Schwärmkolonien bildenden Kapselbacillus verursacht. Aus dieser summarischen Beschreibung erhellt, daß dieser Bacillus zwei der von Hauser für seine Bakterien charakteristischen Kardinealeigenschaften — die Fähigkeit, Schwärmkolonien zu bilden und Gelatine zu verflüssigen — besitzt und daß er dementsprechend mit besonderer Berechtigung zur Proteusgruppe gerechnet werden kann. Seit der Publikation von Jaeger⁴ aber sind nur zwei Mitteilungen von Pfaundler⁵ und Conradi, Vogt⁶ bekannt geworden, welche, und das auch nur in je einem Falle von Morbus Weilli, vermutlich die gleichen Bakterien wie Jaeger aus dem Harn hatten züchten können. In dem Falle von Pfaundler⁵ wurden sogar zwei verschiedene Proteusarten, ein verflüssigender (mit dem Jaegerschen *Proteus* wahrscheinlich identischer, durch das Krankenserum aber nicht agglutinierter Stamm) und ein nicht verflüssigender Stamm (der von dem homologen Stamm 1:100 agglutiniert wurde) isoliert. Während man bei den Jaegerschen Befunden gewisse Bedenken nicht verleugnen kann, weil die Leichenzüchtungen im Sommer 14, bzw. 23 Stunden post mortem stattfanden und die Urinkulturen aus dem nicht katheterisierten Harn angelegt wurden, ist die Methodik von Conradi und Vogt völlig einwandfrei. Trotzdem ist es wie bei Jaeger, so auch bei diesen Befunden auffallend, daß bei so schweren Allgemeinerkrankungen die Bakterien nur im Harn, dort sogar massenhaft, und gar nicht im Blute nachweisbar waren. Überhaupt erscheint es nicht unbedenklich, daß so viele Nachuntersucher bei Morbus Weilli die angeblich so leicht nachweisbaren Bakterien Jaegers

¹ G. Banti, Die Proteusarten und der infektiöse Ikterus. *Deutsche medizin. Wochenschrift*. 1895. Nr. 49.

² Lenhartz, a. a. O.

³ Jochmann, a. a. O.

⁴ H. Jaeger, a. a. O.

⁵ Pfaundler, a. a. O.

⁶ Conradi und Vogt, a. a. O.

nicht haben auffinden können. So berichtet Eckardt¹ bei zwei Fällen von Morbus Weillii nur über das Phänomen hoher Typhusagglutination, Zupnik² gar führt zehn Fälle Weilscher Krankheit mit absolut negativem Bakterienbefunde auf. Ich selbst habe in der Klinik in drei Fällen typhischer, schwerer Weilscher Krankheit vergeblich auf Bakterien gefahndet, und in einem vierten Falle eines ähnlichen Symptomenkomplexes, wo der Harn von Bakterien wimmelte, wurde statt des *Proteus fluorescens* ein *B. coli* isoliert (diese Fälle sind unter 1. bis 4. S. 95 u. 96 dieser Arbeit genauer beschrieben). Negative Fälle beweisen natürlich gegenüber positiven Befunden relativ wenig. Nun ist aber der Weilsche Symptomenkomplex — das erhellt auch aus meinen Fällen — durchaus keine klinische Einheit; leichte Fälle werden, wie Banti³ gezeigt hat, gelegentlich durch Kapselbazillen hervorgerufen. Ein Fall von Icterus gravis, allerdings durch Syphilis kompliziert, konnte von Bar und Rénon⁴ auf *Proteus vulgaris* zurückgeführt werden. Eine Krankheit aber, die nicht einmal klinisch durch eindeutige Symptome charakterisiert ist, durchaus zu einer ätiologischen Einheit stempeln zu wollen, scheint mir mindestens so lange verfrüht, bis die Befunde von Jaeger⁵, Conradi und Vogt⁶ usw., gegen die sich schwerwiegende Bedenken erheben lassen, mehr klargestellt sind. Dieser Auffassung, daß der infektiöse Ikterus durch verschiedene Mikroparasiten bedingt sei, geben auch Quinke und Hoppe-Seyler⁷ im Handbuch von Nothnagel präzisen Ausdruck.

Von der klinischen Bedeutung des Jaegerschen Parasiten aber abgesehen, ist er nach der Beschreibung zur *Proteus*-gruppe zu rechnen und völlig von den Hauserschen *Proteus*-arten verschieden.

1. K., 16jähriger Besitzerssohn: Am 27. II. 07 Fieber, Halsschmerzen, Schluckbeschwerden, Erbrechen. Seit 2 Tagen schwere Störung des Allgemeinbefindens.

¹ Th. Eckardt, Widalsche Serumreaktion bei Weilscher Krankheit. *Münch. med. Wochenschrift*. 1902. Nr. 27.

² L. Zupnik, Widalsche Serumreaktion bei Weilscher Krankheit. *Ebenda*. 1902. Nr. 31.

³ Banti, a. a. O.

⁴ Bar et Rénon, Ictère grave chez un nouveau-né atteint de syphilis hépatique paraissant dû au *Proteus vulgaris*. *La semaine médicale*. 1895. Nr. 27.

⁵ Jaeger, a. a. O.

⁶ Conradi und Vogt, a. a. O.

⁷ Quinke und Hoppe-Seyler, Icterus infectiosus. Nothnagels *Spezielle Pathologie und Therapie*. Bd. XVIII.

Bei der Aufnahme 2. III. 07 mäßige Benommenheit, schlechtes Allgemeinbefinden. T. = 40° , P. = 140. Intensiver Ikterus. Enorme Schwellung der Tonsillen, keine Beläge, im Abstrich Streptokokken. Mäßige Leber-, starke Milzschwellung. Im Harn $\frac{1}{4}$ Promille Albumen, starke Bilirubinreaktion. Im reichlichen Sediment viel hyaline und granul. Zylinder, mäßig zahlreiche Leukozyten, einzelne Erythrozyten und Epithelien. Diarrhoische, gallige Stühle mit B. coli. W. = 13000. Blutkultur, Urinkultur negativ.

In der Klinik unter zunehmender Benommenheit Exitus.

Autopsie: Nekrotis. Angina, beginnende retropharyng. Streptokokken-Phlegmone, Glottisödem, Blutungen auf den serösen Häuten; große, septische Milz. Kultur aus Milz und Galle negativ.

2. B., 18jähriger Metzger: Am 16. III. 07 Schnupfen, Husten, Kopfschmerzen, Schlingbeschwerden, seit dem 17. III. Fieber, Expektorat dunkeln Blutes.

Bei der Aufnahme 19. III. 07 schwer krank. T. 38.3° . Starker Ikterus, katarrhalische Angina. Expektorat von altem Blute. Milz- und Leberschwellung. Urin etwa $\frac{1}{4}$ Promille Albumen, starke Bilirubinreaktion, im Urinsediment zahlreiche Epithelien und Erythrozyten, spärliche Leukozyten und Zylinder. W. = 7200.

In der Klinik anfangs zunehmender Ikterus, blasse wie verschorft aussehende Plaques der Gaumenbögen und des Pharynx. Urin und Blut steril. Im Rachenabstrich keine Streptokokken. Im gefärbten Stuhl B. coli. — Allmähliche Genesung, Entlassung 15. IV. 07.

3. Bern., 20jähriger Faktor: Am 18. III. 07 Erkältung, seitdem Abgeschlagenheit, Husten, Kopfschmerz, Fieber.

Bei der Aufnahme 20. IV. 07 stark beeinträchtigtes Allgemeinbefinden, Status catarrhalis. T. = 39.6° . Erheblich vergrößerte Leberdämpfung, fühlbare Milz. Urin $\frac{1}{16}$ Promille Albumen, spärliche Epithelien und Leukozyten. W. = 16800.

In der Klinik Expektorat von altem Blute. Bakteriologischer Sputumbefund ohne Bes. Lungen im Röntgenbilde frei, Lumbalpunktion ergebnislos. Nach einigen Tagen starker Ikterus mit Urobilinurie, mäßige Albuminurie (Sediment wie früher), Urin steril, Stuhl bakteriologisch ohne Bes. Blutkulturen steril. Im Pharynx und an den hinteren Gaumenbögen verschorfte weiße Plaques. — Allmähliche Genesung, Entlassung 19. IV. 07.

4. Schm., 28jähriger Monteur: Am 7. IV. 07 Schüttelfrost, Erbrechen, Durchfälle, Fieber, Druck in der Oberbauchgegend, seit 2 Tagen leichter Ikterus.

Bei der Aufnahme 10. IV. 07 etwas abgemagert, leichter Ikterus. Geringe katarrhalische Angina, Abdomen, insbesondere die Lebergegend druckempfindlich, Leber um 2^{cm} den Rippenbogen überragend, Milzdämpfung vergrößert. Urin etwa $\frac{1}{16}$ Promille Albumen, im reichlichen Sediment zahlreiche Leukozyten, einzelne Erythrozyten, massenhafte Bazillen (B. coli). W. = 20000.

In der Klinik rasche Besserung, im Stuhl B. coli.

Wesentlich reichhaltiger sind die Literaturangaben über lokalisierte, reine oder Mischinfektionen mit Proteusbakterien. Diese Berichte lassen

häufig nicht erkennen, um was für genauer spezialisierte Stämme es sich gehandelt hat. Sehr reichlich finden sich Angaben über das Vorkommen von Proteusarten im Stuhl, insbesondere bei Darmaffektionen (vgl. u. a. Meyerhof¹, Abeles², Kühnau³). Es dürfte sich dabei, wie auch ich bestätigen kann, meist um *Proteus vulgaris* handeln, der gerade bei Diarrhöen nicht selten überwuchert. Vielfach wurden Proteusarten — auch hierbei, soweit wenigstens ersichtlich, in der Regel *Proteus vulgaris* Hauseri — bei jauchigen Eiterungen gefunden. In solchen Fällen war der betreffende gemeine Proteus meist mit Staphylo-Streptokokken, *Pyocyaneus*, *B. coli*, Diphtheriebazillen vergesellschaftet.^{4,5,6} Nur ausnahmsweise sind aus Abszessen neue Arten gezüchtet worden, wie das von Stefansky⁷ (aus geruchlosem Eiter am Schienbein) kultivierte kokkenähnliche Gram positive Stäbchen, das in jungen Agarkulturen Yartige Verzweigungen bildet und wegen dieses auffälligen Wachstums zur Proteusgruppe gerechnet wurde. Abgesehen von solchen peripheren Eiterungen mit Beteiligung von Proteus, wurden Proteen bei Peritonitis (Flexner⁸), bei Darmdiphtherie und Peritonitis (Laitinen⁹), bei Ovarialabszeß (H. Robb und Alb. A. Ghriskey¹⁰), bei Meningitis und Hirnabszessen (Maleschini¹¹, Ohlmacher¹², Lannelongue und Achard¹³, Doering¹⁴) gefunden.

