Zeitschrift: Mitteilungen aus dem Gebiete der Lebensmitteluntersuchung und Hygiene = Travaux de chimie alimentaire et d'hygiène

Herausgeber: Bundesamt für Gesundheit

Band: 12 (1921)

Heft: 5-6

Artikel: Experimentelle Beiträge zur Mikrobiologie der Getreidemehle. 1. Mitteilung [Fortsetzung]

Autor: Geilinger, Hans / Schaffer, F.

DOI: https://doi.org/10.5169/seals-984243

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Mehr erfahren

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. En savoir plus

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. Find out more

Download PDF: 02.07.2025

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, https://www.e-periodica.ch

MITTEILUNGEN
AUS DEM GEBIETE DER
LEBENSMITTELUNTERSUCHUNG UND HYGIENE
VERÖFFENTLICHT VOM EIDG. GESUNDHEITSAMT
TRAVAUX DE CHIMIE ALIMENTAIRE
ET D'HYGIÈNE
PUBLIÉS PAR LE SERVICE FÉDÉRAL DE L'HYGIÈNE PUBLIQUE

ABONNEMENT: Schweiz Fr. 10.— per Jahrgang. — Suisse fr. 10.— par année.
Preis einzelner Hefte Fr. 1. 80. — Prix des fascicules fr. 1. 80.

BAND XII 1921 HEFT 5/6

Experimentelle Beiträge zur Mikrobiologie der Getreidemehle.

Von HANS GEILINGER.
(Mitteilung aus dem Laboratorium des Eidg. Gesundheitsamtes, Vorstand: F. Schaffer.)

1. Mitteilung:

Ueber koliartige Mehlbakterien (Fortsetzung).

IV.

Ueber die Virulenz gelb wachsender, Gelatine peptonisierender, Getreidemehle besiedelnder Kurzstäbchen in Reinkultur gegenüber Meerschweinchen und weissen Mäusen. Differenzialdiagnostisches betr. die «gelben Mehlkoli» einerseits, Bact. herbicola Burri und Düggeli andererseits. Beschreibung von Variabilitätserscheinungen beim «gelben Mehlkoli»-Stamm «g». Ueber das Eigenartige der Autopsiebefunde an Infektion mit «gelben Mehlkoli» gestorbener Meerschweinchen.

Neumann hat ein auf Agar und Gelatine gelb wachsendes, Gelatine nach einigen Tagen verflüssigendes, Traubenzucker vergärendes Stäbchen aus einer verendeten Taube gezüchtet, dem pathogene Eigenschaften zukommen sollen.[1]) Unsere Mehlinfektionsversuche an Meerschweinchen sind ein weiterer indirekter Beleg für die Tatsache, dass solche Organismen aus der Gruppe der «Mehlkoli» tierpathogen werden können. Auch dabei handelte es sich immer um gelb wachsende Stäbchen, einmal war es ein dem *gelben Säurebildner Levys* äusserst nahestehender Organismus, der sich in Herzblut fand, im übrigen stellte sich immer *Bact. coli var. luteoliquefaciens Lehmann* und *Levy* ein.

[1]) *Lehmann* und *Neumann*, l. c., S. 382.

Nur indirekte Beweiskraft können diese letzteren experimentellen Unterlagen darum beanspruchen, weil es sich ja immer um Mischinfektionen handelte mit obligat Anaëroben. Wenn auch diese sich nie im Herzblut kulturell nachweisen liessen, so ist das bei den verhältnismässig geringen Impfmengen gerade nach *Kloses* Erfahrungen [1]) noch kein Beweis für ihre Abwesenheit. Doch auch wenn dem so sein sollte, so könnte doch ihre Gegenwart an andern Orten des Organismus wie z. B. der Subkutis genügen, um die Tiervirulenz der gelben Kurzstäbchen in einem falschen Lichte erscheinen zu lassen. Es liesse sich hier eine Reihe analoger Beispiele anführen, wir beschränken uns darauf, auf den Artikel über Mischinfektionen von *Wassermann* und *Keysser* [2]) hinzuweisen. Als Paradigma darf wohl die Bakterienassoziation bei Diphtherie angeführt werden, wobei die Diphtheriebazillen am Orte der Infektion lokalisiert bleiben, während der Mischinfektionserreger zu einer schweren Septikämie führt. Solche Fälle werden von *Frosch* [3]) angeführt (dem es übrigens gelang, in 10 von 15 untersuchten Fällen die Diphtheriebazillen in inneren Organen nachzuweisen). In einem der bezüglich der Diphtheriebazillenbefunde in inneren Organen negativen Fälle liessen sich nach einer schweren septikämischen Allgemeininfektion bei der Obduktion in den Organen reichlich Streptokokken nachweisen, 3 andere negative Fälle hatten das gemeinsame Charakteristikum, dass die Krankheit ausserordentlich rasch tötlich verlief auf Grund interkurrenter schwerer Bakterieninfektionen, welche das Krankheitsbild so beherrschten, dass der Eindruck gewonnen wurde, als ob die Entwicklung der Diphtherie durch die sekundäre Infektion unterbrochen worden wäre; 2 davon waren Stäbchenpneumonieen, beim dritten lag ein obligat anaërober Bazillus als sekundärer Infektionserreger vor, der sich reichlich in den erkrankten Teilen (Nasenrachenraum, Regio submaxillaris, Hals, Mediastinum) vorfand.

In den Fällen von *Frosch* handelte es sich um Obduktionsbefunde. Dass daraus nicht ohne weiteres Rückschlüsse auf die Verhältnisse am Lebenden gezogen werden dürfen, lehrt die Arbeit von *Graetz* [4]). Wenn auch dieser Autor bei 185 an Diphtherie verstorbenen, innerhalb der ersten 24 Stunden post mortem zur Obduktion gelangten Fällen in 53,5 % ein keimhaltiges Blut (hämolytische Streptokokken, Pneumokokken, Koli usw.) und in 5,95 % den Diphtheriebazillus vorfand, so erfahren diese den Anschein einer grossen Regelmässigkeit der Bakteriämie bei schweren Diphtherien erweckenden Befunde eine bedeutungsvolle Einschränkung durch die Erhebungen am Lebenden: Von 215 intravital untersuchten septischen Fällen fand sich bei 95,5 % ein steriles Blut, nur bei 4,5 % wurden Bakterien nachgewiesen. Meist handelte es sich um Streptokokken und Pneumokokken. Einmal gelang der Nachweis von Diphtheriebazillen. Immerhin zeigt sich also auch hier die grössere Häufigkeit der sekundär infizierenden Mikroorganismen im Blute.

Die Ergebnisse der Forschungen von *Weinberg* und *Séguin* [5]) an den obligat anaëroben Erregern der Gasgangrän auferlegen uns eine ganz besondere Reserve in der Stellungnahme betreffend die Beurteilung der Tiervirulenz unserer gelben Mehlkoliorganismen. Alle diese pathogenen Anaërobier wirken vor allem durch ihre Gifte, die sämtlich lokalisiertes Oedem, Hypothermie, Dyspnoe und Atemstillstand zu verursachen imstande sind. Die Forscher unterscheiden zwischen

---

[1]) L. c.

[2]) *Kolle* und *Wassermann*, Handb. d. pathog. Mikroorg., 2. Aufl., Bd. I (1912), S. 632.

[3]) Die Verbreitung des Diphtheriebazillus im Körper des Menschen. Ztschr. f. Hyg., **13**, 50 (1893).

[4]) Ueber die Verbreitungsweise der Diphtheriebazillen im menschlichen Organismus. C. f. B., I. Abt., O., **84**, 401 (1920).

[5]) L. c.

Fällen, in denen die Infektionserreger lokalisiert bleiben (Blutkultur meistens negativ, «formes toxiques de gangrène gazeuse») und Fällen, in denen infolge Metastasen und positiver Blutkultur der Gedanke an eine Septikämie geweckt werden könnte. Aber auch in diesen letzteren Fällen handle es sich niemals um eine Wucherung der Organismen im Blute, sie finden sich im direkten Ausstrich selten und immer nur spärlich, in den mit Blut angelegten Kulturen tritt nur bei reichlicher Impfung Wachstum ein. «Le passage dans le sang de l'agent infectieux ou d'un *microbe secondaire* [1]) est évidemment subordonné à la diffusion des toxines solubles dont l'action a *diminué la résistance de l'organisme.* Remarquons enfin que, dans les cas d'infections gazeuses où plusieurs anaérobies sont associés, l'intoxication du malade est l'effet complexe de toutes les toxines produites simultanément.»

Lassen solche Ueberlegungen einerseits die Tierpathogenität der gelben Mehlkoli als solchen von geringer Bedeutung erscheinen, so erlaubt doch andererseits gerade ihr nahes verwandtschaftliches Verhältnis zu *Bact. coli var. typica* nicht, ihnen eine solche Fähigkeit ohne weiteres abzusprechen. Die eigenartige Leichtigkeit, mit der zum mindesten gewisse Rassen dieses von Hause aus wohl harmlosen und, wenn auch nicht ubiquitären, so doch sehr verbreiteten Organismus unter besonderen Umständen pathogen werden können, hat bald nach Beginn der bakteriologischen Aera die Forscher beschäftigt. Ohne auf die diesbezügliche Literatur einzugehen, sei nur auf die Arbeit von *Christiansen* [2]) hingewiesen, der aufs neue die Richtigkeit der *C. O. Jensen*'schen Ansicht bezüglich der Darminfektionen bei Kälbern verficht, dass die pathogenen Formen bei für das Kalb ungünstigen Verhältnissen aus den normaliter vorkommenden Formen entstehen können; dass sie, einmal pathogen geworden, imstande sind, in die Blutbahn einzudringen; dass sie auch ihre Virulenz bewahren und so weitere Bestände infizieren können. Typische Kälberruhr wurde erzeugt durch Eingabe von Kreolin, Jodtrichlorid usw. oder auch nur von gekochter Milch. Schon *Jensen* fand ferner, dass diese pathogenen Koli in ihrem Vermögen verschiedenartige Zuckerarten zu vergären nicht übereinstimmten, dass sie sich auch in ihrem agglutinatorischen Verhalten als verschieden erwiesen.

