

[Aus dem Hygienischen Institut der Universität Königsberg.]

Thermostabile bakterienfeindliche Serumstoffe.

Von

Prof. Dr. H. Selter.

Im menschlichen Serum wurden von Seiffert¹ thermostabile bakterienzerstörende Stoffe gegen verschiedene Bakterien nachgewiesen, die eine bestimmte Beziehung zur Immunität haben sollen. Gegen Typhusbazillen wirksame Stoffe beobachtete er fast stets in normalem inaktiviertem Serum, während er sie in Seren von Typhuskranken und von Rekonvaleszenten sowie gegen Typhus geimpften Personen vermißte. Seiffert deutet das Fehlen der bakteriziden Stoffe als Symptom oder Ausdruck einer vorhandenen Immunität; das Vorhandensein der die Typhusbazillen vernichtenden Stoffe, wie es im Menschenserum die Regel ist, soll als Zeichen einer Typhusempfänglichkeit anzusprechen sein. Das inaktivierte Menschenserum tötete in den Versuchen Seifferts außer Typhusbazillen noch Dysenteriebazillen, Paratyphus A- und B-Bazillen und Cholera-vibrionen ab; Streptokokken und Staphylokokken wuchsen meist ungehemmt. Die bakteriziden Stoffe ließen sich durch Absättigung aus dem Serum entfernen. Schou² kam bei einer Nachprüfung dieser Beobachtungen zu ähnlichen Resultaten und glaubt, daß es sich bei diesen Stoffen um Sekretionsprodukte der Leukozyten (Leukine) handelt, die im Gegensatz zu den bakteriziden Stoffen des aktiven Serums einfacher, nicht komplexer Natur seien, und bei denen man noch nicht wisse, ob sie sich wie die Lysine immunisatorisch steigern lassen. Schou fand im menschlichen Serum ein schwankendes Verhalten gegen Typhusbazillen und Cholera-

¹ *Deutsche med. Wochenschr.* 1912. S. 305 und 1917. S. 362.

² *Diese Zeitschrift.* 1913. Bd. LXXV. S. 539.

vibrionen; dasselbe Serum tötete einmal ab, das andere Mal nicht. Von 19 Seren besaßen 11 die bakteriziden Stoffe, 8 nicht. Unter letzteren war ein Bazillenträger und ein Rekonvaleszent. Im inaktivierten Serum von Kaninchen und Meerschweinchen fanden Seiffert und Schou niemals wirksame Stoffe gegen Typhusbazillen und Choleravibrionen. Dold¹ hatte schon früher im menschlichen inaktivierten Serum Pneumokokken tötende Stoffe gefunden; bei akut fieberhaften Zuständen waren sie reichlicher nachweisbar als bei Gesunden.

Von allen Beobachtern wird eine Ähnlichkeit dieser Serumstoffe mit den aus Leukozyten hergestellten Leukinen (Schneider) oder Endolysinen (Pettersen) hervorgehoben. Hierfür wird allerdings nur das übereinstimmende Verhalten gegen Erhitzung auf 55° herangezogen; man müßte noch untersuchen, ob die Serumstoffe auch die sonstigen Eigenschaften der Leukine oder Endolysine haben, wie sie von Kling² zur Unterscheidung von den Alexinen aufgestellt wurden. Zunächst schien es mir jedoch notwendig, unsere Kenntnisse über das Vorkommen dieser Stoffe im menschlichen Serum und ihre Beziehungen zu den verschiedenen Krankheits-erregern zu erweitern, dann auch die von Seiffert aufgeworfene Frage zu klären, ob sich die Seren gegen Typhus schutzgeimpfter Personen wirklich in dem Sinne Seifferts verhalten, was unseren bisherigen Anschauungen über Immunitätsverhältnisse ja widersprechen müßte.