¹ Meyerhof, a. a. O. } *ebenda* und bei Kühnau, Grossmann genaue

² Abeles, a. a. O. } Literaturverzeichnisse.

³ Kühnau, Über Pathologie und Symptomatologie einiger Proteusaffektionen. *Kongreß für innere Medizin*. 1898 und a. a. O.

⁴ Horn über das Vorkommen des *Proteus vulgaris* bei jauchigen Eiterungen. *Inaug.-Dissertation*. 1897.

⁵ G. Hauser, Über das Vorkommen des *Proteus vulgaris* bei einer jauchig-phlegmonösen Eiterung. *Münchener med. Wochenschrift*. 1892. Nr. 7.

⁶ Conrad Brunner, Zur pathogenen Wirkung des *Proteus vulgaris* Hauser. *Ebenda*. 1895. Nr. 5.

⁷ W. R. Stefansky, Über ein neues, Eiterung hervorrufendes, verzweigtes Bacterium. *Centralblatt für Bakteriologie*. Bd. XXXI.

⁸ S. Flexner, Peritonitis caused by the *Proteus vulgaris*. *Bull. of the John Hopkins Hospital*. 1893.

⁹ Laitinen, Ein Fall von Proteusinfektion mit tödlichem Ausgang. *Centralblatt für allgem. Pathologie*. Bd. IX.

¹⁰ Hunter Robb and Alb. A. Ghriskey, The bacillus *Proteus Zenkeri* in an ovarian abscess. *Ebenda*. 1897.

¹¹ E. Maleschini, Contributo allo studio etiologica delle Meningitide. *Lo sperimentale*. 1894 (es fand sich *Proteus vulgaris* und Streptokokken).

¹² A. P. Ohlmacher, The bacterium vulgare in a case of cerebellar abscess... *Cincinnati Lancet Clin*. 1897.

¹³ Lannelongue et Achard, *Academie des sciences*. 28. IX. 1896 (gemeinsam mit Streptokokken).

¹⁴ Doering, Über Inf. mit Influenzabaz. u. B. Prot. *Mün. med. W.* 1900. Nr. 44.

Zeitschr. f. Hygiene. LVIII.

Für die cerebralen Affektionen scheint als Eintrittsstelle in der Regel der äußere Gehörgang in Frage zu kommen (Lang, Lannelongue und Achard¹, Lubowski und Steinberg² usw.). Freilich ist gerade gegenüber Mitteilungen von Proteusbefunden im äußeren Ohr und dessen Nachbarschaft bei der Verbreitung des gemeinen *Proteus vulgaris* und seiner Wachstumsenergie besondere Skepsis geboten.

So ist gerade bei Mitteilungen der Otiatrie^{3,4,5}, die z. T. auf einem großen, klinischen Material aufgebaut sind und bis in die jüngste Zeit hineinreichen, zu bedauern, daß in der Regel genauere Angaben über den Befund des Originaleiters (mikroskopisch geprüfte Grampräparate) fehlen und daß meistens die ersten Einimpfungen in flüssige Nährböden stattfanden. Bei dieser Art des Verfahrens ist es schwierig, die nötige Übereinstimmung zwischen Original und Kultur festzustellen, ja es liegt die Gefahr vor, daß einzelne in Luft, Staub usw. vegetierende Proteusarten ein- und überwuchern oder daß im Originaleiter wirklich vorhandene, vielleicht sogar vereinzelte Proteusbazillen die überwiegend vorhandenen, anderen Bakterien verdrängen. Bei den vom Ohr ausgegangenen, meningitischen und cerebralen Eiterungen, die ich bisher zu untersuchen Gelegenheit hatte⁶, fiel es mir auf, wie reichhaltig und verschiedenartig die Bakterienflora im Originaleiter, wie dürrtig einförmig aber die Kulturen ausfielen und **wie vor allem die massenhaft vorhandenen Grampositiven Bazillen in der Kultur gar nicht angingen.** Man muß sich doch in acht nehmen, ein in Reinkultur wachsendes, bzw. überwucherndes Stäbchen, das nicht auch im Originaleiter allein vorkommt, als den Erreger der betreffenden Affektion anzusprechen. Darum scheint es mir auch, daß man den Folgerungen, die Kobrak in seinen Fällen bezüglich der Entstehung otogener Pyämie anstellt, nicht ohne weiteres zustimmen darf. Wenn es weder gelingt, in den Metastasen, noch im strömenden Blute dieselben Mikroorganismen wie im Ohr- oder Hirneiter nachzuweisen, wenn diese Mikroben in Ohr- und Hirneiter nicht einmal

¹ Lanz, zitiert nach Kühnau.

² Lubowski und Steinberg, Über Agglutination von Typhusbazillen bei Proteus- u. Staphylokokkeninfektion. *Deutsches Archiv für klin. Medizin.* Bd. LXXIX.

³ Leutert, Bakteriologisch-klinische Studien über Komplikationen akuter und chronischer Mittelohreiterungen. *Archiv für Ohrenheilkunde.* Bd. XLVI u. XLVII.

⁴ Kobrak, Zur Pathologie der otogenen Pyämie. *Ebenda.* Bd. LX.

⁵ Lauffs, Über *Proteus vulgaris* bei Ohreiterungen. *Ebenda.* Bd. LXX.

⁶ Einige dieser Fälle sind in dem Krankengeschichtenanhang des ersten Hauptteils dieser Arbeit, soweit dabei Proteen isoliert wurden, aufgeführt.

die einzig vorhandenen sind, ist die Annahme der „Proteuspyämie“, welche sich im wesentlichen auf eine Agglutination des Blutserums von 1:176 (gegenüber einer Bouillonkultur) stützt, ohne daß Normalserumkontrollen usw. angegeben werden, bakteriologisch nicht unanfechtbar. Vom Ohre ausgehende Streptokokkenallgemeininfektionen wenigstens lassen, wie ich aus eigener Erfahrung bestätigen kann, die Streptokokken im Ohreiter, Antrumeiter, Venenthrombus — kulturell und in Schnitten — endlich im strömenden Blute nachweisen. Eine gewisse Skepsis ist auch gegenüber der fleißigen Arbeit von Lauffs, welcher über den Befund von *Proteus vulgaris* bei 11 Fällen der Leipziger Klinik (Mastoidabszesse, ihre cerebralen Komplikationen usw.) berichtet, am Platze. Auch hier ist es recht schade, daß keine Berichte über Untersuchung der gefärbten Originalpräparate, über Anlegung von Plattenkulturen aus dem Original-eiter usw. vorhanden sind, daß die morphologische Charakterisierung durch Färbung, Beobachtung des Wachstums und der Reaktion auf den verschiedenen Substraten nicht weiter getrieben wurde. Es gilt dies insbesondere für die von Bischoff übernommenen Fälle 7 bis 11. Im einzelnen ist auch aus der Charakteristik nicht zu entnehmen, warum die Fälle 1 und 10 mit Gelatine nicht verflüssigenden Arten überhaupt als *Proteus vulgaris*-Affektionen aufgefaßt wurden. Dagegen ist der Befund von *Proteus vulgaris* bei zwei Hirnabszessen in den außerordentlich exakten, bakteriologisch nicht anfechtbaren Untersuchungen von Leutert einwandfrei. Wenn ich hier abweichend von den übrigen Berichten auf Einzelheiten genauer eingegangen bin, so geschah es wegen der Aktualität dieser Arbeiten und weil es den Anschein hat, daß Proteusansiedelungen vom Ohr aus wirklich häufiger vorkommen, als man dies bisher angenommen hat. Gerade deshalb müssen genauere und kritischer angestellte bakteriologische Untersuchungen unsere Kenntnisse der Morphologie und Serologie pathogener und saprophytischer Proteusarten erweitern.

Vom Vorkommen der Proteusarten bei Ohr- und Schädelaffektionen abgesehen, sind des weiteren Mitteilungen über Proteusbefund bei Lungen-Pleuraaffektionen (Charrin¹, Reed², Kühnau³) und im appendizitischen Eiter erwähnenswert (Grossmann⁴).

Allerdings die klassische, bestgekannnte und eindeutig beschriebene Proteusaffektion, ist die Cystitis und Pyelitis (Krogius⁵, Schnitzler⁶,

¹ Charrin, *Semaine médicale*. 1895. Zitiert nach Kühnau.

² Reed, Association of *Proteus vulgaris* with *Diplococcus lanceolatus* ... *Bull. of the John Hopkins Hospital*. 1894.

³ Kühnau, a. a. O.

⁴ Grossmann, a. a. O.

⁵ Krogius, *Recherches bactériologiques sur l'infection urinaire*.

⁶ Schnitzler, *Zur Ätiologie der Cystitis*. Wien und Leipzig 1892.

Hofmeister¹, Savor², Lannelongue und Achard³). Gerade hierbei sind nicht nur Mischinfektionen, sondern auch reine Proteusinfektionen beobachtet worden. Und solche Mitteilungen gaben auch die Veranlassung, die Einwirkung des *Proteus vulgaris* Hauseri auf Harnstoff⁴ so zu studieren.