Was die Kriterien für die nahe Verwandtschaft der Mehlkoliarten zur Varietas typica des *Bact. coli* anbelangt, so können diese ungefähr folgendermassen zusammengefasst werden: Lassen das morphologisch-tinktorielle Verhalten, das fakultativ anaërobe Wachstum, die Fähigkeit der Gas- und Säurebildung aus Trauben- und Milchzucker, die Koagulierung der Milch, die (von uns zwar vermisste) Indolbildung, die Entwicklung von H_2S, die Farbstoffreduktion (siehe unten Lackmus, Neutralrot) auf nahe Verwandtschaft mit *Bact. coli commune* schliessen, so wird die Uebereinstimmung mehr oder weniger vollkommen durch das Verschwinden der Farbstoffbildung *(Bact. coli var. albidoliquefaciens Lehmann* und *Levy, gehemmte farblose Form Eisenberg)* und der Gelatineverflüssigung *(Bact. coli albidoliquefaciens* ohne Gelatinepeptonisierungsvermögen = *Bact. coli* [?], weil auch das Verhältnis von $CO_2 : H_2$ Uebereinstimmung zeigt; die gehemmte, blassgelbe und die gehemmte, farblose Form *Eisenbergs* verflüssigen Gelatine nicht mehr, die Typen «gehemmt

[1]) Von uns unterstrichen.

[2]) Bakterien der Typhus-Coli-Gruppe im Darm von gesunden Spankälbern und bei deren Darminfektionen. Vergleichende Untersuchungen. C. f. B., I. Abt., O., **79**, 196 (1917).

orange», «gehemmt schleimig orange» und «gehemmt schleimig blassgelb» sind träge Verflüssiger).

Andererseits bestehen Beziehungen zu der der Koli-typica-Gruppe nahestehenden Gruppe des *Bact. aërogenes Escherich,* die wiederum im *Bact. pneumoniæ Friedländer* und seinen nächsten Verwandten ihre pathogenen Vertreter findet. Sie dokumentieren sich durch das schleimige Wachstum auf Gelatine, Agar, in Bouillon. Bei dieser Gruppe ist die Indolbildung schwach oder sie fehlt; auch die von uns isolierten Gelbkolistämme zeigen sich darin übereinstimmend (im Gegensatz zu den in der Literatur beschriebenen).

Für die *Infektionsversuche* verwendeten wir, abgesehen von *weissen Mäusen* in vereinzelten Fällen, ausschliesslich *Meerschweinchen.* Da die Mehrzahl der in Betracht fallenden Stämme aus infolge von Infektion mit Mehl eingegangenen Meerschweinchen isoliert worden waren, so hielten wir dieses Tier schon aus diesem Grunde für unsere Zwecke als gut geeignet. Die Versuche fanden verschiedene Zeit nach der Isolierung statt, die direkten Infektionsversuche im allgemeinen einige Tage bis Wochen (Monate) nachher. Die Tabelle Nr. 5 gibt über die diesbezüglichen Einzelheiten Aufschluss. Die Kulturen wurden als Stiche auf Rindfleischagar weiter gezüchtet und alle 2—3 Monate überimpft. Sie wurden bei 22° wachsen gelassen und bei etwa 19° aufbewahrt.

Wir wandten sowohl die *subkutane* als auch die *intraperitoneale* (intravenöse in einem Falle) Einverleibung des zu prüfenden Organismus an, um im Sinne der Ausführungen von *Kruse* und *Pansini* [1]) die Infektionschancen einigermassen zu variieren.

Dass mit kleinen Impfmengen ($^1/_{10}$—$^2/_{10}$ Normalösen von Agarkultur) des *Bact. coli var. luteoliquefaciens Stamm «a»* keine ernstlichere Erkrankung erzeugt werden kann, ergibt der 1. Versuch [2]). Andererseits aber lässt sich das Vorhandensein von Erscheinungen, die mit einem gewissen Grad von Virulenz im Zusammenhang stehen, nicht bestreiten. Konnten beim intravenös geimpften Tier (Nr. 8) solche Alterationen auf die durch die Operation gesetzte Läsion zurückgeführt werden, so ist doch beim 2. Meerschweinchen (Nr. 9), wo die Infektion unter die Haut stattfand, die eingetretene Appetitlosigkeit und eine lokale Infiltratbildung in Anbetracht der geringen einverleibten Bakterienmenge (0,2 Normalösen) und des relativ hohen Gewichtes (620 g) des Meerschweinchens bemerkenswert. Es muss dahingestellt bleiben, ob hier auch eine primäre Toxizität des Bakterieneiweisses an sich eine Rolle gespielt haben könnte. In Anbetracht der kleinen Impfdosis ist das nicht sehr wahrscheinlich, auch müsste man eine solche wohl immerhin mit in den Begriff der Virulenz einrechnen.

Im zweiten Versuch, wo wir nicht Agarkulturrasen, sondern Bouillonkulturen für die Infektion verwendeten, liess sich eine gewisse Virulenz des Stammes «a» einwandfrei nachweisen. 2 cm³ der 24stündigen, bei 37° gewachsenen Bouillonkultur in die Bauchhöhle gebracht, führten zum Tode

[1]) L. c.

[2]) Siehe Versuchsprotokolle am Ende dieses Abschnittes.

nach etwa 24 Stunden. Es ergibt sich das Bild einer schweren seropurulenten Peritonitis. Der Krankheitserreger lässt sich im Peritonealexsudat durch seine rapide Beweglichkeit erkennen, es gelingt auch seine Isolierung aus dem Herzblut (jetzt als «*Stamm g*» bezeichnet). Erwähnenswert ist noch, dass das Tier (Nr. 14) ziemlich schwer war (720 g), indem ausgewachsene Tiere sich im allgemeinen resistenter verhalten als jüngere. Die subkutane Injektion von 1 cm³ der gleichen Kultur bei einem 390 g schweren Meerschweinchen (Nr. 15) führte im wesentlichen lediglich zu lokalen Entzündungserscheinungen: Infiltratbildung, später Ulzeration.

Zugleich mit diesen beiden Tieren wurden je 2 Meerschweinchen (Nr. 16 und 17) mit ganz analogen Bouillonkulturen des *Stammes «c» (Bact. coli var. luteoliquefaciens)* und 2 Tiere (Nr. 18 und 19) mit solchen des *Stammes «b» (dem Stamm «a» sehr nahestehend)*, je einerseits intraperitoneal und andererseits subkutan injiziert. Dabei erwies sich auch «c» als nicht indifferent, wenn es auch nicht zu einer letalen Bauchfellentzündung und beim subkutanen Infektionsmodus nur zur Infiltrat-, nicht zur Geschwürsbildung kam. Als etwa gleich virulent wie «a» verhält sich «b». Hier führte die subkutane Einverleibung von 2 cm³ Kultur bei einem jungen Meerschweinchen von 260 g (Nr. 19) zum Tode.

Des weiteren (3. und 4. Versuch) wurden nun Impfungen mit steigenden Dosen von Agarkulturbelägen von *Stamm «f»* (aus dem Herzblut des Meerschweinchens Nr. 12) vorgenommen. Während die subkutane Einverleibung von $^1/_{400}$, $^1/_{40}$ und $^1/_{10}$ Oberflächenbelag von 410—480 g schweren Tieren (Nr. 25, 26 und 27) anstandslos ertragen wurde und es nur zur Entwicklung lokaler Entzündungserscheinungen (Infiltrat, Ulzeration) kam, verhielten sich die 530—570 g schweren Tiere (Nr. 28, 29 und 30) bei der intraperitonealen Injektion je nach der Grösse der Dosis verschieden. $^1/_{500}$ des Belages wurde ohne Alteration des Allgemeinbefindens ertragen, $^1/_{50}$ verursachte vorübergehendes Unwohlsein (Anorexie, Mattigkeit, gesträubte Haare), das aber nach 3 Tagen völligem Wohlbefinden wieder gewichen ist, $^1/_5$ des Belages führte zum Tode nach etwa 24 Stunden (Nr. 30). Die Sektion ergibt das Bild einer schweren Peritonitis, das Peritonealexsudat ist stark fadenziehend. In den Pleuren findet sich ein seröses Exsudat. — Ausserdem wurden je 2 ausgewachsene weisse Mäuse subkutan geimpft mit $^1/_{10}$, $^1/_{50}$, $^1/_{100}$, $^1/_{200}$ und $^1/_{500}$ Belag. Sämtliche Mäuse, ausser der einen mit $^1/_{500}$ Belag geimpften, sind in der folgenden Nacht oder am folgenden Tag gestorben, bei allen konnte das gelb wachsende Stäbchen aus dem Herzblut wieder gewonnen werden. Die einzige überlebende Maus zeigte keine schweren Symptome, sie war etwa 3 Tage lang krank (gesträubte Haare, manchmal die Augen nicht ganz offen). Dann ist bleibende Erholung eingetreten. Hier liegt also beim subkutanen Infektionsmodus die Dosis letalis minima bei etwa $^1/_{500}$-Agarbelagmasse (24stündige Kultur bei 37°).

Ein besonderes Interesse beanspruchte infolge seiner Sonderstellung, die ihn dem gelben Säurebildner *Levys* nahebringt, der *Stamm «c»*. Wir

haben schon gesehen, dass seine Bouillonkultur (1 cm^3 subkutan, 1,2 cm^3 intraperitoneal bei Meerschweinchen) kein indifferentes Material darstellt. Es sollte jetzt (5. Versuch) das Verhalten der Agarkulturbelagmasse verglichen werden mit jenem der Oberflächenrasen vom Stamm «f» im vorigen Versuch. Dabei ergibt sich ziemlich gute Uebereinstimmung punkto Virulenz. Die Injektionsdosen von $^1/_{500}$ und $^1/_{50}$ Belag werden von einem 435 (Nr. 31) resp. 310 g (Nr. 32) schweren Tier intraperitoneal symptomlos ertragen. Es tritt nicht einmal vorübergehende Erkrankung ein. Während also $^1/_{50}$ Belag von «f» ein 535 g schweres Meerschweinchen krank macht, ist das nicht der Fall bei der gleichen Dosis von «c» bei einem 310 g schweren Tier. Darin dokumentiert sich ein weniger virulentes Verhalten von «c». Doch kann es sich nicht um eine grosse Differenz handeln, denn $^1/_5$ Belag von «c» intraperitoneal führt auch zum Tode innert 24 Stunden (Nr. 33). Sektionsbefund: Peritonitis (fadenziehendes Exsudat), Nebennierenrötung, Pleuritis serosa. — Ausserdem verimpften wir $^1/_{5000}$-, $^1/_{1000}$-, $^1/_{500}$- und $^1/_{100}$-Agarbelag je einer weissen Maus subkutan, ohne dass eines der Tierchen erkrankt wäre. Auch darin dokumentiert sich deutlich eine etwas geringere Virulenz gegenüber dem Stamm «f».