Wir prüften 41 menschliche Sera, die durch Venenpunktion gewonnen waren, gegen Typhus-, Dysenterie-, Colibazillen und Staphylokokken; unter diesen Seren waren 17 von Personen, die vor längerer Zeit gegen Typhus, meist mehrere Male, geimpft waren. Die Sera wurden 1 Stunde bei 55° inaktiviert. Zu je 0.3 ccm des Serums wurde 1 Öse einer Bakterienaufschwemmung gebracht. Letztere wurde durch Verreiben einer Öse 24ständiger Agarkultur in Kochsalzlösung hergestellt und soweit verdünnt, daß in 1 Öse einige hundert Bakterien enthalten waren. Von jedem Serum wurden meistens mehrere Röhrchen angelegt, und verschiedene Bakterien zugesetzt. Die Röhrchen kamen nach der Impfung 24 Stunden in den Brutschrank bei 37°. Nach 4 Stunden wurde eine große Öse entnommen und in abgekühltem Agar zur Platte ausgegossen, nach 24 Stunden die ganze Serummenge verarbeitet. Die Zahl der eingesäten Bakterienmenge wurde durch Impfung derselben Öse Bakterienaufschwemmung in 0.3 ccm Bouillon, die sofort in Agar zur Platte ausgegossen wurde, gewonnen. Die Endresultate sind in den Tab. 1 und 2 zusammengestellt

¹ *Arch. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamt.* 1911. Bd. XXXVI. S. 419.

² *Zeitschr. f. Immunitätsforschung.* Bd. VII. S. 1.

Tabelle 1.

Menschliche Sera	Typhus- bazillen	Dysenterie- bazillen	Coli- bazillen	Staphylo- kokken
Nr. 1	++++	++++	++++	++++
„ 2	++++	++++	++++	++++
„ 3	++++	++++	++++	++++
„ 4	++++			
„ 5				++++
„ 6			+	
„ 7		++++		
„ 8	++++			++++
„ 9	++++	++++		
„ 10	++++	++++		
„ 11	++++			
„ 12	0			
„ 13	++++	++++	+	++++
„ 14	++++	++++	++++	+
„ 15	++++	++	++++	
„ 16	0	++++	++	+
„ 17	+	++++	++	++++
„ 18	++	++	+	++++
„ 19	++++	++++	++	++++
„ 20	++++	++++	++++	++++
„ 21	++++	++++	+	++
„ 22	++++	++++	++	++++
„ 23	++++	++++	0	++++
„ 24	0	++++	0	++++

++++ = Abtötung, ++ = starke Hemmung, + = schwache Hemmung
0 = unbeschränktes Wachstum.

Tabelle 2.

Sera von gegen Typhus geimpften Personen	Typhus- bazillen	Dysenterie- bazillen (Kruse)	Coli- bazillen	Staphylo- kokken
Nr. 25	+		+	+
„ 26	+	++++	0	0
„ 27	++++	++++	++++	++++
„ 28	++++	++++	++++	++++
„ 29	++++	++	++++	++++
„ 30	++++	++++	++++	++++
„ 31	++++	++++	++++	++++
„ 32		++++		
„ 33	0	0	0	0
„ 34	+	++++	+	+
„ 35	++++	++++	++++	++++
„ 36	++++	++++	++++	++++
„ 37	++++	++++	++++	++++
„ 38	++++	++++	0	++++
„ 39	0	++++	0	0
„ 40	++++	++++	+	++
„ 41	++	++++	++	0

Von den 24 Sera der Tab. 1 haben 5 sämtliche Bakterien abgetötet; die übrigen zeigen ein ziemlich wechselndes Verhalten. Die Dysenteriebazillen wurden von allen Seren abgetötet oder wenigstens stets im Wachstum gehemmt. Gegen Typhusbazillen hatten 3 Sera keine Wirkung, eines eine schwach hemmende. Colibazillen wurden von 2 Seren unbeeinflusst gelassen, von 3 nur schwach im Wachstum gehemmt, Staphylokokken von 2 schwach gehemmt.