Fragen wir uns nun, was für Arten bei diesen verschiedenartigen Krankheitstypen sicher bestimmbar, bzw. mit bekannten Typen identifizierbar sind, so ist der Befund von *Proteus* Zenkeri bei Hunter Robb und Ghriskey⁵ nicht einwandfrei, die Einbeziehung des *Bacillus pyogenes ramosus* Stefansky⁶ in die *Proteus*-Gruppe — beim Fehlen sämtlicher Kriterien von Hauser und beim einzigen Vorhandensein pleomorpher Wachstumsform der Einzelstäbchen in jungen Kulturen — durchaus anfechtbar. Alle übrigen Befunde beziehen sich auf den gemeinen *Proteus vulgaris* oder auf ihm außerordentlich ähnliche Bakterien, bzw. die Untersuchung geschah nicht derartig nach allen Richtungen, daß eine Differenzierung von dem Typus des *Proteus vulgaris* möglich ist.

Demnach kommen für Proteusintoxikationen und Proteusinfektionen des Menschen, sowie für Tierseuchen als sicher feststellbare, gut beschriebene Arten der *Proteus vulgaris* Hauseri (*Proteus* Schumburg?) mit gewissen, geringfügigen Varietäten im einzelnen, ferner die von H. Jaeger, N. Sieber, Wyss, Babes und Riegler, Jochmann gezüchteten Stämme in erster Linie in Betracht. Wie weit sich der von Doering bei Meningitis isolierte und als *Proteus* beschriebene Mikroparasit vom Typus *vulgaris* unterscheidet, habe ich aus der Beschreibung nicht ersehen können, zumal da die färberischen Eigenschaften (Gramfärbung) nicht eindeutig bezeichnet worden sind.

Bei diesen vorerwähnten Stämmen waren Nachuntersuchungen nicht möglich oder erschienen in Rücksicht auf die genaue Beschreibung in den einschlägigen Arbeiten, auf die ich verwiesen habe, überflüssig.

¹ Hofmeister, a. a. O.

² Savor, Zur Ätiologie der akuten Pyelo-Nephritis. *Wiener klin. Wochenschr.* 1894. Nr. 4 u. 5.

³ Lannelongue et Achard, *Comptes rendus.* 1896.

⁴ A. Brodmeier, Über die Beziehungen des *Proteus vulgaris* Hauser zur ammoniakalischen Harnstoffzersetzung. *Centralblatt für Bakteriologie.* Bd. XVIII.

⁵ A. a. O.

⁶ A. a. O.

Die kritische Durchsicht der mir zugänglichen Literatur und mein eigenes Studium an 12 eigenen, sowie 12 mir von Instituten überlassenen Stämmen lassen es berechtigt erscheinen, für die Zugehörigkeit zur **Proteusgruppe** die im besonderen in der Fähigkeit des Schwärmens sich dokumentierende Wachstumsenergie zu verlangen und im einzelnen auf andere Hausersche Attribute zu verzichten. Die lebhafteste Beweglichkeit, durch Geißelanhänge vermittelt, und die Fähigkeit des Fortkriechens der Kolonienrandteile ist allen 24 Stämmen gemein. Teils werden feine, verzweigte Fortsätze über Agar und Gelatine fortgeschickt, teils findet ein dichotomisches Wachstum der konfluerten Kolonien oder ein rasches, fließendes Überwuchern der ganzen Nährbodenoberfläche statt. Unter den von mir untersuchten Stämmen lassen sich zunächst — und im einzelnen muß ich auf die Übersichtstabelle verweisen — ein **Typus Cöln** (identisch mit meinen Stämmen Königsberg G. und Königsberg 11), und der **Proteus Zenkeri** als grampositive Arten von den übrigen gramnegativen Stämmen trennen. *Bacterium Zopfii* ist so wenig von dem *Proteus Zenkeri* unterschieden, daß es mir, ebenso wie anderen, zumal bei dem sehr ähnlichen Verhalten beider Stämme zu menschlichen Normalseris, scheint, daß eine Identität vorliegt. Der Stamm Cöln ist durch sein Verhalten zur Gelatine, durch Temperaturoptimum usw. gänzlich vom Typus Zenker different. Sodann läßt sich der gramnegative **Typus Danzig** als weitgehend differenzierter Stamm (Verhalten zur Milch, zur Lakmusmolke, zur Kartoffel, zum Löfflerserum, fehlende Indolbildung, fehlende Zuckervergärung) leicht von den restierenden Stämmen unterscheiden. Alle übrigen Stämme sind in drei wesentlichen Punkten, der Nichtannahme der Gramfärbung, der Peptonisierung von Gelatine, Löfflerserum, Milch (meist nach anfänglicher Gerinnung), sowie in der Erzeugung stinkender Fäulnis nahe miteinander verwandt. Trotzdem möchte ich in Anlehnung an Hausers alte Vorschläge die Teilung in **Proteus mirabilis** und **Proteus vulgaris**, eine Teilung, die ja auf nur graduellen Unterschieden der Wachstumsenergie beruht, beibehalten. Aus zwei Gründen, einmal weil so aus der Betrachtung junger Agarkulturen bereits die rasch konfluierenden, fließend überwuchernden **Proteus vulgaris**-Stämme und die zarteren, länger isoliert bleibenden, z. T. sich verzweigenden **Mirabilisstämme** leicht getrennt werden können, und weil diese Differenz des Agarwachstums häufig auch von erheblicheren Differenzen in dem Wachstum und Verhalten auf verschiedenen anderen Nährböden begleitet ist. Zweitens aber, — und das muß ich vorwegnehmen — weil die zarten, in getrennten Kolonien wachsenden **Mirabilisstämme**, soweit ich wenigstens bisher aus Untersuchungen an vier Stämmen ersehen konnte, in agglutinativer Hinsicht durchweg individuali-

siert sind. (D. h. *Mirabilis*-Immunsera agglutinieren ausschließlich den zur Immunisierung verwendeten Stamm.)

Eine Durchsicht der Tabelle ergibt, daß von den sämtlichen *Proteus vulgaris* und *Proteus mirabilis*-Stämmen in Kultur und Präparat nicht zwei absolut identisch sind. Ein individuelles Verhalten, das durchaus an die Koligruppe erinnert. Auch die Schnelligkeit in der Gelatinepeptonisierung erscheint mir kein regelmäßiges und widerspruchslös geeignetes Merkmal, um die Varietäten *Mirabilis* und *Vulgaris* zu trennen. Es gibt Stämme, deren Einzelkolonien auf Agar durchaus isoliert wachsen, viel mehr als z. B. Berlin *mirabilis* und Erlangen *mirabilis*, und die doch ziemlich rasch Gelatine peptonisieren (J). Somit trenne ich die rasch konfluierenden und über die Agaroberfläche mehr weniger rasch hinfließenden, in der Regel rasch Gelatine verflüssigenden Stämme (Berlin *vulgaris*, Erlangen *vulgaris*, Wien, Hauser (Král), Frankfurt, F, K, P, S, O, Kr., Fleisch I, Fleisch II) von den langsamer oder gar nicht konfluierenden, gewöhnlich sehr langsam Gelatine verflüssigenden Stämmen (Berlin *mirabilis*, Erlangen *mirabilis*, J, R). Dabei gebe ich zu, daß diese Trennung gekünstelt erscheint, [denn einzelne zum Typus *vulgaris* gerechnete und zu rechnende Stämme konfluieren relativ langsam (Wien, Prag, Frankfurt)], hauptsächlich aus Zweckmäßigkeitsgründen geschieht, und daß in beiden Gruppen wieder die einzelnen Stämme kulturell variieren. Auf Grund der Morphologie also ist es nicht möglich, einen Typus *vulgaris* oder *mirabilis* in dem gleichen Sinne, wie etwa einen *Bacillus Typhi*, *Paratyphi A*, *Paratyphi B* aufzustellen. Die einzelnen *Proteus*-Stämme variieren teils nach der Seite des *Proteus vulgaris*, teils nach der des *Mirabilis* und die Beibehaltung dieser Namen dürfte sich aus Bequemlichkeit und historischer Ehrfurcht, sowie vielleicht auf Grund der Agglutinationsergebnisse weiter empfehlen. Es erübrigen einige klinische Angaben über die Art und Herkunft der von mir isolierten Stämme, ehe ich mich dem Kapitel der *Proteus*agglutination zuwende.

Die Stämme Königsberg G und Königsberg 11, welche mit dem *Proteus Cöln*, den Czaplewski bei einer Fischvergiftung isolierte, identisch sind, wurden aus Rachensekret und aus cystitischem Harn als einzelne Kolonien, meines Erachtens als zufällige Verunreinigungen, isoliert. Fünf *Proteus-Vulgaris*-Stämme habe ich aus cystitischem Harn, bzw. aus Appendicitiseiter isoliert. (F, P, S, O aus dem Harn von Cystitis oder Cysto-Pyelitis), zwei weitere *Vulgaris*-Stämme (Fleisch I und II) aus faulendem Fleisch; Stamm Kr wurde aus Hirnabszeßseiter gezüchtet. Zwei *Mirabilis*-Stämme habe ich aus dem Harn, bzw. aus meningitischem Eiter (J aus dem Harn bei Cysto-Pyelitis, R aus dem Eiter bei otogener Meningitis purulenta) isoliert. Die Entnahme des Materials erfolgte

wiederholt, worauf ich besonderes Gewicht legen möchte, mit Katheter oder sterilen Tupfersonden. Die Kulturen waren ausschließlich Agarplatten-Oberflächenkulturen, und es bestand, wie aus den Protokollen zu entnehmen ist, völlige Übereinstimmung zwischen Original und Kultur, bzw. es erfolgte ein besonderer Hinweis auf eventuelle Abweichungen. Im Anfang war ich geneigt, eine größere kulturelle Übereinstimmung unter den aus pathologischen Produkten gezüchteten *Vulgarisstämmen*, wie das von anderer Seite behauptet worden ist und als differentiell Merkmal gegenüber den aus Faulflüssigkeiten gewonnenen *Proteen* angeführt wurde, anzunehmen. Mehrfache Umzüchtungen, wiederholte Prüfungen, die Isolierung des Stammes O aus cystitischem Harn, die des Stammes Kr. aus Hirnabszeßmaterial haben gezeigt, daß auch die *Vulgarisstämme* pathologischer Produkte mehr oder weniger auf den Nährböden variieren, und daß diese individuellen Varietäten konstant bleiben.