Aus dem Herzblut des im vorigen Versuch eingegangenen Meerschweinchens (Nr. 33) wurde «c» wieder isoliert. Es sollte jetzt (im 6. Versuch) geprüft werden, ob durch diese Tierpassage bereits eine Zunahme der Virulenz feststellbar sei. Wir nennen den neu gezüchteten Stamm «*33*». Das scheint jedoch nicht der Fall zu sein, ein 420 g schweres Meerschweinchen (Nr. 35) erträgt $^1/_{50}$ Belag intraperitoneal anstandslos, ebenso 2 Mäuse $^1/_{500}$ resp. $^1/_{100}$ Belag subkutan.

5 Tage nach der Züchtung von Stamm «33» aus dem Herzblut wurde eine *kulturelle Vergleichsserie* angelegt von den Stämmen «c», «33» (= «c» nach Tierpassage) und «d» (aus Galle, Meerschweinchen Nr. 12). Dieselbe erstreckte sich auf die üblichen, im Abschnitt II angegebenen Kulturarten. Auch Agarplatten (22°) wurden besät. Es ergaben sich jedoch keine kulturellen Unterschiede zwischen «c» und «33». Bei «c» werden nach 9 Tagen in den Dextroseagarschüttelkulturen (37°) einige Trübungszonen festgestellt, die durch Säurebildung bedingt sein dürften; das gleiche lässt sich beobachten bei «33». Beide Stämme bilden kein Gas aus Dextrose und den anderen geprüften Zuckerarten. Die Trübungszonen werden bei Laktoseagar in beiden Fällen vermisst. Bemerkenswert ist noch, dass «33» in 24stündigen Agarkulturen die typische, rapide Beweglichkeit besitzt. Wir werden später einem Falle begegnen, wo nach Tierpassage die Lokomotion verloren gegangen ist.

Bisher wurden ausschliesslich Infektionsversuche mit aus dem Meerschweinchen stammenden Gelbstäbchen gemacht. Es sollte nun (7. Versuch) der Nachweis erbracht werden, dass auch *direkt aus Getreidemehl* stammende Gelbstäbchen *tierpathogene* Eigenschaften entfalten können. Zu diesem Zwecke wurden durch zweimalige Gelatineplattenpassage 3 gelbwachsende Stämme isoliert aus den oben erwähnten Mehlen:

Aus «6) Kornmehl (Dinkel) Oberdiesbach 85%» der Stamm «*Gelb M 4*»;

Aus «9) Moulin agricole Yvonand; Inlandweizen 60%, Roggen 13%, Mischel 27%» der Stamm «*Gelb M 8*»;

Aus «4) Moulin agricole de la Béroche, St. Aubin» der Stamm «*Gelb M 12*».

Nachdem festgestellt war, dass bei allen 3 Stämmen bei 37° freudiges Wachstum erfolgte, wurden Impfversuche mit 24 Stunden bei 37° gehaltenen Bouillonkulturen angestellt.

Einem Meerschweinchen von 425 g (Nr. 46) werden 2 cm³ der Bouillonkultur «*Gelb M 4*» intraperitoneal gegeben. Am folgenden Tag ist das Tier krank (Mattigkeit, Appetitlosigkeit, gegen Palpation empfindliche Bauchdecken, Abortus). Nach 3 Tagen hat es sich wieder erholt. Es bildet sich ein Infiltrat an der Injektionsstelle, das exulzeriert. Darauf tritt Heilung ein.

Einem 335 g schweren Meerschweinchen (Nr. 47) werden 2 cm³ der Bouillonkultur «*Gelb M 8*» subkutan gegeben. Dieses Tier zeigt nur ganz leichte Allgemeinerscheinungen (Appetitlosigkeit). Lokal kommt es ebenfalls zur entzündlichen Infiltrat- und Geschwürsbildung; dann Heilung.

Endlich bekommt ein 380 g wiegendes Meerschweinchen (Nr. 48) 1 cm³ Bouillonkultur «*Gelb M 12*» intraperitoneal. Dieses Tier zeigt überhaupt keine deutliche Reaktion.

Während also 2 cm³ Bouillonkultur der Stämme «a» und «b» (2. Versuch) bei intraperitonealer Einverleibung Meerschweinchen im Gewichte von 720 resp. 610 g zu töten vermochten, wirkt die gleiche Dosis bei Stamm «*Gelb M 4*« nur krankmachend bei einem Meerschweinchen von 425 g. Die beiden anderen direkt aus Mehl isolierten Stämme erwiesen sich zum mindesten nicht als virulenter.

Es könnte nun scheinen, als ob dort der Umstand der kurz vorangegangenen Meerschweinchenpassage den höheren Infektiositätsgrad bedingte. Die *kulturelle Prüfung* der 3 direkt aus Mehl isolierten Stämme liess uns zunächst keine charakteristischen Abweichungen von den bisher untersuchten Gelbkolistämmen erkennen.

Es wurde eine kulturelle Vergleichsserie der 3 Stämme und von Stamm «f» angelegt: Die *Gelatineplattenkolonien* stimmen so ziemlich überein, nach 10 Tagen ergeben sich kleine Differenzen: «*f*»: Schalenförmig eingesunken, Schaleninhalt klar mit kompakter ursprünglicher Kolonie. Diese hellocker- bis ockergelb, mit 3—5 mm Durchmesser, rund, mit radiärer Zeichnung und einem zentralen Ring, Rand gekerbt bis gefranst.

«*Gelb M*»-*Stämme:* Schalenförmig eingesunken, Schaleninhalt klar mit kompakter ursprünglicher Kolonie. Diese schmutzig ocker- bis chromgelb, mit 1—1 ½ mm Durchmesser (im Alter von 2 Tagen waren die Kolonien von «f» und den «Gelb M»-Stämmen von gleicher Grösse) rund, ohne Zeichnung, glattrandig. Die *Gelatinestichkulturen* ergeben keine bemerkenswerten Differenzen, nach 5 Tagen beginnen «Gelb M 4» und «Gelb M 8» zu verflüssigen, am 6. Tage zeigen alle 4 Stämme längs dem Stich schlauchförmige Verflüssigung. Auch die *Agarplattenkolonien* (22°) verhalten sich ziemlich übereinstimmend, die «f»-Kolonien erreichen eine etwas bedeutendere Grösse (1—5 mm Durchmesser) als die «Gelb M»-Kolonien (1—3 mm Durchmesser), die ersteren sind hellockergelb, die letzteren stumpfockergelb. Ganz allgemein lässt sich beobachten, dass «f» etwas schleimiger wächst als die «Gelb M»-Stämme. Das zeigt sich z. B. bei den *Agarstrichkulturen*:

«f»: 1 Tag 37°: Maximale Breite 1 cm. Fahlgelbgrau, ziemlich flach, saftig glänzend, Belag infolge *Schleimbildung* im Begriff ins Kondenswasser abzugleiten, jedoch ohne Fadenziehen, glattrandig; Kondenswasser stark getrübt.

1 Tag 22°: Maximale Breite 3 mm, blassockergelb, etwas erhaben, saftig glänzend, Oberfläche granuliert, glatt- bis gekerbtrandig; Kondenswasser getrübt.

9 Tage 22°: Maximale Breite 5 mm, ockergelb, *ziemlich stark erhaben,* saftig glänzend, Oberfläche spiegelglatt, glattrandig mit einigen Lappen, *schleimig und etwas fadenziehend,* Kondenswasser stark getrübt.

«Gelb M»-Stämme: 1 Tag 37°: Maximale Breite 4 mm, Randpartien blassgelb, Mittelpartie hellockergelb, ziemlich flach, saftig glänzend, *keine auffallende Schleimbildung,* glattrandig; Kondenswasser mässig getrübt.

1 Tag 22°. Maximale Breite 3 mm, hellockergelb, leicht erhaben, saftig glänzend mit glatter Oberfläche, glattrandig; Kondenswasser stark getrübt.

9 Tage 22°: Maximale Breite 5 mm, chromgelb, etwas erhaben, saftig glänzend, Oberfläche spiegelglatt, glattrandig, *nicht fadenziehend,* Kondenswasser stark getrübt.

Auch die *Bouillonkulturen* lassen keine bedeutenden Unterschiede erkennen, in 9 Tagen bei 37° gestandenen Röhrchen findet sich bei «f» und «Gelb M 12» ein schleimiger Bodensatz, während «Gelb M 4» und «Gelb M 8» einen wolkigen aufweisen. Die *Schwefelwasserstoffbildung* setzt bei «f» früher ein (3 Tage 37°) als bei «Gelb M 4» und verläuft intensiver. Die beiden andern «Gelb M»-Stämme zeigten nach 9 Tagen bei 37° noch keine Schwärzung des Bleiazetatstreifens. Keiner der Stämme bildet *Indol* aus folgendem Peptonwasser, während eine Kontrollkultur mit Bact. coli commune den Oxalsäurestreifen (Morelli-Probe) dunkelfleischrot verfärbt: Pepton Witte 2 %, Kochsalz 0,5 %, Kaliumnitrat 0,01 %, krystallisierte Soda 0,02 % in Leitungswasser.

Die *Milch* bringen alle Stämme zur Gerinnung, «f» nach 4 Tagen bei 37° unter leichter Säuerung (starke Kontraktion des Gerinnsels), die «Gelb M»-Stämme nach 6 Tagen bei 37° bei schwach alkalischer Reaktion (gallertig). Auf *Kartoffel* wachsen sämtliche Stämme ockergelb, ein Unterschied besteht darin, dass «f» einen *matten*, die «Gelb M»-Stämme einen *saftig glänzenden* Belag bilden.

Ein *einschneidenderer Unterschied* aber besteht in dem Verhalten gegenüber den 4 *Zuckerarten* Dextrose, Laktose, Maltose und Saccharose in Agarschüttelkulturen. «f» vergärt in der oben (S. 74 dieses Bandes) angeführten Weise bei 31 und 37°.

Die «Gelb M»-Stämme vergären Laktose, Maltose und Saccharose überhaupt nicht (bei gutem Kulturwachstum). «Gelb M 8» und «Gelb M 12» bilden Gas aus Dextrose in ungefähr gleicher Menge wie «f» bei 31 und 37°. «Gelb M 4» lässt in einer 2tägigen Kultur bei 31° keine Gasbildung erkennen, wohl aber bei 37° (in etwa gleicher Intensität wie die andern «Gelb M»-Stämme).