Das Verhalten der Sera von typhusschutzgeimpften Personen ist nicht wesentlich verschieden. Von den 17 Seren der Tab. 2 haben 7 sämtliche Bakterien abgetötet, ein Serum war absolut unwirksam. Am schlechtesten ist die Wirkung gegen Colibazillen und Staphylokokken, am besten gegen Dysenteriebazillen. Abgesehen von Serum Nr. 33 haben gegen diese alle Sera, meist auch sehr stark, gewirkt. Gegen Typhusbazillen zeigen außer Serum Nr. 33 noch eins keine Wirkung, 3 schwache Hemmung, gegen Colibazillen 3 keine Wirkung, 3 schwache Hemmung, gegen Staphylokokken 3 keine Wirkung, 2 schwache Hemmung.

Bei einzelnen Seren versuchten wir auch ungefähr die Menge der wirksamen Stoffe zu bestimmen, indem wir zu je 0.3 ccm des unverdünnten Serums steigende Mengen der Bakterien in einer Öse gaben.

Tabelle 3.

				Einsaat	Nach 4 Stunden (berechnet auf die ganze Menge)	Nach 24 Stunden
0.3 ccm	Serum	Nr. 27	.	4000 Staphylokokken	0	480
0.3	"	"	27	50000 "	0	0
0.3	"	"	27	200000 "	150	0
0.3	"	"	27	600 Typhusbazillen	0	14
0.3	"	"	27	2000 "	0	0
0.3	"	"	27	70000 "	120	0
0.3	"	"	27	120 Dysenteriebazillen	0	0
0.3	"	"	27	640 "	0	0
0.3	"	"	27	3500 "	0	0
0.3	"	"	27	300 Pseudodysenterieb.	150	0
0.3	"	"	27	3000 "	1200	0
0.3	"	"	27	70000 "	1500	10

In diesem Serum sind demnach die Stoffe gegen die verschiedenen Bakterien in ziemlich großer Menge vorhanden; in anderen Seren hatte die Wirksamkeit engere Grenzen.

Tabelle 4.

	Einsaat	Nach 4 Stunden	Nach 24 Stunden
0.3 ccm Serum Nr. 4 . .	600 Typhusbazillen	12	3
0.3 " " " 4 . .	1600 "	50	24
0.3 " " " 4 . .	30 000 "	11 000	8600
0.3 " " " 4 . .	80 000 "	60 000	∞
0.3 " " " 5 . .	208 Staphylokokken	0	0
0.3 " " " 5 . .	5000 "	240	4800
0.3 " " " 5 . .	10 500 "	3 000	12 400
0.3 " " " 5 . .	130 000 "	82 000	∞
0.3 " " " 6 . .	300 Colibazillen	0	1800
0.3 " " " 6 . .	7 500 "	6 000	24 000
0.3 " " " 6 . .	11 000 "	12 000	175 000
0.3 " " " 6 . .	90 000 "	460 000	∞
0.3 " " " 7 . .	460 Dysenteriebazillen	90	0
0.3 " " " 7 . .	3600 "	3 000	210
0.3 " " " 7 . .	40 000 "	35 000	1 650
0.3 " " " 7 . .	260 000 "	212 000	12 000
0.3 " " " 8 . .	334 Staphylokokken	0	0
0.3 " " " 8 . .	5040 "	120	0
0.3 " " " 8 . .	11 400 "	5 400	6000
0.3 " " " 8 . .	63 000 "	113 000	∞
0.3 " " " 8 . .	306 Typhusbazillen	480	0
0.3 " " " 8 . .	3400 "	1 500	400
0.3 " " " 8 . .	8 500 "	9 400	24 000
0.3 " " " 8 . .	12 000 "	54 000	∞
0.3 " " " 8 . .	130 000 "	140 000	∞
0.3 " " " 10 . .	450 "	0	0
0.3 " " " 10 . .	10 800 "	90	27 000
0.3 " " " 10 . .	18 000 "	11 000	∞
0.3 " " " 10 . .	130 000 "	167 000	∞
0.3 " " " 10 . .	160 Dysenteriebazillen	60	0
0.3 " " " 10 . .	560 "	240	0
0.3 " " " 10 . .	9600 "	930	0
0.3 " " " 10 . .	21 000 "	12 000	10800

Gibt man über 10000 Bakterien zu, so tritt gewöhnlich ein schrankenloses Wachstum auf, nur die Dysenteriebazillen scheinen auch hier wieder eine Ausnahme zu bilden. Entweder sind sie empfindlicher gegen die Serumstoffe, so daß sie ihnen leichter zum Opfer fallen, oder die gegen Dysenteriebazillen wirksamen Stoffe sind in größerer Zahl vorhanden.