Demnach konnte ich nicht nur, wie andere vor mir, aus pathologischen Produkten des Menschen *Proteus vulgaris*, sondern auch *Proteus mirabilis*-Stämme isolieren. Dabei sogar einen *Mirabilis*stamm, welcher weitgehende Übereinstimmung mit den Institutsstämmen (*Mirabilis* Erlangen und Berlin) zeigt, somit auch nach der Auffassung von Fachbakteriologen die Bezeichnung *Mirabilis* verdient (Stamm J). Neue bislang nicht beschriebene Arten habe ich bisher nicht angetroffen. Indessen scheint es mir, daß das von Czaplewski gezüchtete *Bacterium Cöln*, das mit zweien meiner Stämme (Königsberg 11 und Königsberg G) identisch sein dürfte, in der Literatur noch nicht eingehender beschrieben worden ist.

Aus meinen Untersuchungen ist es ersichtlich, wie sehr die einzelnen *Vulgaris*- und *Mirabilis*stämme, die in den Hauptzügen (Verhalten zur Gramfärbung, Peptonisierungsvermögen, Erzeugung stinkender Fäulnis, Fähigkeit des Ausschwärmens usw.) gemeinsame Spezialgruppenmerkmale¹ darbieten, in ihrem Verhalten zu einzelnen Substraten differenziert sind. Um so mehr erscheint es in Zukunft geboten, bei *Proteus*-affektionen des Menschen die isolierten Arten eingehend zu prüfen und je nach dieser Prüfung sie als neue Arten zu beschreiben oder in die alten Gruppen einzurangieren. Wenn das geschieht, wäre ein Hauptzweck dieser Arbeit erfüllt.

¹ Wenn man zur *Proteus*gruppe schlechthin alle Bakterien mit der Eigenschaft besonders gesteigerter Wachstumsenergie (vgl. oben) rechnet.

**Übersicht über die Herkunft der untersuchten pathogenen Proteus-
stämmen mit summarischen Krankengeschichtsangaben.**

1. F., 48jährige Russin 18. VII. bis 20. VII. 1905. †. — Perityphlitis, Peritonitis purulenta. Seit 5 Wochen heftige stechende Schmerzen im Leib, Verstopfung, hier und da schneidende Schmerzen bei der Urinentleerung.

Bei der Aufnahme hochgradig elend, kachektisch. Abdomen aufgetrieben, empfindlich, Douglas ausgefüllt. Urin trübe, schwachalkalisch, 1014, enthält Spuren von Albumen, im dichten Sediment zahlreiche Leukozyten und massenhafte Bakterien (*Staphylococcus aureus* und *Proteus vulgaris*). — Rascher Exitus.

Autopsie: Peritonitis diffusa purulenta, mit Perforation des Proc. vermiformis. Jauchige Abszesse im hinteren Douglas. — Cysto-Pyelitis purulenta.

2. K., 32jähriger Kaufmann 25. XI. bis 28. XI. 1905. Perityphlitis, Peritonitis purulenta. Seit 2 Tagen Iliocoecalschmerz, Stuhlverhaltung, mehrmals Erbrechen.

Bei der Aufnahme schlechtes Allgemeinbefinden, kein Fieber. Singultus. Mäßiger Meteorismus. Mäßige Druckempfindlichkeit und Schallverkürzung in der Iliocoecalgegend.

In der Klinik Zunahme des Meteorismus, mehrmals Erbrechen stark salzsaurer, grüner Massen. Iliocoecalbefund unverändert. W = 14900. An der vorderen Rektalwand stark druckempfindliche, vorgewölbte Stelle, in der die Schleimhaut stark ödematös ist.

Am nächsten Tage stärkere Vorwölbung, Verlegung in die chirurgische Klinik.

Am 28. XI. Operation, Eröffnung eines Abszesses in der Iliocoecalgegend, der bis ins kleine Becken reicht. Im Eiter *Proteus vulgaris* in Reinkultur.

Autopsie diffuse, eitrige Peritonitis.

3. S. 68jähriger Fischer. 24. X. 05 bis 10. I. 06. Spondylitis tuberc. Kompressionsmyelitis.

Seit 11 Wochen ausstrahlende Schmerzen in der rechten unteren Brustapertur, stetig zunehmend, in der letzten Zeit auch leichte Schmerzen in der linken Seite.

Bei der Aufnahme dürrtiger Ernährungszustand, kein Fieber, mäßiges Lungenemphysem, lebhafte Patellarsehnenreflexe. Sehr mühsamer Gang infolge heftiger Schmerzen, Wirbelsäule wenig druckempfindlich, kein Belastungsschmerz.

In der Klinik allmählich auftretende, leichte Thorakalkyphose, Ausbildung einer Kompressionsmyelitis auf der Basis tuberkulöser Caries des 7. bis 9. Brustwirbels. Nach Katheterisation Ausbildung einer Cystitis. Urin enthält $\frac{1}{4}\%$ Albumen, ist alkalisch. Im reichlichen Sediment zahlreiche Leukozyten, spärliche Erythrozyten. Zahlreiche Bakterien (*Proteus vulgaris* und Streptokokken). Ausbildung eines großen Abszesses unter der Fascie des linken Oberschenkels (*Proteus vulgaris* in Reinkultur). Tod im Marasmus.

Autopsie. Caries tuberculosa des VIII Br. W. D, Gibbusbildung; Pylonephritis, Ureteritis et Cystitis haemorrhagica et diphtherica.

4. P. 41jährige Wirtin. 23. VI. 05 bis 13. VIII. 06. Polyneuritis.

Seit Februar 1905 Parästhesien in den unteren Gliedmaßen, Schwächegefühl, zunehmender Muskelschwund. Vorübergehend Blasenbeschwerden (Katheterismus).

Bei der Aufnahme in gutem Ernährungszustand. Ausgedehnte Muskelatrophie an Armen und Beinen mit E. A. R., erloschenen Reflexen, strumpfförmigen Sensibilitätsstörungen; lichtstarre Pupillen.

In der Klinik anfangs Zunahme der motorischen und sensiblen Störungen; allmähliche, fortschreitende Besserung. Lumbalpunktion ergab normale Verhältnisse.

Ohne besondere Veranlassung (am 27. VIII. steriler Harn) seit dem 17. IX. Schmerzen beim Urinieren, starker Harndrang. Katheterharn trüb, amphoter, geringe Eiweißtrübung. Im dichten Sediment massenhafte Leukozyten, spärliche Erythrozyten und Leukozyten. Zahlreiche Gram — -Bazillen (Proteus vulgaris in Reinkultur). 5. X. 06 Cystitis ausgeheilt, Harn steril.

5. O. 20jähriger Schneider. 10. VIII. 06 bis 28. II. 07 Tumor des Conus terminalis. Seit 2 Jahren in die linke Hüftgegend von der Wirbelsäule aus ausstrahlende Schmerzen, seit 6 Monaten lähmungsartige Schwäche der Beine, seit 2 Monaten Harndrang, Schneiden beim Urinieren, Inkontinenz.

Bei der Aufnahme in elendem Zustande. Paraparese mit hochgradigen Atrophien ohne E. A. R., Sensibilitätsstörungen in Form einer Reithose. Spasmen in den unteren Extremitäten mit fehlenden Haut- und Sehnenreflexen, Obstipation, Incontinentia urinae. Urin trübe, rotbraun, alkalisch. Im reichlichen Sediment zahlreiche Leukozyten und Erythrozyten, massenhafte Bakterien (Proteus vulgaris und Streptokokken).

In der Klinik Ausbildung von Ankylosen, E. A. R. im Peroneusgebiete, hier und da Fieberattacken mit Schmerzanfällen in den Renalgegenden, stärkerem Eiter- und Blutgehalt des Harns. Lumbalpunktion ergibt gelblich grüne, spektroskopisch normale Flüssigkeit W = 12 im ^{emm}. Starke Eiweiß- und Biuretreaktion, Moritzsche Probe und Gerinnung 0.

6. J. 22jähriger Tuchmacher. 2. I. bis 28. II. 07 Kompressionsmyelitis des Lumbo-Sakralmarks.

Am 12. XII. 05 Sturz auf den Rücken, seitdem Paraplegie der Beine, Anästhesie. Blasen- und Mastdarmlähmung, anschließende Cystitis.

Bei der Aufnahme in düftigem Zustande. Kyphose der Thorakolumbalwirbelsäule, röntgenoskopisch Kompression des I. L. W. = Körpers. Paraparese der unteren Extremitäten, mit fast völliger Anästhesie und besonderer Beteiligung der vom Sakralmark versorgten Teile. Fehlen der Haut-, schwache Sehnenreflexe, E. A. R., Incontinentia urinae, Verstopfung. Katheterharn frei von Albumen, schwach sauer, im reichlichen Sediment wenig zahlreiche Leukozyten, einzelne Epithelien und Erythrozyten, zahlreiche Bakterien (Proteus vulgaris und B. coli.).

In der Klinik von Zeit zu Zeit Fieberattacken von kurzer Dauer, mit allgemeinen Beschwerden.

7. R. Chron. Eiterung mit Durchbruch 18. III. bis 13. IV. 07 †.

Leptomeningitis diffusa purulenta in primis basalis, Encephalitis apostematosa lobi temporalis, pariet., occipit. sin. patefact., Haemorrhagia corpor. striat. sin. Pachymeningitis purulenta externa circumscripta. In der Kultur nur *Proteus mirabilis* (Orig. massenh. Gram — und + Bazillen, Gram + Kokken.)

Erste Untersuchung: Eiter-Schlafenlappenabszeß Ende März: *Proteus mirabilis*.

Zweite Untersuchung: Eiter-Schlafenlappenabszeß am 8. IV. 07.: *Proteus mirabilis* und *Streptokokken*.

8. August Kr. 2. IV. bis 24. IV. 07. †.

Rechts chronische Eiterung mit Polypen, Durchbruch, Cholesteatom, Facialispapese.

Am 19. IV. Rechtss. Kleinhirnabszeß: Aus dem Eiterwuchs *Proteus vulgaris* allein (Orig. massenh. Gram + Stäbchen, Gram — Stäbchen, Gram + Kokken.)¹

Proteusagglutination beim Menschen.