Was endlich die *Morphologie* betrifft, so konnten wir zunächst nur völlige Uebereinstimmung feststellen: Rapid bewegliche Stäbchen folgender Dimensionen: 0,7—0,8 × 1,0—2,0—3,0 μ; gramnegativ.

Wir haben es also bei den «Gelb M»-Stämmen mit Organismen zu tun, die sich unserem Stamm «c» und damit auch dem «gelben Säurebildner» *Levys* ausserordentlich stark nähern. Zu dieser Schlussfolgerung müssen vor allem die Zuckervergärungsverhältnisse führen. Auch sprechen die Virulenzverhältnisse nicht dagegen. Abgesehen vom Stamm «Gelb M 12»

kommt ja auch diesen Kleinwesen eine gewisse Infektiosität zu, wenn sie auch wie eben bei Stamm «c» etwas geringer ist als jene der daraufhin untersuchten «gelben Gasbildner».

Wenn nun auch die vorläufige mikroskopische Untersuchung von zweitägigen, bei 22° gewachsenen Agarkulturen sei es aus Zufall, sei es, weil die betreffenden morphologischen Elemente tatsächlich fehlten[1]), einstweilen zu keinem weiteren Resultate führte, so klärte sich der wahre Sachverhalt bei späteren Erhebungen durch glücklichen Zufall auf. Die Organismen wurden nämlich 5/4 Jahre später zwecks Prüfung der Bildung von Tryptophan und Indol auf verschiedenen Peptonnährlösungen gezüchtet. Wegen zum Teil nur kümmerlichen Wachstums wurden die betreffenden Kulturen mikroskopisch durchkontrolliert. Es zeigen sich nun in 5 Tage alten Kulturen der «Gelb M»-Stämme in einer schwach alkalisch reagierenden Nährlösung von 1 % Fleischextrakt Liebig, 2 % Pepton Witte, 0,4 % Kochsalz in Leitungswasser, die immer bei 37° gestanden hatten, neben freien Stäbchen, die grössten Teils unbeweglich, vereinzelt jedoch rapid vorwärts schiessend angetroffen werden, in *Zoogloeaballen* eng vereinigte, unbewegliche Kurzstäbchen. Es konnte damit kaum noch ein Zweifel bestehen, dass wir es bei den «Gelb M»-Stämmen mit gelb wachsenden Vertretern jener Kurzstäbchengruppe zu tun haben, die in ihrer Bedeutung als ubiquitärer Pflanzenepiphyt zuerst von *Burri* erkannt und in ihren gelb und rot wachsenden Unterarten von *Düggeli* näher gekennzeichnet worden ist: mit dem *Bact. herbicola aureum*[2]).

Damit erhob sich zunächst die Frage, ob vielleicht auch die anderen gelb wachsenden, aus Meerschweinchen isolierten Kurzstäbchen Zoogloeenbildner seien. Das war von vornherein unwahrscheinlich bei den alle 4 geprüften Zuckerarten ausgiebig vergärenden Stämmen. Anders verhielt sich die Sache bei dem nur Dextrose in geringem Grade vergärenden Stamme «c». *Düggeli* konnte unter 6 untersuchten Stämmen von *Bact. herbicola aur.* nur bei einem eine sehr spärliche Gasbildung aus Dextrose beobachten. Andere Zuckerarten dürften also wohl kaum von diesen Mikroorganismen vergoren werden. Die Vergärungsverhältnisse decken sich also bei «c» und den Herbikolastämmen. Es wurden nun zur Abklärung dieser Frage Kulturen in gewöhnlicher Nährbouillon angelegt von den «Gelb M»-Stämmen und den Stämmen «a», «b» und «c». Von jedem dieser Organismen kommt eine Kultur zu 22, eine zweite zu 31°. In analoger Weise werden Agarstrichkulturen bei 31° aufgestellt. Die Kulturen werden nach 1, 2 und 8 Tagen mikroskopiert, wobei darauf geachtet wird, dass bei den Bouillonkulturen der Bodensatz, bei den Agarkulturen Belag und Kondenswasser zur Beobachtung gelangen. Bei den Stämmen «a», «b» und «c» konnten Zoogloeen nie nachgewiesen

[1]) Bei der Beobachtung der 2tägigen Gelatineplattenkolonien mittels 60facher Vergrösserung zeigte sich eine homogene bis fein punktierte Struktur, von Zoogloeaballen war nichts zu entdecken. Die spätere Beobachtung wurde nur makroskopisch vorgenommen.

[2]) L. c. siehe Abschnitt III.

werden. Ausnahmslos hingegen fanden sich solche bei den «Gelb M»-Stämmen. Ueber die einzelnen Befunde gibt Tabelle III Auskunft (siehe auch Mikrophotogramm):

Tabelle III.

Befunde im Hängetropfen von 24-stündigen Kulturen.

	«Gelb M 4»	«Gelb M 8»	«Gelb M 12»
Bouillon 22°	Fast runde Kurzstäbchen bis relativ lange. Unbeweglich. 0,7-0,8-0,9 × 1,2-2-5. Einzeln, Diplo, Fäden. *Zoogloeen*, kompakt und gelockert; rund wurst- und bandförmig.	Kurzstäbchen. Mehrzahl unbeweglich, einzelne lebhaft schwänzelndbeweglich. 0,8 × 1,2-1,5-2, 0. Einzeln, Diplo (keine Fäden). *Zoogloeen*, kompakt und gelockert; rund und wurstförmig. (Bei den lockeren sieht man Diploformen schräg pallisadenförmig aneinandergelagert.)	Kurzstäbchen, vereinzelt Langstäbchen. Viele lebhaft schwänzelnd, einzelne vorwärts schiessend. 0,8-(0,9) × 1,2-2-3. Einzeln, Diplo, kurze Ketten (keine Fäden). *Zoogloeen*, kompakt und gelockert; rund und wurstförmig.
Bouillon 31°	Wie bei 22°; doch vereinzelt langsam wackelnd oder schwänzelnd schnell bewegliche Zellen.	Wie bei 22°; doch relativ lange Zellen; vereinzelt schiessend beweglich.	Wie bei 22°; doch finden sich keine beweglichen Stäbchen, keine Ketten.
Agarstrich 31°	Kurzstäbchen, viele schiessend beweglich. 0,5-0,7 × 1-2. Im Uebrigen wie bei den Bouillonkulturen.	Kurzstäbchen, viele schiessend beweglich. 0,5-0,7 × 1-2. Im Uebrigen wie bei den Bouillonkulturen.	Kurzstäbchen, viele schiessend beweglich. 0,5-0,7 × 1-2. Im Uebrigen wie bei den Bouillonkulturen.
Nach 2 Tagen ist in den 9 Kulturen abgesehen von einer allgemeinen Abnahme der Beweglichkeit und der Ausbildung kurzer Fäden bei «Gelb M 8» keine Veränderung eingetreten; ebensowenig nach 8 Tagen.			

Wir dürfen also nach den vorliegenden Befunden annehmen, dass sich «c» resp. der «*gelbe Säurebildner*» durch das *Unvermögen in echten Zoogloeen zu wachsen*, von dem *Bact. herbicola aureum* sicher unterscheiden lässt.

Unsere 3 Herbikola-Stämme unterscheiden sich kulturell nur unwesentlich von den von *Düggeli* charakterisierten. Die Milchgerinnung, wenn sie überhaupt eintritt, geschieht durch Säureproduktion, während wir eine schwach alkalische Reaktion beobachteten. Das Gelatinepeptonisierungsvermögen unserer Stämme ist etwas kräftiger. Nach *Düggeli* handelt es sich mehr um eine Gelatineerweichung. Bei der Gelatinestichkultur «sinkt die Gelatine bei der langsamen Verflüssigung allmählich ein, so dass die oberflächliche Auflagerung schliesslich in den Grund einer napfförmigen, mit Luft gefüllten Vertiefung zu liegen kommt. Die Gelatine wird in Berührung mit der Bakterienmasse erweicht, nicht aber verflüssigt». Unsere Stämme zeigen ausnahmslos typische Verflüssigung, die allerdings erst am 5.—6. Tage einsetzt. Wie schon erwähnt, wird die Gelatine in Stichkulturen schlauchförmig verflüssigt, die Peptonisierung schreitet dann rasch vorwärts, so

dass bei der 14-tägigen Kultur fast die gesamte Gelatinemasse flüssig ist. Auf der Gelatineplatte zeigte sich eine Verflüssigungsschale, die mit klarer Gelatine gefüllt war. Im Zentrum befand sich die häutchenartige Kolonie. *Düggelis* Stämme bilden Indol.

Berücksichtigt man das Verhalten gegenüber der Gelatine, so kann man unseren Herbikolaorganismen eine *Zwischenstellung* zuweisen bezüglich «*gelben Säurebildner*» und *Bact. herbicola aureum Burri* und *Düggeli.*

Was die *Gestalt der Zoogloeen* betrifft, so fanden sich bei unsern 3 Stämmen in der gleichen Kultur und gleichzeitig einerseits solche mit scharfer Begrenzung, wobei die auffallend kurzen, gedrungenen Stäbchen so dicht zusammengepfercht liegen, dass es oft Mühe verursachte, sie als Einzelindividuen zu erkennen, andererseits hatten sie lockereren Aufbau und keine so charakteristische Begrenzung. Das von *Düggeli* anschaulich beschriebene Beweglichwerden der Stäbchen innerhalb der Zoogloeen konnte von uns bis anhin nicht beobachtet werden. Wir müssen es auch dahin gestellt sein lassen, ob die lockeren Haufen Vor- oder Endstadien der kompakten darstellen.