Man muß sich natürlich auch die Frage vorlegen, ob es sich um spezifische Stoffe handelt, von denen jede Bakterienart ihre eigenen zu ihr passenden findet, oder ob wir es mit unspezifischen Stoffen zu tun haben. Die in den Tabbl. 1 und 2 zusammengestellten Versuche könnten für ersteres sprechen, da dasselbe Serum nicht immer gleichmäßig gegen die verschiedenen zugesetzten Bakterien wirksam ist; so hat z. B. Serum Nr. 24 Dysenteriebazillen und Staphylokokken abgetötet, Typhus- und Colibazillen ungehemmt wachsen lassen, Serum Nr. 40 tötet Typhus-

bazillen und läßt Colibazillen wachsen. Diese Frage kann man durch Absättigung der Sera zu klären versuchen, wie es schon Seiffert getan hat. Seiffert brachte in aktives Menschenserum größere Mengen Typhusbazillen, ließ diese 2 Stunden bei 37° einwirken, tötete dann die Typhusbazillen bei 56° ab, wodurch er zugleich das Menschenserum inaktivierte, und zentrifugierte. Dieses Serum ließ neu zugesetzte Typhusbazillen ungehemmt wachsen, während das Serum unbehandelt und inaktiviert Typhusbazillen abtötete. Durch Staphylokokken oder Hammelerythrozyten konnten die gegen Typhusbazillen wirksamen Stoffe nicht entfernt werden. Seiffert glaubt deshalb, daß diese bakteriziden Bestandteile des Serums spezifisch an die betreffenden Zellen gebunden werden, und daß es sich nicht um eine unspezifische Adsorption handelte. Man kann gegen diesen Versuch den Einwand erheben, daß Seiffert die Absättigung im aktiven Serum vorgenommen hat, wodurch etwas unklare Verhältnisse geschaffen werden, da die vorhandenen Alexine vielleicht in irgendeiner Weise störend einwirken konnten.

Wir setzten zu je 1 ccm des inaktivierten Serums Nr. 25, das gegen Staphylokokken, Typhus- und Colibazillen eine stark hemmende Wirkung zeigte, 1 Tropfen der bei 60° abgetöteten Bakterien (eine Agarschräggkultur wurde mit 1.5 ccm NaCl-Lösung abgeschwemmt), ließen diese 1 Stunde bei 37° einwirken und zentrifugierten.

Tabelle 5.

	Einsaat	Nach 4 Stunden	Nach 24 Stunden
Kontrollversuch:			
0.3 ccm Serum	34 Staphylokokken	80	200
0.3 „ „	140 Typhusbazillen	170	1800
0.3 „ „	29 Colibazillen	150	1700
Dasselbe Serum abgesättigt mit Staphylokokken:			
0.3 ccm Serum	34 Staphylokokken	0	11000
0.3 „ „	140 Typhusbazillen	0	650
0.3 „ „	29 Colibazillen	0	2600
Dasselbe Serum abgesättigt mit Colibazillen:			
0.3 ccm Serum	34 Staphylokokken	0	3800
0.3 „ „	140 Typhusbazillen	0	330
0.3 „ „	29 Colibazillen	0	2600
Dasselbe Serum abgesättigt mit Typhusbazillen:			
0.3 ccm Serum	34 Staphylokokken	0	220
0.3 „ „	140 Typhusbazillen	0	∞
0.3 „ „	29 Colibazillen	0	∞

Eine Absättigung mit Typhusbazillen scheint die gegen Typhus- und Colibazillen wirkenden Stoffe aus dem Serum entfernt zu haben, während die gegen Staphylokokken blieben; eine Absättigung mit Staphylokokken hat Erfolg gegen Staphylokokken, dagegen nicht gegen Typhus- und Colibazillen. Die Absättigung mit Colibazillen macht sich gegen keine Bakterienart bemerkbar.