Die Mitteilungen, welche sich in der Literatur über Proteusagglutination finden, sind nicht sehr zahlreich. Es liegen, abgesehen von Untersuchungen über die Wirkung von tierischen *Proteus*-Immunseris auf verschiedenartige *Proteus*stämme, Berichte über Agglutination von *Proteus*stämmen durch Sera von *Proteus*kranken, Angaben über Mitagglutination von *Proteus*stämmen durch mit anderen Stämmen erzeugte Immunsera, endlich Berichte über die Agglutination von *Proteus*arten durch menschliche Normalsera vor. Demnach bespreche ich 1. die Wirkung von menschlichen Normalseris und von Typhusseris auf *Proteus*stämme, 2. das Verhalten menschlicher und tierischer Immunsera auf verschiedene *Proteus*arten und *Proteus*stämme entsprechend den Angaben der Literatur, 3. meine eigenen Untersuchungen.

1. Bezüglich der Agglutination von *Proteus*stämmen durch das Blutserum von gesunden Menschen geben die meisten Autoren — und in diesen Angaben dürfte es sich um *Proteus vulgaris* Hauser handeln — an, daß dieser gar nicht oder höchstens 1:40 agglutiniert

¹ Bei Fall 7 und 8 bestand ein auffälliger Unterschied zwischen Original und Kultur. Dort massenhafte und verschiedene, hier anfänglich relativ wenige Bakterien und im Beginn nur einer Art. Ich habe seitdem zwei Fälle von Hirnabszeß und einen Fall eitriger Meningitis untersucht. In diesem Falle, sowie einem Fall von Kleinhirnabszeß im Original spärliche Gram + Kokken, in der Kultur *Streptococcus mucosus*. In dem restierenden Falle von Schlafenlappenabszeß nach Otitis im Original massenhafte Gram — und + Kokken und Bazillen, in der Kultur einige 30 Kolonien *Staphylococcus albus*.

werde.¹ Die Angabe von Lannelongue und Achard², nach der das Serum einer gesunden Person *Proteus vulgaris* stark agglutiniert habe, steht ziemlich allein. Etwas mehr im Widerspruch miteinander stehen die Mitteilungen über Agglutination von *Proteus*stämmen — gemeint ist anscheinend der *Proteus vulgaris*, wenn auch die genauere Beschreibung und Bezeichnung fehlt — durch Typhussera und zwar Sera von Typhuskranken und tierische Typhusimmunsera. Während Abeles es durchaus verneint, daß Typhusimmunsera *Proteus*-bazillen agglutinieren (das gleiche stellt Abeles übrigens auch für Paratyphusimmunsera in Abrede), will Beco³ dieses beobachtet haben. Auch Rodella⁴ gibt an, daß das Serum von Typhuskranken *Proteus*bazillen agglutiniere.

Es hat ein gewisses Interesse, obschon es etwas abseits vom Wege liegt, der umgekehrten Frage zu gedenken, wie etwa *Proteus*sera — tierische Immunsera und Sera von *Proteus*kranken — auf Typhus und Paratyphusbazillen einwirken. Auch hier differieren die Anschauungen verschiedener Autoren. So hält Abeles dafür, daß *Proteus*immunsera (wohl *Proteus vulgaris*?) Typhus und Paratyphus gar nicht agglutinieren, während Lubowski und Steinberg⁵ sowie Jochmann⁶ feststellen, daß *Proteus*sera Typhusbazillen mitagglutinieren. Bei Jochmann hat es sich bestimmt nicht um einen *Proteus vulgaris* gehandelt; diese Feststellung genügt allein, um den verschiedenartigen Ausfall der Reaktionen zu erklären. Die Differenz zwischen Abeles⁷ einerseits, Lubowski, Steinberg⁸ andererseits wäre, falls beide mit *Proteus vulgaris*-Stämmen gearbeitet haben, möglicherweise durch die verschiedene Methodik (bei Lubowski und Steinberg lange fortgesetzte, energische Immunisierungen, mikroskopische Prüfung usw.) zu erklären.

2. Hinsichtlich der Agglutination von aus dem Menschen gezüchteten Stämmen durch das betreffende menschliche Serum

¹ Abeles, Über die Beziehungen von *Proteus*- und Typhusagglutininen zueinander. *Deutsches Archiv für klin. Medizin.* 1888.

² Lannelongue u. Achard, a. a. O.

³ L. Beco, Note sur la valeur de l'agglutination par le sérum antityphique expérimental comme moyen de diagnostic entre le bacille Eberth et les races coliformes. *Centralblatt für Bakteriologie.* Bd. XXV.

⁴ Rodella, a. a. O.

⁵ Lubowski u. Steinberg, a. a. O.

⁶ Jochmann, a. a. O.

⁷ Abeles, a. a. O.

⁸ Lubowski u. Steinberg, a. a. O.

liegen Angaben von Grassberger¹, Pfaundler² (1:100), Sydney Wolf³ (Fall von Pyelonephritis 1:100; Fall von Cystitis 1:500), Lubowski und Steinberg⁴, Kobrak⁵ (1:176), Doering⁶ und Jochmann⁷ vor. Soweit es jetzt noch sich ermitteln läßt, betreffen diese Publikationen — den Fall Jochmann ausgenommen — den *Proteus vulgaris*. Der Fall von Doering (Gastroenteritis mit sehr rasch verschwindendem Agglutinationsphänomen), ist nicht ganz einwandfrei. Auffallend erscheint die durchweg — mit Ausnahme eines Falles von S. Wolf und eines anderen von Jochmann — bemerkenswert niedrige Agglutination, zumal wenn man in Anrechnung stellt, wie häufig die Reaktionen bei Ölimmersion geprüft wurden. Ein nach Kolle an sich nicht ganz unbedenkliches Verfahren.

Soweit die betreffenden Autoren das Krankenserum auch in seiner Agglutinationswirkung auf andere Stämme der *Proteus*-Gruppe geprüft haben, war der Agglutinationsausfall negativ. Immerhin haben einige es doch für erwünscht gehalten, mit ihren Stämmen dargestellte tierische Immunsera gegenüber verschiedenen, anscheinend gleichartigen *Proteus*-stämmen zu prüfen. Außer solchen Untersuchungen liegen Mitteilungen über das Verhalten von *Proteus*-immunseris gegenüber verschiedenen *Proteus*-arten vor.

Die Ergebnisse dieser Untersuchungen differieren. Einige, und zwar insbesondere Fachbakteriologen sind der Meinung, daß nicht nur Immunsera verschiedener *Proteus*-arten (*Vulgaris*, *Mirabilis*, *Zenker*) ausschließlich den zur Immunisierung verwendeten Stamm agglutinieren, nein, daß auch die einzelnen *Vulgaris*-stämmen individualisiert sind, indem jeder einzelne Stamm ein spezifisch auf ihn selbst eingestelltes Immunserum erzeuge. Demgegenüber wollen andere beobachtet haben, daß ein *Proteus*-immunserum — und zwar scheint es sich dabei um *Vulgaris*-immunserum zu handeln — auf verschiedene *Vulgaris*-stämmen gleichmäßig einwirke. Derartige Stämme sollen sich kulturell sehr ähnlich verhalten und meist aus pathologischen Produkten (Grossmann) herkommen.

So geht aus den Untersuchungen von Grossmann⁸ und Rodella⁹

¹ Grassberger, zitiert nach R. Paltauf in Kolle-Wassermann, *Handbuch der pathogenen Mikroorganismen*.

² Pfaundler, a. a. O.

³ S. Wolf, a. a. O.

⁴ Lubowski u. Steinberg, a. a. O.

⁵ Kobrak, a. a. O.

⁶ Doering, a. a. O.

⁷ Jochmann, a. a. O.

⁸ Grossmann, a. a. O.

⁹ Rodella, a. a. O.

im Gegensatz zu Lannelongue und Achard¹, welche durch wiederholte Immunisierungen mit demselben Stamm Agglutination bei verschiedenen Proteusarten erzielt haben wollen, eindeutig hervor, daß ein Vulgarisimmunserum *Mirabilis*-, Zenkerstämmen (*Rodella*²) und andere sonst gut differenzierte Arten (*Pfaundler*³) gar nicht beeinflußt. Dagegen besteht ein fundamentaler Gegensatz zwischen Sydney Wolf⁴, Weber⁵ und Grossmann⁶ einerseits, *Rodella*², Lubowski⁷, Steinberg⁷ andererseits. Alle letztangeführten Autoren haben sich mit der Wirkung von Vulgarisimmunseris auf Vulgarisstämmen beschäftigt. Jene aber betonen das individualistische Verhalten der verschiedenen Vulgarisstämmen und vergleichen es mit der analogen Eigenschaft des *B. coli*. Diese erzielten gleichmäßig hohe Agglutination verschiedener Vulgarisstämmen durch ein vermittelt Immunisierung mit einem dieser Stämme dargestelltes Immunserum.

Die einzig mögliche Erklärung so widersprechender Angaben, insbesondere über die Agglutination des *Proteus vulgaris*, wäre — auf Grund des Studiums der Literatur — nur in der meist verschiedenen Provenienz der Vulgarisstämmen zu suchen. Die weitgehend individualisierten Stämme stammten — die Stämme von Wolf übrigens ausgeschlossen — aus Faulflüssigkeiten, die gleichmäßig agglutinablen dagegen aus Krankheitsherden des Menschen.

Somit herrscht auch bezüglich der Frage der Proteusagglutination eine erhebliche Verwirrung in der Literatur. Es scheint neuerdings festzustehen, daß ein mittels einer Art dargestelltes Immunserum nicht auf differente Arten einwirkt. Dagegen bestehen recht weitgehende Meinungsdifferenzen bezüglich der Wirkung von menschlichen Normal- und Typhusseris auf *Proteus-vulgaris*stämmen. Ebenso different sind die Anschauungen über die Wirkungen eines *Proteus vulgaris*-Immunserums auf verschiedene *Proteusvulgaris*stämmen.