Eine weitere Frage, die Interesse bot, war, ob sich aus dem bisher gewonnenen Material von gelben Mehlkoli *Varietäten* gewinnen liessen, die sich in ihrer Virulenz dem Ausgangsstamm gegenüber gleich oder verschieden verhielten. Es konnte sich hier nicht um ein eigentliches Eindringen in dieses weite Arbeitsgebiet handeln; doch haben schon unsere spärlichen Erhebungen einiges Bemerkenswerte zu Tage gefördert. Wir brachten also einige unserer Stämme auf *Endoagarplatten,* wie sie z. B. auch *Eisenberg* [1]) zur Auslösung von Variationserscheinungen als dysgenetischen Faktor benutzte, begnügten uns aber mit einer einzigen Aussaat der Stämme

«a»	aus	Herzblut	Meerschweinchen	Nr.	7					
«b»	»	Subkutis	»	»	11					
«c»	»	Herzblut	»	»	10					
«d»	»	Galle	»	»	12					
«e»	»	Herzblut B.	»	»	12					
«f»	»	» A.	»	»	12					
«g»	»	»	»	»	14	=	«a»	nach nochmaliger	Tierpassage	
«h»	»	»	»	»	18	=	«b»	»	»	»
«i»	»	Milz	»	»	19	=	«b»	»	»	»
«k»	»	Herzblut	»	»	19	=	«b»	»	»	»
«33»	»	»	»	»	33	=	«c»	»	»	»

Nach *24stündiger* Bebrütung bei *37°* ergab sich folgendes: «*a*» bildet erhabene und ausgebreitete, saftig glänzende Kolonien, die in ihrer Rotfärbung von rosa bis dunkelrot variieren. Die meisten haben blassere, ziemlich breite Randsäume und dunkleres Zentrum. «b» unterscheidet sich nur unwesentlich von «a», indem seine Kolonien etwas zarter sind. Auch die

[1]) L. c.

übrigen Stämme stimmen bald mehr mit «a» bald mehr mit «b» überein mit *einer Ausnahme*. Es handelt sich um «*c*» resp. «*33*». Dieser Organismus bildet im Gegensatz zu den übrigen, kräftig und kaum durchscheinend wachsenden Stämmen zarte, tautropfenartige, kleine Kolonien. Erst bei Lupenbetrachtung lässt sich auch hier ein dunkelrotes Zentrum und ein hellerer schmaler Randsaum unterscheiden. (Bei «g» und «e» fällt immerhin das Vorkommen von 2 Typen auf: Ueppigere hellrote und kleinere dunkelrote Kolonien.)

Die Platten bleiben nun *7 Tage bei Zimmertemperatur* im Dunkeln stehen. Daraufhin bietet sich folgendes Bild: Die Kolonien von «*a*» sind jetzt üppig entwickelt, gut isoliert stehende haben 5 mm Durchmesser. Da, wo sie gedrängter stehen, sind sie rund, stark kuppelig erhaben, von schleimiger Konsistenz, nicht fadenziehend, glattrandig. *Die grossen zeigen terrassenförmigen Aufbau* (Bildung *einer* Terrasse), wobei der kuppelige Kulminationspunkt genabelt ist; der Rand ist hier feinzackig, die Oberfläche fein radiär gefurcht. Die Färbung schwankt zwischen rosagrau, orangegrau und orange. «b» stimmt mit «a» überein, nur sind dessen Kolonien etwas kleiner (gut isoliert stehende haben 3 mm Durchmesser). Das gleiche Bild wie «a» und «b» zeigen die übrigen Stämme abgesehen von «c» resp. «33» und «g». Die Kolonien von «*c*» haben sich kräftig entwickelt, sie sind rund, kuppig erhaben, hochglänzend, von schleimiger Konsistenz und stark fadenziehend (es lassen sich bis 10 cm lange Fäden ausziehen). Gut isoliert stehende Kolonien haben maximal 3,5 mm Durchmesser. Farbe karminrot bis rotorange. Der Stamm unterscheidet sich also im wesentlichen dadurch von den vorigen, dass es *nicht zur Entwicklung terrassierter Kolonien* kommt. Seine Kolonien sehen jetzt denjenigen der vorigen Stämme gleich, welche infolge dichten Wachstums in ihrer Entwicklung gehemmt auch nur kuppig erhaben wachsen. Sie unterscheiden sich jedoch durch das Fadenziehen auch von diesen.

Ganz besonders bemerkenswert verhält sich «*g*». Hier haben sich jetzt ganz unabhängig von dichterem oder dünerem Bestand der Kolonien *2 scharf unterscheidbare Typen* entwickelt: *1. der grosse Typus,* terrassierter Aufbau (wie oben), Farbe rosagrau bis orangegrau, Durchmesser bis 5 mm; *2. der kleine Typus,* flachkuppig erhaben, rund, glattrandig, orangerot, fettig glänzend, Durchmesser bis 2 mm.

Es war nun festzustellen, ob von jedem dieser beiden Kolonietypen ausschliesslich Tochterkolonien von seinem Charakter entstehen. Von jedem Typus werden daher Aufschwemmungen in physiologischer Kochsalzlösung gemacht und damit wieder Endoplatten besät. Nach 24stündigem Aufenthalt bei 37° zeigen die Kolonien bei makroskopischer Beobachtung keine Differenz. Beide Typen haben $1^1/_2$ mm Durchmesser. Bei der Lupenbetrachtung zeigt der 1. Typ beginnende «Knopf»-Bildung, wobei das Zentrum intensiver rosa verfärbt erscheint als die Randpartie. Der 2. Typ hingegen hat ganz glatte Oberfläche, ist flach, von gleichmässiger Rosafärbung. Nach 9 Tagen (Zimmertemperatur): *Die Tochterkolonien jedes Typus zeigen ein einheitliches*

Bild. Der 1. Typ bildet Kolonien von bis 5 mm Durchmesser, zackig-rundlicher Form und kuppig erhabenem Relief. Oben befindet sich bald ein Ringwall, bald zeigt sich Terrassierung und Radiärfurchung. Farbe orange-rosa bis himbeerfarben. Die Kolonien des 2. Typ sind kreisrund, glattrandig, orange-mahagonifarben, flachkuppig erhaben, saftig glänzend; maximaler Durchmesser: $3\frac{1}{2}$ mm.

Die kulturelle Durchprüfung der beiden «g»-Typen nach nochmaliger Gelatineplattenpassage ergibt folgendes:

Gelatineplattenkulturen.

«**g, 1. Typ, gross**»: *2 Tage: Oberflächenkolonien* stecknadelkopfförmig, zum Teil zentral genabelt, hellockergelb, von $\frac{1}{2}$—$\frac{3}{4}$ mm Durchmesser[1]), saftig glänzend, 60/1: Rand glatt, feinwellig, Inneres fein punktiert bis geflammt. *Tiefenkolonien* rund; 60/1: glattrandig, *wenig durchsichtig,* randwärts radiärstreifig.

3 Tage: Oberflächenkolonien rund, ziemlich flach mit zentraler knopfförmiger Erhebung, radiär gerillt, hellockergelb, von 2—$2\frac{1}{2}$ mm Durchmesser, fettglänzend, 60/1: Rand glatt, feinwellig, Inneres geflammt und fein punktiert. *Tiefenkolonien* nichts neues.

5 Tage: Oberflächenkolonien ockergelb, Durchmesser bis 5 mm, sonst unverändert. *Tiefenkolonien* unverändert.

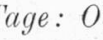
8 Tage: Oberflächenkolonien rundlich, einige ausserdem gekerbt oder gebuchtet. Rand wallartig erhaben, zentral folgt eine Exkavation, die meist ziemlich tief geht und einen faltigen oder gerunzelten Grund hat — tiefockergelb, von 3—6 mm Durchmesser — *(Form I),* bei einigen kleineren Kolonien (Durchmesser $1\frac{3}{4}$–$2\frac{1}{4}$ mm) aber ziemlich glatt und mit zentralem Knopf versehen ist. Letzteres können auch Tiefenkolonien sein, die nachträglich an die Oberfläche gestossen haben. 2 Kolonien sind noch kleiner (Durchmesser 1—$1\frac{1}{3}$ mm), von besonders intensivem Gelb (*Form II*), die kleinere hat glatte, gleichmässig flach gewölbte Oberfläche, die grössere ist zentral seicht gedellt. Diese letzteren 2 Kolonien unterscheiden sich vom 2. Typus wesentlich durch ihre leuchtendere Farbe.

60/1: Rand glatt, feinwellig, Inneres radiär streifig-schollig, Zentrum mit unregelmässiger Zeichnung.

Tiefenkolonien haben 1 mm Durchmesser, werden zum Teil stecknadelkopfförmig erhaben, zum Teil liegen sie schon in kleiner Verflüssigungsschale.

12 Tage: Die tiefockergelben Kolonien, auch die noch stecknadelkopfförmigen Tiefenkolonien, liegen als noch kompackte Gebilde in weiter Verflüssigungsschale.

Es ist dieser Beschreibung noch beizufügen, dass nach 3 Tagen in den dichter besäten b-Platten unter hunderten 3 Kolonien durch graue Farbe auffielen *(Form III).* Später verwischt sich der Unterschied indem auch diese gelb werden.

«**g, 2. Typ, klein**»: *2 Tage: Oberflächenkolonien* rund, ziemlich flach, Form eines basal gestutzten Kegels [] gelbgrau, von $\frac{3}{4}$ mm Durchmesser, saftig glänzend: 60/1: Rand glatt, feinwellig. Inneres fein punktiert. *Tiefenkolonien* rund. 60/1: glattrandig, *sehr durchsichtig,* homogen bis fein punktiert.

3 Tage: *Oberflächenkolonien* wie am 2. Tage, nur haben die Kolonien jetzt 1—$1\frac{1}{4}$ mm Durchmesser und ist die Farbe hellockergelb; 60/1: glattrandig feinwellig. Inneres: Zentralpartie flammig, Randpartie fein punktiert. *Tiefenkolonien* fein punktiert (nicht mehr homogen), sonst unverändert.

---

[1]) Zur vergleichenden Gegenüberstelluung der Koloniegrössen musste selbstverständlich auf gleiche Dichtigkeit der Aussaat Bedacht genommen werden. Es wurden für beide Typen c-Verdünnungsplatten mit einem Koloniebestand, bei dem die Kolonien etwa 1 cm Abstand voneinander hatten, gewählt.

5 Tage: Oberflächenkolonien haben 2 mm Durchmesser und sind ockergelb, sonst unverändert.

8 Tage: Oberflächenkol. rund, flachkuppig erhaben, tiefockergelb, 2 1/2 mm Durchmesser; die Mehrzahl der Kolonieen weist gleichmässig konvexe Oberflächen auf, bei einigen jedoch findet sich die Andeutung einer zentralen Nabelung oder sogar schon eine umfangreichere Exkavation.

60/1: Rand glatt, Inneres peripherwärts fast homogen, zentralwärts fein punktiert.

Tiefenkolonien: 1/2 mm Durchmesser, kugelig, glattrandig; 60/1: glattrandig, fein punktiert, zonentragend.