In weiteren Versuchen setzten wir zur Absättigung größere Mengen Bakterien (5 Tropfen) zu.

Von Serum Nr. 2 wurden je 1.5 ccm mit 5 Tropfen Typhus- und Dysenteriebazillen abgesättigt.

Tabelle 6.

	Einsaat	Nach 4 Stunden	Nach 24 Stunden
Kontrollversuch:			
0.3 ccm Serum	1100 Staphylokokken	240	4
0.3 „ „	1300 Typhusbazillen	60	18
0.3 „ „	380 Colibazillen	120	5
0.3 „ „	390 Dysenteriebazillen	0	0
Dasselbe Serum abgesättigt mit Typhusbazillen:			
0.3 ccm Serum	1100 Staphylokokken	150	100
0.3 „ „	1300 Typhusbazillen	270	116
0.3 „ „	480 Colibazillen	180	2
0.3 „ „	390 Dysenteriebazillen	0	32
Dasselbe Serum abgesättigt mit Dysenteriebazillen:			
0.3 ccm Serum	1100 Staphylokokken	120	15 200
0.3 „ „	1300 Typhusbazillen	330	800
0.3 „ „	480 Colibazillen	540	26 200
0.3 „ „	390 Dysenteriebazillen	150	0

Hier hatte die Absättigung mit Typhus keine Wirkung, und die Behandlung mit Dysenteriebazillen hatte merkwürdigerweise die Stoffe gegen Dysenteriebazillen und Typhusbazillen gar nicht oder nur geringfügig beeinträchtigt, dagegen in starkem Maße die gegen Staphylokokken und Colibazillen. Ein etwas anderes Bild sehen wir im nächsten Versuch, in dem die Absättigung des Serums Nr. 3 mit Staphylokokken vorgenommen wurde; hier sind die Stoffe gegen Dysenteriebazillen nicht berührt, dagegen die gegen Staphylokokken, Typhus- und Colibazillen zum größten Teil herausgenommen (s. Tab. 7).

Diese Versuche sprechen nicht dafür, daß es sich um spezifische Stoffe gegen die verschiedenartigen Bakterien handelt, zu denen sie besonders passende Bindungsgruppen haben. Eine Klärung der Frage muß durch weitere Untersuchungen erstrebt werden.

Tabelle 7.

	Einsaat	Nach 4 Stunden	Nach 24 Stunden
Kontrollversuch:			
0.3 cem Serum Nr. 3 . .	1100 Staphylokokken	90	4
0.3 „ „ „ 3 . .	1300 Typhusbazillen	330	0
0.3 „ „ „ 3 . .	480 Colibazillen	180	3
0.3 „ „ „ 3 . .	390 Dysenteriebazillen	60	0
Dasselbe Serum abgesättigt mit Staphylokokken:			
0.3 cem Serum	1100 Staphylokokken	840	8000
0.3 „ „	1300 Typhusbazillen	760	15000
0.3 „ „	480 Colibazillen	960	4500
0.3 „ „	390 Dysenteriebazillen	210	264

In vier inaktivierten Kaninchensera fanden wir keine Wirkung gegen Typhus-, Dysenterie-, Colibazillen und Staphylokokken. Meerschweinchen-sera verhielten sich verschieden. Zwei Tiere, welche wir mit Typhus- und Dysenteriebazillen immunisierten, besaßen vor der Impfung in ihrem inaktivierten Serum keine Stoffe gegen Typhus- und Dysenteriebazillen. Ein drittes Tier zeigte eine Wirkung gegen Typhus-, Dysenterie- und Pseudodysenteriebazillen, ein viertes gegen Typhus- und Dysenteriebazillen (s. Tab. 8).