3. Für meine eigenen Agglutinationsprüfungen fallen zunächst die Stämme R und Kr — Stamm R steht dem *Proteus mirabilis* am nächsten, Kr nimmt eine Mittelstellung zwischen *Proteus vulgaris* und *mirabilis* ein und wurde als *Vulgaris* angesprochen, — welche in physiologischer

¹ Lannelongue u. Achard, a. a. O.

² Rodella, a. a. O.

³ Pfaundler, a. a. O.

⁴ S. Wolf, a. a. O.

⁵ Weber, a. a. O.

⁶ Grossmann, a. a. O.

⁷ Lubowski u. Steinberg, a. a. O.

Kochsalzlösung Pseudoagglutination (Spontanausflockung) zeigen, völlig aus. Sie sind durch diese Eigenschaft gegenüber allen anderen Stämmen differenziert. Den Stamm O, welcher versehentlich vernichtet wurde, habe ich nur in wenigen Versuchen prüfen können. Deshalb und weil Kontrolluntersuchungen mir nicht mehr möglich waren, berichte ich gar nicht über mir noch vorliegende erste Aufzeichnungen. Ich habe mit 4 Kaninchenimmunisern F, K, P und S (2 malige intravenöse Injektion von 1^{cem} Formolbouillon¹), weiter mit 4 Immunisern J, Berlin mirabilis, Fleisch I, Fleisch II (1 malige intravenöse Injektion von 1^{cem} Formolbouillon) Untersuchungen angestellt. Die Tiersera wurden in ihrer Agglutinationswirkung auf die sämtlichen, mir zur Verfügung stehenden Stämme und die Art der Agglutinine durch Ausfällungsversuche nach Castellani geprüft.^{2,3}

Die Beschränkung auf Versuche mit 8 Immunisern (F, K, P, S, J, Berlin mirabilis, Fleisch I, Fleisch II) wurde durch Vorversuche, welche auch für die Auswahl der Stämme maßgebend waren, ermöglicht. Die zu erledigenden Fragen waren folgende: Wie wirken Normalsera auf die geprüften Stämme ein? Wie verhalten sich diese zum Serum von Menschen, die an Proteusaffektionen leiden? Endlich: Wie werden sie durch die 8 Immunsera beeinflusst? Als sekundäre Fragestellung: Wie beeinflussen die Immunsera die Bakterien der Typhusgruppe?

Die Ergebnisse sind kurz und eindeutig: Typhus und Paratyphusbazillen werden gar nicht durch Vulgaris- oder Mirabilisimmunsera — bei der erwähnten einfachen Immunisierungsmethode — agglutiniert. Einige Normalsera des Menschen (Neugeborene und Erwachsene, je 6 Sera) haben unter meinen 22 Stämmen nur B. Zopfi und B. Zenkeri agglutiniert, einzelne Sera noch bei 320 sehr stark. Die obere Grenze wurde nicht aufgesucht. (Prüfung bei 40facher Vergrößerung in Blockschalen.) Und um dies gleich vorwegzunehmen — abgesehen von den für weitere Prüfungen nicht geeigneten Zenker- und Zopfstämmen — gelang es leicht, auch die übrigen grampositiven Arten (Cöln, Königsberg 11, Königsberg G), sowie den Typus Danzig von der weiteren Prüfung auszuschneiden. Diese Stämme wurden weder durch Normal-, noch durch Kranken-, noch

¹ Proeschner, *Centralblatt f. Bakteriologie*. 1902.

² Carl Klieneberger, Typhusdiagnose mittels Vidaluntersuchungen in zentralisierten Stationen. *Ztschr. f. ärztl. Fortb.* 1905.

³ Carl Klieneberger, Studien über Coliagglutinine unter besonderer Berücksichtigung der klinischen Verwertung von Coliagglutination. *Deutsches Archiv f. klin. Med.* 1900.

In diesen Arbeiten sind Agglutinationsprüfungen, Ausfällungsversuche und Untersuchungen der ausgefällten Sera im Text und tabellarisch beschrieben. Die gleiche Methodik gilt für die vorliegende Arbeit.

durch Tierimmunsera agglutiniert. Somit erübrigte sich nur, die *Vulgaris*- und *Mirabilis*stämme a) durch Krankensera, soweit dazu die Menge ausreichte, b) durch die tierischen Immunsera auf Agglutination zu untersuchen.

a) Nur in 4 Fällen konnten die Sera von Kranken gegenüber den infizierenden Arten, noch seltener auch gegenüber anderen Stämmen ausgewertet werden.

Bei der Perityphlitis K fehlte jegliche Wirkung des Patientenserums auf den infizierenden Stamm, ebenso auf andere *Vulgaris*stämme. Bei 2 Fällen reiner Harnwegeinfektion P (*Proteus vulgaris*) und J (*Proteus mirabilis*) waren die Ergebnisse recht dürftige.

P: das eigene Serum 1:80 schwach +

J: „ „ „ 1:80 stark +, 160 bis 320 +

Während also die infizierenden Stämme bemerkenswert niedrig agglutiniert wurden, wurden die untersuchten fremden *Vulgaris*- und *Mirabilis*stämme überhaupt nicht beeinflusst.

Nur in dem Falle S, bei welchem freilich nicht nur eine Cysto-Pyelitis, durch *Proteus vulgaris* veranlaßt, vorlag, sondern bei dem sich auch große Abszesse, mit *Proteus vulgaris* in Reinkultur, gebildet hatten, wurde der infizierende Stamm und zwei weitere *Vulgaris*stämme, welche mituntersucht wurden, hochagglutiniert.

S: durch das eigene Serum 1:2560 +

F: durch das Serum S 1:2000 stark +

K: „ „ „ S 1:1280 +

Aus so wenigen Versuchen und Seris Schlußfolgerungen zu ziehen, hat gewisse Bedenken. Immerhin muß es auffällig erscheinen, daß bei reinen Harnwegeerkrankungen so geringe Agglutininbildung statthat, während bei dem Falle S, in dem, wie aus dem Auftreten peripherer Abszesse zu schließen ist, eine Allgemeininfektion eingetreten war, hoher agglutinativer Titre des Blutserums sich fand. Man könnte zu der Annahme gedrängt werden, daß die *Proteus*infektionen meist saprophytische, bzw. Sekundärinfektionen sind, und daß eine Infektion des gesamten Organismus und als deren Ausdruck die biologische Reaktion der Agglutininbildung für gewöhnlich fehlt. Die andere Erklärung, den Mangel der Agglutininbildung aus den Bakterien abzuleiten, erscheint nicht zulässig, weil diese, wie aus den Immunisierungsversuchen erhellt, sowohl leicht agglutinabel als auch agglutinogen waren.

Wie dem auch sei, zur Entscheidung der aufgeworfenen Fragen bedarf es größerer Untersuchungsreihen als der von mir angeführten Daten und erst recht als des in der Literatur niedergelegten Materials.

b) Ich komme nunmehr zur biologischen Prüfung der 8 mit 6 Vulgaris- und 2 Mirabilisstämmen erzeugten Kaninchen-Proteusimmunsera (F, K, P, S, Fleisch I, Fleisch II, J, Berlin mirabilis).

Die Tierimmunsera zerfallen, wenn ich zunächst von der Art des zur Immunisierung verwandten Stammes absehe, nach ihrer Wirkung auf die verschiedenen Stämme in 2 Kategorien. In der ersten wurden eine größere Zahl von Vulgarisstämmen agglutinatив beeinflusst, in der zweiten im wesentlichen nur der zur Immunisierung verwendete Stamm.

Zur Kategorie I gehören die Immunsera F, K, P, S (aus pathologischen Produkten gezüchtete Vulgaris-Stämme). Diese Sera agglutinieren nicht nur den zur Immunisierung verwendeten Stamm auf 1280 bis 10240 stark, sondern beeinflussen ebenso oder fast ebenso Berlin vulgaris, Frankfurt, Wien, Hauser (Kräl), Vulgaris Erlangen. Fleisch I wird niedriger, Fleisch II gar nicht agglutiniert.

Beispiel:

Serum F. agglutiniert				
F.	S.	P.	K.	Frankfurt a/M.
1 : 2560 + +	1 : 2560 +	1 : 2560 +	1 : 2560 +	1 : 2560 +
5120 +				
Fleisch I	Fleisch II	Wien	Hauser Kräl	Vulgaris Erlangen
1 : 640 +	1 : 20 = 0	1 : 1280 +	1 : 1280 +	1 : 5120 +

(später 1 : 320 +)

Im Gegensatz zu dieser starken Wirkung auf Vulgarisstämme wurden die Mirabilisstämme Berlin, Erlangen, J überhaupt nicht beeinflusst.

Die Ausfällungsversuche nun ergaben, daß ein einziges Agglutinin im Serum vorhanden war, das durch alle hoch agglutinierten Stämme quantitativ ausgefällt wurde, durch Fleisch I wenig und durch Fleisch II gar nicht beeinflusst wurde.

Demnach wurden (mit Ausnahme des pseudoagglutinierenden Vulgarisstammes Kr und des nicht geprüften Stammes O) die von mir isolierten pathogenen Stämme des Typus vulgaris, ebenso wie die Institutsstämme, (welche mir als Vulgaris überlassen wurden), ziemlich gleichmäßig durch Vulgarisimmunsera, welche durch Immunisierung mit pathogenen Stämmen gewonnen waren, agglutiniert. Sie verhalten sich also biologisch analog. Ich weiß nicht, ob meine Annahme, daß die betreffenden Instituts-

stämme auch aus pathologischen Produkten stammen, richtig ist.¹ Bejahenden Falles ist es nicht unwahrscheinlich, daß pathogene *Vulgaris*stämme biologisch gleichartig sind. Jedenfalls aber steht fest, daß eine große Zahl von *Vulgaris*stämmen eine biologische Einheit bildet, im Sinne von Typhus oder Paratyphus. Und es dürfte sich lohnen, beim Verdachte oder Nachweis menschlicher *Proteusvulgaris*-Infektionen (vorausgesetzt, daß Allgemeininfektionen vorliegen) das Blutserum gegenüber einem der erwähnten Instituts- oder der von mir isolierten pathogenen Stämme, vielleicht auch gegenüber einem beliebigen sonst gezüchteten pathogenen *Vulgaris*stamm auf sein agglutinatives Verhalten zu prüfen. Umgekehrt halte ich es auch für richtig, etwa isolierte Stämme mit einem *Proteus-Vulgaris*immunserum (mit einem der obigen Stämme erzeugt) zu prüfen. Beide Arten der Prüfung dürften von prinzipieller Bedeutung sein. Die Tatsache, daß verschiedene, aus Faulflüssigkeiten gezüchtete *Vulgaris*stämme in ihrer Beeinflußbarkeit durch *Vulgaris*immunsera weitgehend differieren, gibt zu denken. Ich habe die Frage, ob solche Faulflüssigkeiten-*Vulgaris*stämme durch mehrfache Tierpassagen in ihrem Verhalten zu andersartigen *Vulgaris*immunseris sich ändern, nicht geprüft. Längere Fortzüchtung (1 Jahr) beeinflußt weder die kulturellen noch die agglutinativen Eigentümlichkeiten. Ich habe mich übrigens nicht davon überzeugen können, daß die gleichmäßig agglutinierten Stämme in ihren Wuchseigentümlichkeiten sich näher stehen und weniger im einzelnen differieren, als die aus faulenden Substanzen gezüchteten Stämme.