12 Tage: Kolonien tiefockergelb, die Oberflächenkol. 3,0—3,5 mm Durchmesser aufweisend, in die Gelatine tief eingesunken, diese in der Umgebung erweicht und getrübt, (a-Platte verflüssigt). Die Kolonien sind trotz der Trübung der umgebendén Gelatine noch kompakt.

Gelatinestichkulturen.

«g, I. Typ, gross»:

2 Tage: Auflage rundlich, 5 mm Durchmesser, grau, im Zentrum ockergelb, glattrandig, flach, saftig glänzend. Stich fadenförmig, glatt.

4 Tage: Auflage weinblattförmig, Durchmesser 7—8 mm, hellockergelb mit grauem Saum, mit radiärer Aderung und zentralem Ring, ziemlich flach; sonst wie früher.

6 Tage: Auflage von gleicher Gestalt, der zentrale Ring etwas abgeflacht. 10 mm Durchmesser. Gleiche Farbe. Längs dem Stich schlauchförmige Verflüssigung.

9 Tage: Auflage in toto hellockergelb, eingesunken. Strumpfförmige Verflüssigung. Durchmesser des Verflüssigungszylinders 10 mm.

14 Tage: Gelatine grössten Teils verflüssigt.

«g, 2. Typ, klein»:

2 Tage: Auflage rundlich, 2 mm Durchmesser, grau, im Zentrum ockergelb, fast glattrandig, flach, saftig glänzend. Stich fadenförmig, glatt.

4 Tage: Auflage rundlich-seicht gebuchtet und gelappt, 2 1/2 mm Durchmesser, ockergelb mit gelbgrauem Saum, flach; sonst wie früher.

6 Tage: Auflage unregelmässig gekerbt. 4—4 1/2 mm Durchmesser. Gleiche Farbe. Längs dem Stich schlauchförmige Verflüssigung.

9 Tage: Auflage untergesunken. Oben schalenförmige, unten breitschlauchförmige Verflüssigung. Durchmesser des Verflüssigungszylinders 4 mm.

14 Tage: Sackförmige Verflüssigung, weniger weit vorgeschritten als bei 1. Typus.

Agarstrichkulturen.

Die Eigenart der beiden Typen kommt hier in etwas verschiedener Tendenz zum Breitenwachstum zum Ausdruck; eigentümlicherweise ist es aber gerade der 2. Typ, der durch rasches, schleieriges Seitenwachstum bei 22° innert 24 Stunden die Glaswand erreicht, während die Parallelkultur des 1. Types zu dieser Zeit erst 1—2 mm breit ist. Bei Wiederholung stellte sich der gleiche Befund ein. Bis am 3. Tage tritt dann auch beim 1. Typ im unteren Bereich des Striches das gleiche schleierige Breitenwachstum ein. Bei 37° keine weiteren Differenzen zu verzeichnen.

Etwa nach 3 Tagen ist am oberen Rande des schleierigen Rasens über dem Kondenswasser beim 1. Typ eine im Gegensatz zur Umgebung *weissliche* distinkte Kolonie *(Form IV)* aufgetreten, die anfänglich als Verunreinigung angesehen wurde. Gelatineplatten davon ergeben jedoch das durchaus einheitliche Bild der

gelben Kolonieen vom 1. Typus. Nach 8 Tagen sind sie blass-ockergelb, rund, erhaben, zentral gedellt, saftig glänzend. Im Vergleich mit gleichalterigen Gelatineplattenkulturen ab Stammagarstichkultur zeigt sich aber immerhin ein Unterschied, indem diese letzteren Kolonieen bereits tief ockergelb sind und die zentrale Delle hier schon an Ausdehnung gewonnen hat, so dass ihr mehr der Charakter einer Exkavation mit gefalteten oder runzeligem Grunde zukommt. — Nach 12 Tagen ist die Gelbfärbung noch ausgesprochener geworden; die Kolonien unterscheiden sich ausser einer etwas helleren Tönung der Ockergelbfarbe in nichts mehr von den gleichalterigen der Stammagarstichkultur.

Die *Bouillonkulturen* ergeben keine Unterschiede. Ebensowenig die *Zuckeragarschüttelkulturen* (37°), es sei denn, dass Saccharose vom 2. Typ noch intensiver vergoren wird als vom 1., der die Agarsäule zerreisst. Die Gärbilder gegenüber den 4 obenerwähnten Zuckerarten sind annähernd die gleichen wie bei Stamm «a», Laktose wird schwach angegriffen (Bildung einiger Gasblasen), was ja «a» späterhin auch tat. Auch die *Milchkulturen* stimmen untereinander und mit «a» überein.

Auf der *Kartoffel* zeigt der 2. Typ wieder etwas stärkere Neigung zu seitlicher Ausdehnung; bei 22° nach 1 Tag ist bei ihm schleieriges Seitenwachstum eingetreten, nach 6 Tagen erreicht der Belag die Seitenkanten der Kartoffel, während der 1. Typ einen Belag von mässiger Breite aufweist. Auf die Kulturmerkmale einzugehen erübrigt sich.

Bevor wir zur Besprechung der Meerschweincheninfektionsversuche mit den beiden aus Stamm «g» (= Stamm «a») gewonnenen Typen übergehen, sollen im Folgenden noch einige vergleichende kulturelle Beobachtungen mitgeteilt werden, die an den aus «g, 1. Typ, gross» erhaltenen 4 Formen und «g, 2. Typ, klein» gemacht wurden. Vorerst werden diese 5 Stämme noch einmal über Gelatineplatten geschickt, wobei abweichende Kolonieen nicht festgestellt werden konnten. Dies wurde mit demselben Resultat wiederholt. Wir beschränken uns auf Wiedergabe der wichtigsten kulturellen Merkmale:

Gelatineplattenkulturen.

(Durchmesser, Farbe, Relief, Verflüssigung).

	I. Form	II. Form	2. Typ	III. Form	IV. Form
4-tägig	2 mm hellockergelb hohe Radiärfalten keine Verfl.	2 mm hellockergelb glatt keine Verfl.	1,2 mm graugelb glatt keine Verfl.	2 mm grauweiss glatt keine Verfl.	2 mm grauweiss glatt keine Verfl.
8-tägig	3—4,5 mm hellockergelb Radiärfalten flach geworden *Verfl.?*	4,5—6 mm hellockergelb Radiärfalten, zentrale Exkavation *Verfl. beg.*	2 mm hellockergelb glatt Plateau, Exkavation od. «Knopf» *keine Verfl.*	4—4,5 mm grauweiss glatt *keine Verfl.*	4—4,5 mm grauweiss glatt *keine Verfl.*
13-tägig	3—4,5 mm hellockergelb Falten eingesunken, Kol. konkav *Verfl.*	4,5—6 mm hellockergelb Falten eingesunken. Kol. konkav *Verfl.*	2 mm (hell)ockerg. glatt Kol. seicht konkav *Verfl. beg.*	5 mm grauweiss glatt Kol. seicht konkav *Verfl. beg.*	5 mm grauweiss glatt Kol. seicht konkav *Verfl. beg.*
17-tägig (feuchte Kammer)	ockergelb schalenf. Verfl.	ockergelb schalenf. Verfl.	ockergelb schalenf. Verfl.	grau b.crèmeg. schalenf. Verfl.	grau b.crèmeg schalenf. Verfl.

Gelatinestichkulturen.
(Verflüssigung)

	I. Form	II. Form	2. Typ	III. Form	IV. Form
6-tägig	Auflage konkav (Gelatineaufzehrung)	Auflage schalenförmig eingesunken (Gelatineaufzehrung)	Auflage konkav (Gelatineaufzehrung)	Auflage schalenförmig eingesunken (Gelatineverfl.	Auflage leicht erhaben *Keine Verfl.*
8-tägig	*Keine Verfl.*	*Schlauchförmige Verfl.* oben schalenförmig	Schlauchförmige Verfl. oben schalenförmig	Trichterförmige Verfl.	Schalenförmige Verfl.
10-tägig	*Schlauchförmige Verfl.*	Strumpfförmige Verfl.	Strumpfförmige Verfl.	Strumpfschlauchförmige Verfl.	Schalenschlauchförmige Verfl.
12-tägig	Strumpfförmige Verfl.	Strumpfförmige Verfl.	Strumpfförmige Verfl.	Strumpfförmige Verfl.	Strumpfförmige Verfl.

Nach 33 Tagen zeigen alle Kulturen völlige Peptonisierung. Die III. und IV. Form weisen nach 12 Tagen grauweisse Farbe der zerfallenden Auflage auf. Betreffend

Agarstrichkulturen

ist folgendes bemerkenswert: Bei 37° wächst der 2. Typ im Gegensatz zu den 4 andern Stämmen beinahe bis ans obere Ende des Striches in voller Breite bis zur Glaswand innerhalb 24 Stunden; die andern Stämme zeigen nur im untersten Drittel volles Breitenwachstum. Auf diese Tendenz des auf Gelatine kleiner wachsenden Types, auf Agar sich weiter auszubreiten als der 1., grosse Typ wurde schon oben aufmerksam gemacht. Bei 22° lässt sich diese Erscheinung diesmal jedoch nicht mehr feststellen, indem alle Stämme ungefähr die gleiche Breite erreichen. Nach 8 Tagen bei 22° sind I. Form und 2. Typ ockergelb, II. Form dunkelockergelb, III. und IV. Form hellockergelb. Nach 33 Tagen hat sich die Farbe der Beläge nicht mehr geändert.

Während also III. und IV. Form auf Gelatine nach 13 Tagen immer noch grauweisse Farbe haben und auch nach 17 Tagen nicht deutlich gelb gefärbt erscheinen, zeigt sich auf Agar das Farbstoffbildungsvermögen noch besser erhalten. Was die Vergärung der 4 herangezogenen Zuckerarten betrifft, die in

2 %igen Zuckeragarschüttelkulturen

bei 22 und 37° geprüft wurde, so haben sich keine charakteristischen Unterschiede ergeben. Wenn auch wie früher erwähnt der 2. Typ Saccharose bei 37° wohl etwas stärker vergärt wie der 1. (resp. seine 4 Formen), so ist das Verhältnis umgekehrt bei 22°. An den 35 Tage alten, bei Zimmertemperatur gestandenen *Laktoseagarkulturen* fällt das Vorhandensein *besonders grosser,* linsenförmiger und geflügelter *Kolonien* auf. Die Erscheinung, die zu verfolgen uns vorläufig die Gelegenheit fehlte, lässt auf *weitere Variablitätsvorgänge* schliessen.