Nach der Absättigung durch Typhus- und Dysenteriebazillen war eine Wirkung gegen Typhus- und Dysenteriebazillen nicht mehr vorhanden. Aus diesem einzigen Versuch kann man aber noch keine Schlüsse auf die Natur der bakteriziden Stoffe ziehen.

Die Immunisierung von zwei Meerschweinchen und zwei Kaninchen gegen Typhus und Dysenterie mit bei 60° abgetöteten Bazillen in drei Impfungen hatte keinen Erfolg. Das inaktivierte Serum zeigte keine Wirkung gegen Typhus- und Dysenteriebazillen. In diesen Seren waren allerdings auch vor der Behandlung im inaktivierten Serum keine bakteriziden Stoffe nachzuweisen, die Versuche können deshalb nicht entscheidend für die Frage sein, ob sich die thermostabilen Stoffe immunisatorisch steigern lassen. Seiffert hatte in einem Versuch das Serum von 100 Individuen vor und 3 Wochen nach der Typhusschutzimpfung geprüft. Mit vier Ausnahmen wies er vorher bakterizide Stoffe gegen Typhusbazillen nach; nach der Impfung waren in etwa 90 Fällen die bakteriziden Stoffe verschwunden, und wuchsen die eingesäten Typhusbazillen ungehemmt. Diese Serumumstimmung soll spezifisch sein, da Pseudodysenteriebazillen (Flexner) sowohl vor wie nach der Typhusimpfung gehemmt wurden. Hier sind doch noch weitere Untersuchungen notwendig, zumal unsere in Tab. 2 zusammengestellten Versuche an

Tabelle 8.

	Einsaat	Nach 4 Stunden	Nach 24 Stunden
Meerschweinchenserum			
Nr. 3:			
0.3 ccm Serum	264 Staphylokokken	0	33 000
0.3 „ „	2300 Typhusbazillen	0	0
0.3 „ „	320 Colibazillen	51	∞
0.3 „ „	390 Dysenteriebazillen	0	0
0.3 „ „	280 Pseudodysenterieb.	0	5 100
Meerschweinchenserum			
Nr. 4:			
0.3 ccm Serum	8800 Typhusbazillen	2400	2 400
0.3 „ „	2800 Staphylokokken	3900	∞
0.3 „ „	3060 Colibazillen	1350	∞
0.3 „ „	7200 Dysenteriebazillen	1230	0
Dasselbe Serum abgesättigt			
mit 5 Tropfen bei 60° ab-			
getöteter Typhuskultur:			
0.3 ccm Serum	8800 Typhusbazillen	2190	∞
0.3 „ „	2800 Staphylokokken	3000	∞
0.3 „ „	3060 Colibazillen	3000	∞
0.3 „ „	7200 Dysenteriebazillen	2040	∞
Dasselbe Serum abgesättigt			
mit 5 Tropfen bei 60° ab-			
getöteter Dysenteriekultur:			
0.3 ccm Serum	2800 Staphylokokken	600	∞
0.3 „ „	8800 Typhusbazillen	4800	∞
0.3 „ „	3060 Colibazillen	4200	∞
0.3 „ „	7200 Dysenteriebazillen	6300	∞

typhusschutzgeimpften Personen, bei denen die Impfung allerdings schon längere Zeit zurücklag, in keiner Weise für die Seiffert'sche Ansicht sprechen.

In älteren Immunseren von Kaninchen gegen Typhus-, Dysenteriebazillen, verschiedene Pseudidysenteriestämme, Paratyphus A- und B-Bazillen, die wir von vornherein in Verdünnungen von 1:5 und stärker anwandten, fanden wir bakterizide Wirkungen, die aber, wie wir nachträglich feststellen konnten, nur auf die zugesetzte Karbolsäure zurückzuführen waren. Die Sera enthielten 0.5 Prozent Karbolsäure, in Verdünnungen von 1:5 demnach 0.1 Prozent. Nach Hebewerth¹ soll 0.1 Prozent Karbolsäure keinen hemmenden Einfluß auf Typhus- und Colibazillen haben; 0.15 Prozent hemmte Typhusbazillen und ließ Colibazillen sich langsamer entwickeln. v. Behring² fand in einer Verdünnung

¹ Arch. f. Hyg. 1901. Bd. XXIX. S. 321.