Zur Kategorie II gehören die Sera der *Mirabilis*arten sowie der aus faulendem Fleisch isolierten Stämme Fleisch I und II.

Jene agglutinierten den zur Immunisierung verwendeten Stamm hoch, andere Stämme gar nicht oder ebenso minimal, wie etwa vor der Immunisierung.

Demnach muß ich einstweilen annehmen, daß die pathogenen *Mirabilis*stämme, soweit sie überhaupt vermittelt der Agglutinationsreaktion geprüft werden können und nicht spontan ausflocken, in agglutinativer Hinsicht streng individualisiert sind, verschiedene Rassen darstellen und sich so verhalten, wie *B. coli*-Arten.

¹ Wie ich in einer Mitteilung von M. Neisser entnehme, trifft diese Auffassung für den Stamm Frankfurt zu.

Tabelle der

Morphologisch. kult. Verhalten	S.	K.	P.	F.	Wien	Berlin vulgaris
Größe u. Form	Stäbchen	=	=	=	=	=
Beweglichkeit	+	=	=	=	=	=
Sporen, Kapsel	0	=	=	=	=	=
Gram-Gärbung	—	=	=	=	=	=
Temperatur (Optimum)	37 und 22°	=	=	=	=	=
Sauerstoffbedrf.	fakult. anäerob	=	=	=	=	=
Wachst. i. 10proz. Gelatinestich	Stich, v. oben- her st. verfl.	=	=	=	=	=
5 proz. Gelatine- platten	Schwärmkol. verfl., stinkend	=	=	=	=	=
Peptonwasser	trübe, Bodens.	=	=	=	=	=
Bouillon	stark trübe, Bodensatz	= Häut- chen auf d. Oberfläche	stark trübe Bodensatz	Kahmhaut, Bodensatz stark trübe	stark trübe Bodensatz	=
Nitritbild. (Ni- trosoindolreakt.)	0	0	0	0	? in Pepton- wasser	0
Indolbildung	Peptonw. +	ziemlich stark	Peptonwas- ser stark	schwach +	stark positiv	schw. rosa (Pep- tonw. > Bouillon)
Wachstum auf Agar-Agar	fließend, schwärmend, fluoreszierend	=	=	=	Platte nicht überw. weißl., wenig fluoresz. Belag, nach 24 ^h einzelne Kolon. noch er- kennen lassend	fließend, schwär- mend, fluoreszie- rend, von einer Ecke die ganze Platte
Blutserum	stark peptoni- sierend	=	=	=	=	=
Kartoffel	weißl. Belag	schmierig braun	dick braun	dick weißbraun	weißlich	weiß-bräunlicher Belag
Milch	verändert, leicht bräunl. geringes Sedi- ment	dicker Bod- dens. er- hebliche Molkenb.	=	Bodensatz, gebräunt, dünne Mol.	verändert, Bodensatz	minim. Boden- satz, verändert
Traubenzucker- agar (h. Schicht)	vergoren	=	=	=	=	=
Harn	trübe, alkal.	=	=	=	=	=
Lakmusmolke	Alkalibildung, Bodensatz, leichte Oberfl.- Haut	tief blau Bodensatz	alkalisch, Bodens., Oberfl.- Haut	= Kahmhaut	erst rötlich, dann blau, sp. zur Rosa- färb. entfärbend, trübe, Bodensatz	tiefblau, Kahl- haut, Sediment
Drigalski	blau, spät. etw. aufhellend	=	=	=	=	=
Endoagar	farblos	=	=	=	=	=
Fäulnisbildung stinkende Gase	stinkend	=	=	=	=	=

Lebenseigenschaften.

Erlangen vulgaris	Prag Hauser (Král)	Frankfurt	Fleisch I	Fleisch II	O.
=	=	=	=	=	=
=	=	=	=	=	=
=	=	=	=	=	=
=	=	=	=	=	=
=	=	=	=	=	=
=	=	=	=	=	=
=	=	=	=	=	=
=	=	=	=	=	=
=	=	=	=	=	=
=	=	=	trübe	=	=
stark trübe, Bodensatz, Oberfl.-Haut	stark trübe	stark trübe geringer Bodensatz	stark trübe	=	=
0	0	0	0	Nitritbildung Peptonwasser	0
In Bouillon am stärksten	ziemlich stark Bouillon>Peptonw.	ziemlich stark Peptonw.>Bouillon	Peptonwasser deutlich +	stark +	schwach rot
=	Platte n. überwuch. weißlicher, weniger fluoreszieren. Belag nach 24 ^h einzelne Kolon. noch erk. lass.	Platte n. überwuch. fließend, schwär- mend; nach 24 ^h einzelne Kolonien noch erkenn. lassend fluoreszierend	fließend, schwärmend, fluoreszierend	=	nach 24 ^h noch einzelne Kolo- nien deutl. er- kennen lass.
der Agarplatte überwuchernd	Kolon. noch erk. lass.	noch erkenn. lassend fluoreszierend	von einer Ecke der Agarplatte die ganze Platte überwuchernd		
=	schwach peptoni- sierend	stark peptonisierend	=	=	=
gelb-weißl. Belag	fein-gelbl. Belag	feinster schleier- artiger Belag	dick brauer Belag	feiner, weiß- gelblicher Belag	gelbbrauner Belag
stark sedim., starke Molken- bildung	geringer Bodensatz leichte Aufhellung und Bräunung	minim. Bodensatz, stark gebräunt und verändert	starker Boden- satz, dünne Molke	geringes Sedim. eben verändert, leicht braun	stark sedim., starke Molken- bildung
=	=	=	=	=	=
=	=	=	=	=	=
=	tiefblau ziemlich klar	tiefblau, trübe	stark blaue Kahmhaut	tiefblauviolett	trübe, rötlich, entfärbend
=	blau	blau, später auf- hellend	= vorübergeh. leicht rot	blau	=
=	=	=	=	=	=
=	=	=	=	=	=

Tabelle der

Morphologisch. kult. Verhalten	J.	Erlangen mirabilis	Berlin mirabilis	Cöln	Königsberg 11	Königsberg G
Größe u. Form	Stäbchen	=	=	=	=	=
Beweglichkeit	+	=	=	=	=	=
Sporen, Kapsel	0	=	=	=	=	=
Gramfärbung	—	=	=	+	+	+
Temp.(Optimum)	37 u. 22°	=	=	=	=	=
Sauerstoffbedrf.	fakultat. anaërob	=	=	im wesentl. aërob	=	=
5 prozentige Gelatineplatten	Schwärmkolon., verfl., stinkend	Schwärm- kolonien, verflüssigend	=	=	=	=
Wachst. i. 10 prz. Gelatinestich	Stichwachstum, von oben her stark verfl.	Stichwachstum schwach v. oben her verflüssigend	=	aërob Mulde der Oberfläche	=	=
Peptonwasser	stark getrübt	=	trübe, Bodensatz	schwach trübe	=	=
Bouillon	Oberflächenhaut Bodensatz	dicke Kahlhaut, trübe, Bodensatz	stark trübe, Bodensatz	trübe, Oberflächen- haut	= und Bodensatz	stark trübe
Nitritbildung (Nitrosoindolreast.)	0	0	0	0	0	0
Indolbildung	mäßig stark	schwach rosa	mäßig stark	0	0	0
Wachstum auf Agar-Agar	einzelne zarte, feine Kolonien, nicht den Nähr- boden über- wuchernd	einzelne feine, zarte Kolonien, mit Verästelun- gen, nicht über- wuchernd	zarte, feine fortsatz- bildende, isol. Kolon. nicht über- wuchernd	dicke, weiße, trübe Beläge, dichotomisch weiter wuchernd	=	=
Blutserum	peptonisierend	gering	=	stark peptonisierend	=	=
Kartoffel	feiner, weißlicher Belag	= später bräunlich	weißlicher Belag	dicker, braun schmieriger Belag	weißgelb- brauner, schmierig. Belag	=
Milch	Bodensatz, Molke	gering. Sediment, darüb. stehende, feinst geronnene Milch	makro- skopisch nicht verändert	starke Gerin- nung, helle Molke	=	=
Traubenzucker- agar (h. Schicht)	vergärend	=	=	Oberflächen- wachstum	=	=
Harn	trübe, alkalig.	=	=	=	= schw. alkal.	=
Lakmusmolke	trübe, tiefblau	tiefblaulila	tiefblau violett	erst trübe, tiefblau, später Kahlhaut u. rosa-entfärb.	=	= fast völlig entfärbt
Drigalski	blau	=	blau	=	=	=
Endoagar	farblos	=	=	=	=	=
Fäulnisbildung (stinkende Gase)	=	=	=	= gering	=	= faderiech., gering

Lebeseneigenschaften.