Die Bouillonkulturen

zeigen Uebereinstimmung, auch bezüglich Fehlen der Indolbildung (2 %iges Peptonwasser). Nach 40 Tagen finden sich am Boden sämtlicher Röhrchen bis 3 mm lange Kristallnadeln, beim 2. Typ erreichen sie sogar die Länge von 1 cm.

Milchkulturen.

Es besteht ziemlich gute Uebereinstimmung. Nach 48 Stunden bei 37° zeigt sich nirgends Gerinnung. Nach 5 Tagen sind sämtliche Stämme käsig geronnen bei neutraler Reaktion, nach 22 Tagen reagiert die Molke sehr schwach sauer. Keine Peptonisierung.

Bei 22° ist die Kultur der II. Form nach 13 Tagen halbgeronnen, die übrigen sind noch flüssig. Nach 16 Tagen ergeben sich folgende Gerinnungsbefunde:

I. Form	II. Form	2. Typ	III. Form	IV. Form
gallertig	käsig	gallertig	gallertig	halbgeronnen

Nach 34 Tagen sind mit Ausnahme von IV. Form überall käsige Gerinnungsbildner zu verzeichnen, letztere nimmt eine Zwischenstellung ein zwischen gallertig und käsig. Ueberall ist die Molke schwach sauer.

Es braucht nicht erwähnt zu werden, dass die obigen Milchkulturen je ungefähr gleich stark beimpft worden waren.

Kartoffelkulturen (22°).

Die beiden Formen I und II sind anfänglich hellockergelb (2 Tage, I. Form), dann ockergelb (5 Tage, I. Form; 2 Tage II. Form), werden dann chromgelb (21 Tage), der 2. Typ geht von stumpfgelb über ockergelb in orangegelb über; die III. und IV. Form sind nach 2 Tagen schmutzig gelblichgrau, nach 5 Tagen hellockergelb (!), nach 21 Tagen stumpf ockergelb, nach 39 Tagen ocker- bis chromgelb.

Morphologisch

stimmen alle 5 Organismen überein. Alle sind rapid beweglich, von den gewohnten Dimensionen, gramnegativ.

Unsere Erwartung, durch die Endoplattenpassage auf Variabilitätserscheinungen zu stossen, wurde also nicht getäuscht. Sie bestehen kurz zusammengefasst im wesentlichen in *Differenzen der Form und Grösse der Kolonieen auf Endoagar- und Gelatineplatten.* Nebensächlichere Unterscheidungsmerkmale sind die Farbe auf Endoagar, die Transparenz der jungen Kolonieen auf Gelatine, die beim grossen Typ gering, beim kleinen hochgradig ist, eine gewisse Hemmung der Gelatineverflüssigung und die ausgeprägtere Neigung zum ausgebreiteten Wachstum auf Agar und Kartoffel beim kleinen Typus. Dahingestellt sein lassen müssen wir es, die Frage zu entscheiden, ob dieser Vorgang durch den Endoagar ausgelöst wurde oder aber durch die vorhergegangene Meerschweinchenpassage. Wir neigen zu letzterer Ansicht; denn einzig und allein beim *Stamm «g»* hat sich eine unzweideutige *Spaltung* vollzogen, der ja nichts anderes ist als unser *Stamm «a» nach der zweiten Meerschweinchenpassage.* Nun zeigte sich aber beim *Ausgangsmaterial des letzteren* eine *Erscheinung,* die vorläufig (aus äusseren Gründen) auch nicht weiter analysiert werden konnte, die wir aber *im ganz gleichen Sinne* als eine Spaltung infolge Variabilität nach Aufenthalt im Tierkörper bewerten zu dürfen glauben: Wir erinnern uns, dass die Herzblutagarschüttelkulturen von Meerschweinchen Nr. 7, das mit Darimehl subkutan geimpft worden war, Tiefenkolonieen ergaben, die sich jedesmal als typische «gelbe Gasbildner» entpuppten, von denen die

einen aber linsenförmig und von *1 mm Durchmesser* waren, während die anderen linsenförmig oder geflügelt und von *0,2 mm Durchmesser* waren. Der Stamm «a» rührt von einer kleinen Tiefenkolonie her. Er wurde dann wie erwähnt zweimal über Gelatineplatten geschickt.

Da Meerschweinchen Nr. 7 mit Mehl geimpft worden war, so lässt sich allerdings dem Einwurf nicht begegnen, dass es sich in diesem Falle von vornherein um 2 Unterarten gehandelt habe. Für die Spaltungserscheinung nach der 2. Tierpassage (Meerschweinchen Nr. 14) ist dem aber wohl kaum so. Es müsste denn schon angenommen werden, dass die Isolierung aus der Schüttelkultur, die sich an und für sich schon in sicherer Weise ausführen lässt, sowie die zweimalige Plattenpassage nicht vermochten, die eng aneinander haftenden Vertreter beider Unterarten zu trennen, so dass sie beide dem Meerschweinchen Nr. 14 einverleibt worden wären. Gegen eine solche Supposition spricht schon der Umstand, dass *der Ausgangsstamm «a» sich jetzt auf Endoagar nicht mehr in 2 Typen gespalten, sondern einheitlich im Sinne der anderen verglichenen Stämme zeigt.*

Die Sonderstellung des Stammes «g» erfährt ja gerade durch das bei aller Aehnlichkeit doch deutlich verschiedene Verhalten der übrigen geprüften Stämme ihre Kennzeichnung. Auch dort finden wir Gross- und Kleinformen, deren Entstehung aber als Funktion der Dichtigkeit des Koloniebestandes in die Erscheinung tritt. Dieses Moment fällt aber bei «g» weg. Wenn wir bei der kulturellen Charakteristik von «a» (siehe II. Abschnitt) die Art der Erhabenheit der Gelatineplattenkolonie als «anfänglich gewölbt oder flach kegelförmig erhaben, Kegelform manchmal gestutzt» beschrieben haben, so halten wir jetzt dafür, dass es sich dabei nicht um ein Gemisch zweier Unterarten handeln konnte, sondern dass hier analog wie bei den verschiedenartigen Kolonieen der Endoplattenkulturen der Stämme «a», «b», «d», «e», «f», «h», «i» und «k» von Zufällen (dichterer Koloniebestand usw.) abhängige Formverschiedenheiten flüchtigen Charakters vorliegen.

Im Laufe der abschliessenden kulturellen Charakteristik der beiden aus «g» entstandenen Typen, die etwa 9 Monate nach dem Auftreten derselben auf den Endoplatten stattfand, liess sich dann bei dem 1., grossen Typ neben der Stammform (I. Form) ganz vereinzelt noch eine II. Form nachweisen, die auf der Originalgelatineplatte durch besonders geringe Flächenausdehnung und besonders intensive Farbstoffbildung auffiel, dann aber bei der weiteren kulturellen Durchprüfung sich als kaum von der I. Form unterscheidbar erwies. Jedenfalls kann von einer Hemmung nicht mehr die Rede sein, im Gegenteil zeigt sich jetzt diese II. Form punkto Ausdehnung der Kolonieen, Gelatinepeptonisierung, Milchgerinnung noch kräftiger als die I. Form.

Anders verhält es sich mit den bei gleicher Gelegenheit gefundenen *Formen III und IV.* Diese weichen vor allem durch ihr *reduziertes Farbstoffbildungsvermögen* von der Stammform «g, 1. Typ, gross» ab. Das zeigt

sich besonders deutlich *auf Gelatine,* während auf Agar und besonders Kartoffel die Pigmentbildung bei diesen beiden gehemmten Formen noch relativ schnell und freudig von statten geht. Etwas gehemmt gegenüber den in normaler Weise Farbstoff produzierenden Formen dürfte besonders die IV. Form auch noch bezüglich des Gelatinepeptonisierungsvermögens sein. Doch sind die Unterschiede gering und nicht immer eindeutig. Als wesentlich festzuhalten ist das Moment der Beeinträchtigung des Pigmentbildungsvermögens, das sich noch in gleicher Weise *nach 11 Monate langer Fortzüchtung* auf Nähragar dokumentiert; es handelt sich nicht um einen völligen Verlust, sondern immer nur um eine *Hemmung.*

Setzen wir voraus, dass es sich beim Stamm «a» nach der zweimaligen Gelatineplattenpassage um ein *Klon* handelt, was nach den angeführten Argumenten als wahrscheinlich angenommen werden kann, so kommt dem Auftreten der beiden Typen, in die sich «g» gespalten hat, sowie den Formen III und IV die Dignität von *Klonumbildungen* im Sinne von *E. Lehmann* [1]) zu, wenn sich, was der Fall zu sein scheint, die Abänderungen des Phänotypus dauernd erhalten sollten. Betreffend den näheren Charakter dieser Klonumwandlungen kann nur vermutet werden, dass es sich hier um *Pleomorphose* (Umwandlung bedingt durch Aktivierung oder Inaktivierung von Erbfaktoren) im Sinne *Prells* [2]) handelt, und dass die beiden «g»-Typen als durch Aufenthalt im Tierkörper ausgelöste *Modifikation* und zwar wohl *Dauermodifikation* (Transformation?) im Sinne *Prells* aufzufassen sind, während die III. und IV. Form, für deren Bildung ein äusserer Anstoss jedenfalls nicht ohne weiteres ersichtlich ist, eher als *Fluktation* (Aenderung des Phänotypus durch innere Bedingungen) im Sinne des gleichen Autors anzusprechen sind. Soviel ergibt sich aus diesen vorläufigen Beobachtungen mit Sicherheit, dass diese gelben (und wohl auch weissen) koliartigen Organismen in erschöpfender Weise erst dann charakterisiert sind, wenn einmal ihre ganze Variationsbreite festgestellt ist. Wir geben der Hoffnung Ausdruck in einer späteren Mitteilung auf dieses Problem näher eintreten zu können.