² v. Behring, *Einführung in die Lehre von der Bekämpfung der Infektionskrankheiten*. Berlin 1912.

von 1:600 Entwicklungshemmung gegen Milzbrandbazillen. Auf derartig kleine Bakterienmengen, wie sie von uns in den vorliegenden Untersuchungen benutzt wurden, wirkt aber anscheinend die Karbolsäure in weit geringeren Verdünnungen ein, wie der folgende Versuch zeigt, der aus zahlreichen anderen herausgenommen ist.

Tabelle 9.

Einsaat	normales in- aktives Ka- Serum+0.5% Karbolsäure 1:5	dasselbe Serum 1:20	Bouill.+0.5% Karbolsäure 1:5	dieselbe 1:20
700 Typhusbazillen . . .	100	160	2500	3000
500 Paratyphus B . . .	∞	∞	∞	∞
500 „ A . . .	15	9720	80	11800
460 Dysenteriebaz. (Kruze)	186	260	620	880
200 Pseudodysenterie A .	16	20	540	1000
240 „ D .	30	400	320	520
250 „ H .	80	60	160	240
600 Colibazillen	480	∞	1200	∞

(Die Röhrchen wurden in diesem und dem folgenden Versuch nach 9 Stunden mit Agar verarbeitet.)

Die Paratyphus B-Bazillen sind am widerstandsfähigsten gegen die Einwirkung der Karbolsäure, nach diesen die Colibazillen und Paratyphus A-Bazillen, während die Typhusbazillen und die ganze Gruppe der Dysenterie- und Pseudodysenteriebazillen den Einwirkungen der Karbolsäure selbst in Verdünnungen von 1:4000 stark unterliegen.

Auch Serumverdünnungen 1:50 (Karbolsäure 1:10000) zeigten noch eine Wirkung gegen Typhus- und Dysenteriebazillen. Interessant ist die Beobachtung in folgendem Versuch, die wir an mehreren Immunsera machen konnten, daß eine Vorbehandlung des karbolisierten Serums mit bei 60° abgetöteten Bazillen die Wirksamkeit der Karbolsäure nur gering beeinflußt, dagegen eine Vorbehandlung mit 10 Minuten gekochten Bazillen sie fast vollständig aufhebt.

Von einem inaktivierten Pseudodysenterie H-Serum (Kaninchen) wurden 2.5 ccm der Verdünnung 1:5 1 Stunde bei 37° mit Pseudodysenteriebazillen H abgesättigt, dann zentrifugiert, und zwar eine Probe mit 1 Stunde bei 60° abgetöteten, die andere mit 10 Minuten gekochten Bazillen (s. Tab. 10).

Wir führen diese Versuche nur an, um davor zu warnen, daß bei bakteriziden Reagenzglasversuchen mit Karbolsäure versetzte Sera ver-

Tabelle 10.

Einsaat	Unbe- handeltes Serum	Serum abge- sättigt mit 60° Bazillen	Serum abge- sättigt mit gekochten Bazillen
120 Typhusbazillen	10	520	∞
116 Paratyphus A-Bazillen	1 400	80	47 860
110 Paratyphus B-Bazillen	12 980	∞	∞
150 Dysenteriebazillen	20	3200	22 820
220 Pseudodysenterie A-Bazillen	240	7200	20 350
120 Pseudodysenterie D-Bazillen	960	360	29 700
220 Pseudodysenterie H-Bazillen	200	1250	35 850
450 Colibazillen	400	∞	∞

wendet werden; mit den oben geprüften thermostabilen Serumstoffen haben sie an sich nichts zu tun.