Danzig	Zopf	Zenker Kräl	Zenker Erlangen	R.	Kr.
=	Fädenbildg., Geflechte	= < Zopf	= < Zopf	Stäbchen	=
=	=	=	=	=	=
=	=	=	=	=	=
—	+	+	+	—	=
=	22°, wächst b. 37° mäßig	bei 37° = 0	bei 37° schlecht	bei 22° u. 37°	=
fakultat. anaërob	aërob	=	=	anaërob fakultativ	=
=	Schwärmkolonien, nicht verflüssigend	=	=	sehr langsam ver- flüssigend, prachtvolle Schwärmkolonien	Schwärm- kolonien, rasch verflüssigend
im wesentl. Oberflächen- wachstum, stark verflüssigend	Oberflächen- wachstum, schwärmend	=	=	Stichwachstum, von oben her sehr lang- sam verflüssigend	Stichwachs- tum sehr rasch verflüssigend, (Beginn oben)
=	klar	=	=	wenig trübe	stark trübe
stark trübe, Bodensatz	trübe, starke Kahmhaut, starkes Sediment	trübe, Sediment	mäßig trübe, Sediment	trübe, Kahmhaut	stark trübe
0	0	0	0	0	0
schwach (in Peptonwasser)	schwache Rosafärbung in Bouillon	0	in Bouillon schwache Rosafärbg.	in Peptonwasser u. Bouillon ziemlich stark	in Bouillon stark
ziemlich dichter, weißer Belag mit Fäden und Fortätzen (dichotomisch)	grauweißlicher un- ebener Belag, mit starker Schwärmung	=	=	zarte, feine, getrennt bleibende Kolonien, nach einigen Tagen gleichmäßig peripher fortgesendete dünne Beläge	fließend und rasch die Platte über- wuchernd, fluoreszierend
geringe Peptonisierung	Peptonisierung	=	=	langsam peptonisierend	stark peptonisierend
feinster, weiß- licher Belag	dick-braun- schmieriger Belag	=	=	unsichtbar	weißer Belag
0	0	0	0	leicht bräunend und dünnmachend, Bodensatz	Gerinnung, dann Peptoni- sierung m. star- kem Sediment
nicht vergärend (anaërob)	Oberflächenwachstum	=	=	geringe Vergärung	Vergärung
0	schwach trübe schwach alkalisch	=	=	alkal. wenig trübend, Oberflächenhaut	=
rot, trübe	tiefblau-violett	=	=	tiefblau, Stich ins Violette, klar	alcaligenes, trübe, Kahmhaut
rot	blau	=	=	blau	blau, später leicht entfärb.
rot	farblos	=	=	=	schwach rosa
0	schwach	?	?	stinkend	stinkend

Die aus Faulflüssigkeiten¹ isolierten Proteusstämmen, welche durch mit pathogenen Stämmen erzeugte Immunsera gar nicht oder wesentlich niedriger als pathogene Arten beeinflußt wurden, jedenfalls aber keine besondere ausfallende Affinität zu diesen Seris zeigten, ergaben bei einmaliger Immunisierung Sera von höherem Titre für den zur Immunisierung verwendeten Stamm, zeigten dabei aber auch eine deutliche Mitbeeinflussung einzelner pathogener Stämme. Danach stehen die morphologisch und kulturell einander so ähnlichen Vulgarisstämmen auch in agglutinativer Hinsicht, einerlei welches ihre Provenienz ist, sich näher, und der Unterschied zwischen saprophytischen und pathogenen Vulgarisstämmen ist ein gradueller, vielleicht durch Adaption an den tierischen Nährboden bedingter.

Demnach verhält sich „die Gruppe des *Proteus vulgaris*“ nicht wie die des *Bact. coli*. Die einzelnen Stämme sind je nach ihrer Provenienz miteinander nahe verwandt oder sich mehr oder weniger ähnlich, [vielleicht dürfte sich auf Grund der agglutinativen Resultate eine Trennung in pathogene und saprophytische Vulgarisstämmen empfehlen]. Jedenfalls erscheint die Prüfung der einzelnen isolierten Stämme durch ein *Proteus-vulgaris*-Immunserum durchaus erwünscht. In der Klinik wenigstens sollte jede *Proteus*-Infektion (*Vulgaris* [und *Mirabilis*]) in den zwei Richtungen untersucht werden, daß man das Blutserum nicht nur gegenüber dem infizierenden Stamm, sondern auch in seinem Verhalten gegen andere pathogene Vulgarisstämmen, den betreffenden Vulgarisstamm bezüglich seiner Agglutination durch ein Vulgarisimmunserum (hergestellt durch Immunisierung mit einem pathogenen Stamm) prüft.

Ebenso werden weitere Untersuchungen zu zeigen haben, ob außer *Vulgaris*- und *Mirabilis*-Infektionen Infektionen mit anderen Proteen beim Menschen vorkommen, und wie die Reaktion des Körpers, am Verhalten des Blutserums gemessen, gegenüber solchen Infektionen ausfällt.

Serum-Fleisch II agglutiniert

Fleisch II	Fleisch I	S	F	(andere Vulgarisstämmen)
1 : 640	1 : 80	1 : 160	1 : 20	nicht geprüft.

Serum-Fleisch I agglutiniert

Fleisch I	Fleisch II	S	F	(andere Vulgarisstämmen)
1 : 2560	1 : 20	1 : 20	1 : 80	nicht geprüft.

¹ Abgesehen von den peptonisierenden Bakterien Fleisch I und II habe ich aus Faulflüssigkeiten Colibakterien, grampositive Stäbchen, nicht verflüssigende, unbewegliche, auf Gelatine roten Farbstoff bildende Bakterien gezüchtet, auf die ich, um nicht zu verwirren, weiter nicht eingehe.

Schlußsätze.

1. Die über Proteusinfektionen und Proteusagglutinationen vorliegenden Literaturberichte sind nicht erschöpfend und z. T. sich widersprechend, bzw. bakteriologisch nicht einwandfrei.

2. Es dürfte sich empfehlen, als differentielles Gruppencharakteristikum der Proteusgruppe die gesteigerte Wachstumsenergie (die Fähigkeit der Schwärmkolonienbildung) zu betrachten. Die Erzeugung stinkender Fäulnis, das Peptonisierungsvermögen usw., das Verhalten zur Gramfärbung sind Eigenschaften, welche es gestatten, größere Unterabteilungen in der Proteusgruppe zu schaffen und nach diesen Gesichtspunkten die verschiedenen Arten einzurangieren.

3. Als gut charakterisierte Erreger von Tierseuchen sind in der Literatur folgende Proteusarten beschrieben: *Proteus vulgaris*, *B. piscicidus agilis* Sieber, *Proteus fluorescens* Jaeger, *B. Wyss*, *Proteus piscicidus versicolor* Babes und Riegler.

Dazu käme ein Stamm Cöln (Czaplewski), der zugleich saprophytische Verbreitung zeigt.

4. Proteus-Allgemeinerkrankungen sind außerordentlich selten; sicher sind die kasuistischen Mitteilungen von Jochmann, Bertelsmann und Mau, Lenhartz, Schottmüller wahrscheinlich mein Fall S. Die Menschenpathogenität des *Proteus fluorescens* als Erreger des Morbus Weillii ist nicht einwandfrei. Jedenfalls ist die sogenannte Weil'sche Krankheit keine ätiologische Einheit.

5. Als Erreger lokaler Proteuserkrankungen kommen nach der Literatur — bei kritischer Sichtung — nur *Vulgaris*stämmen in Betracht; ich habe neben *Proteus vulgaris* auch *Proteus mirabilis* angetroffen.

6. Die beim Menschen angetroffenen *Vulgaris*- und *Mirabilis*stämmen zeigen im einzelnen auf den verschiedenen Substraten mehr oder weniger geringfügige Differenzen.

7. Menschliche Normalsera agglutinieren *Proteus Zopfii* und *Zenkeri*, vermutlich identische Stämme, gelegentlich recht hoch. *Proteus vulgaris*, *Proteus mirabilis* und andere grampositive Proteen (vgl. Tabelle) werden bei Verdünnungen 1:20 und aufwärts durch das Blutserum gesunder Menschen nicht agglutiniert.

8. Bei den von mir untersuchten Proteuserkrankungen war die agglutinierende Fähigkeit des Blutserums in der Regel für den infizierenden und fremde Stämme verschwindend niedrig (lokale Infektion). In einem Falle wurden der infizierende und andere pathogene *Vulgaris*stämmen bemerkenswert hoch agglutiniert (Fall S, Allgemeininfektion).

9. *Proteus vulgaris*-Immunsera beeinflussen ausschließlich *Proteus vulgaris*-Stämme.

10. *Proteus mirabilis*-Immunsera agglutinieren ausschließlich den zur Immunisierung verwendeten Stamm.

11. Einzelne *Vulgaris*- und *Mirabilis*-Stämme flocken spontan aus.

12. *Proteus vulgaris*-Immunsera, vermitteltst Immunisierung mit pathogenen Stämmen gewonnen, agglutinierten gleichmäßig sämtliche geprüften *Vulgaris*-Institutsstämme und *Vulgaris*-Stämme aus Krankheitsprodukten; die Agglutinine der Sera wurden auch nur durch diese hochagglutinierten Stämme ausgefällt.

13. *Proteus vulgaris*-Immunsera, vermitteltst Immunisierung mit Faulflüssigkeitsvulgaris gewonnen, agglutinieren am höchsten den zur Immunisierung verwandten Stamm, werden auch nur durch diesen ausgefällt. Solche Sera enthalten aber — geringfügiger und variierend — agglutinierende Substanzen für andere *Vulgaris*-Stämme.

14. Die *Proteus-Vulgaris*-Stämme sind — einerlei wie ihre Provenienz — miteinander nahe verwandt. Die geprüften Instituts- und pathogenen Stämme konnten durch ein einziges Testimmunserum agnosziert werden. Demnach nimmt vielleicht der pathogene *Proteus vulgaris* klinisch und biologisch eine Sonderstellung ein.

15. Die Trennung in *Proteus mirabilis* und *vulgaris* ist eine Trennung, die man aus Zweckmäßigkeitsgründen und aus historischer Pietät beibehalten sollte. Die Differenzen sind solche im agglutinativen Verhalten sowie im Grade der Wachstumsenergie.