Die ersten beiden Versuche geben uns einen Masstab für die Virulenz des Stammes «a» gegenüber Meerschweinchen: 0,2 Normalösen 20stündiger Agarkultur unter die Haut gebracht verursachten bei einem 620 g schweren Meerschweinchen leichte lokale und allgemeine Krankheitserscheinungen, 2 cm^3 24stündiger Bouillonkultur intraperitoneal verabfolgt wirkten innerhalb 24 Stunden tötlich bei einem 720 g schweren Tier. Es erhebt sich nun die Frage: Wie verhalten sich in dieser Beziehung die *beiden Typen,* in die sich «g», der Stamm «a» nach einmaliger Meerschweinchenpassage, gespalten zeigt? Aus dem 8. Versuch ergibt sich, dass auch in dieser Beziehung die beiden Typen sich nahestehen. *Von einem deutlichen Unterschied in der Virulenz gegenüber Meerschweinchen lässt sich nichts feststellen,* wenn

[1]) Bakterienmutationen. Allogonie. Klonumbildungen. C. f. B. I. Abt. O. **77**, 289 (1916).

[2]) Die Vielgestaltigkeit des Bact. coli. C. f. B. I. Abt. O. **79**, 324 (1917).

auch gewisse Differenzen in den pathologisch-anatomischen Bildern auf geringe Grade eines solchen hinzudeuten scheinen, soweit wir überhaupt bei der Beschränktheit unseres Materials zu solchen Deutungsversuchen berechtigt sind.

Auf die Bewertung der Autopsiebefunde treten wir ein nach Wiedergabe ihrer Beschreibung, die im folgenden in bezug auf alle mit Reinkulturen bisher infizierten Tiere zur Darstellung gelangt:

Protokolle betreffend die Meerschweincheninfektionsversuche mit Reinkulturen von Bact. coli var. luteoliquefac. und diesem nahestehenden Organismen.

1. Versuch.

Meerschweinchen Nr. 8. 620 g. 28. I. 1919. 1/10 Normalöse (= ca. 0,2 mg) einer 20stündigen, bei 37° C. gewachsenen Agarkultur von *Bact. coli. var. luteoliquef., Stamm «a»* (am *30. XII. 1918* aus Herzblut von Meerschweinchen Nr. 7 isoliert) *intravenös* (Vena jugularis) injiziert.

29. I. Keine besonderen Krankheitssymptome, Appetit reduziert. Die Operationswunde, mit Watte-Kollodium verschlossen, nässt etwas.

30. I. Matt, Haare gesträubt.

3. II. 550 g. Appetit wieder gut; Haare noch etwas gesträubt, Wunde in Heilung begriffen. — Bleibt bei weiterer Beobachtung gesund.

Meerschweinchen Nr. 9. 620 g. 28. I. 1919. 2/10 Normalösen einer 20stündigen, bei 37° gewachsenen Agarkultur von *Bact. coli var. luteoliquef., Stamm «a» subkutan* injiziert.

29. I. An der Injektionsstelle (Rücken) ein *kleines Infiltrat*, Appetit reduziert, sonst keine Krankheitssymptome.

3. II. Infiltrat am Verschwinden, das Tier wieder munter.

2. Versuch.

Meerschweinchen Nr. 14. 720 g. 25. II. 1919. 2 cm³ einer 24-stündigen Bouillonkultur (37°) von *Bact. coli var. luteol., Stamm «a» intraperitoneal* injiziert.

26. II. Nach ca. 24 Stunden *Exitus*. Sektionsbefund: An der Injektionsstelle keine Veränderung. Bauchdecken prall gespannt. *Schleimig-serös-eiteriges Exsudat in der Bauchhöhle.* Peritoneum parietale diffus gerötet. Magen enorm aufgetrieben, besonders längs der grossen Kurvatur schwarze Flecken; (wo diese vereinzelt vorkommen, wie an den Seitenpartieen, haben sie etwa 2 mm Durchmesser und sind von gelbem Ring umgeben. Bei durchfallendem Licht erscheinen sie als schwarze Punkte, vom gelben Ring ist nichts zu sehen). Auch die Därme stark tympanitisch, injiziert. Omentum majus injiziert. Milz etwas vergrössert, Leber hyperämisch. Auf Omentum majus und Leberoberfläche Fibrinflocken. *Nebennieren etwas gerötet,* Nieren, Lungen Pleuren o. B. Hängetropfen vom Peritonealexsudat: Leukozyten, rapid bewegliche Stäbchen. Aussaat von steril entnommenem *Herzblut* auf Schrägagar (22°) ergibt (kulturell-morphologisch) den Ausgangsstamm. Abimpfung von einer Kolonie in Agar als Stich. Bezeichnung: *Stamm «g»* [1]).

[1]) Diese scheinbare Reinkultur setzt sich aus 2 sehr nahestehenden «Typen» (Unterarten, Rassen?) zusammen, wie später Endoplattenpassagen ergaben, deren Entstehung wir der Tierpassage zuzuschreiben geneigt sind. (Siehe Text.)

Meerschweinchen Nr. 15. 390 g. 25. II. 1919. 1 cm³ obiger Bouillonkultur *subkutan* injiziert.

1. III. 300 g. Von der Injektionsstelle (Nabelgegend) bis etwa zur Mitte des Brustbeins ist ein etwa 3 cm breites *Infiltrat* zu palpieren. Allgemeinbefinden nicht stark beeinträchtigt, frisst.

13. III. 330 g. Etwa am 5. III. haben sich zwei *Geschwüre* in der Nabelgegend gebildet. Zeigte immer Fresslust. Das Infiltrat ist jetzt stark zurückgegangen, auf die unmittelbare Umgebung der Borken tragenden Ulzera beschränkt. Dort fehlen auch die Haare.

24. III. 375 g. Ulzera epithelisiert. Zurücklassung einer Narbe. Kein Infiltrat mehr. Haare fehlen noch.

Meerschweinchen Nr. 16. 530 g. 25. II. 1919. 1,2 cm³ einer 24stündigen Bouillonkultur (37°) von *Bact. coli var. luteoliquefac. Stamm «c»*, (am *7. II. 19.* aus Herzblut von Meerschweinchen Nr. 10 isoliert), *intraperitoneal* injiziert.

13. III. Einige Tage nach der Injektion *Druckempfindlichkeit* des Bauches, sonst keine Symptome. Jetzt wieder ganz normal. Gewicht 500 g. (Auch am 24. III. gesund).

Meerschweinchen Nr. 17. 380 g. 25. II. 19. 1,0 cm³ obiger Bouillonkultur *subkutan* injiziert.

13. III. An der Injektionsstelle (Bauch) hatte sich ein etwa erbsengrosses *Infiltrat* gebildet, das jetzt wieder verschwunden ist. Gewicht 370 g. (Auch am 24. III. gesund).

Meerschweinchen Nr. 18. 610 g. 25. II. 19. 2 cm³ einer 24stündigen Bouillonkultur (37°) von *Bact. coli var. luteoliquef., Stamm «b»*, (am *6. II. 19* aus Subkutis von Meerschweinchen Nr. 11 isoliert), *intraperitoneal* injiziert.

26. II. Nach ca. 20 Stunden *Exitus.* Sektionsbefund: Um die Injektionsstelle zeigt sich im Unterhautzellgewebe eine linsengrosse Rötung. Bauchdecken prall gespannt. Beim Einschneiden entleert sich unter Druck *seröseiteriges Exsudat.* Peritoneum parietale diffus gerötet. Magen und Därme stark aufgetrieben. Am Magen längs der grossen Kurvatur schwärzliche Flecken (2 mm Durchmesser) in Gruppen, einige von gelblicher Zone umgeben. Därme injiziert; Omentum majus zeigt starke Rötung. Milz unverändert, Leber etwas hyperämisch. Auf dem Leberperitoneum einige eiterige Fibrinflocken. *Nebennieren gerötet.* Nieren hyperämisch. *Pleuritis* exsudativa serosa duplex. *Pneumonie* der rechten Lunge (Mittellappen, Schwimmprobe positiv). Hängender Tropfen vom Peritonealexsudat: Leukozyten, rapid bewegliche Stäbchen.

Mit steril entnommenem *Herzblut* und Pleuraexsudat werden Aussaaten auf Schrägagar (22°) gemacht, die nach 2 Tagen zur Entwicklung blassockergelber, erhabener, saftig glänzender Rasen und Einzelkolonien geführt haben, die sich aus rapid beweglichen Stäbchen zusammensetzen. Nur die Blutkultur wird vollständig identifiziert. Es handelt sich um den Impfstamm der jetzt als *Stamm «h»* weitergeimpt wird.

Meerschweinchen Nr. 19. 260 g. 25. II. 19. 2 cm³ obiger Bouillonkultur *subkutan* injiziert.

26. II. In der Nacht *Exitus.* Sektionsbefund: Von der Injektionsstelle in der Nabelgegend zieht sich ein *sulziges Oedem* durch die Subkutis der ganzen Bauch- und Brustregion. In der Haut zeigen sich multiple *Petechien* und *Ekchymosen.* Klatschpräparate des Oedems ergeben bei Gram-Fuchsinfärbung zwischen Maschen geronnenen Eiweisses und weissen Blutkörperchen viele gramnegative Kurzstäbchen, die oft am Rande oder an den Endteilen

stärker gefärbt erscheinen als im Innern. Kapseln nicht erkennbar. Es besteht ein *geringes seröses Peritonealexsudat.* Dünn- und Dickdarm sind stellenweise von Gasen aufgetrieben, der Dünndarm ist stellenweise etwas injiziert. Milz und Leber sind nicht verändert, auch die Nieren scheinen ohne Befund. *Die Nebennieren sind stark gerötet.* Seröses *Pleuraexsudat.* Lungen o. B.

Mit steril entnommenem Herzblut, von der Subkutis und von der Milz werden Aussaaten auf Schrägagar (22°) gemacht, die nach 2 Tagen das bekannte Bild darbieten. Die Beläge sind schleimig und etwas fadenziehend. Von Einzelkolonien der Herzblut- und Milzkultur ausgehend, wird der Organismus als Impfstamm identifiziert. Wir nennen den aus der *Milz* erhaltenen Stamm «*i*», jenen aus dem *Herzblut* «*k*».

3. Versuch.

Impfmaterial *für Meerschweinchen Nr. 25, 26 und 27:* Oberflächenkultur auf Schrägagar von *Bact. coli var. luteoliquefac., Stamm «f»* (am *27. II. 19.* aus Herzblut von Meerschweinchen Nr. 12 isoliert), während 24 Stunden bei 37°, dann noch 24 Stunden bei 22° gehalten. Die *Hälfte des Belages* wird in steriler physiologischer Kochsalzlösung sorgfältig *aufgeschwemmt,* so dass das Ganze *10 cm³* beträgt. (Wir benutzen dazu einen durch Alkohol während einer Stunde sterilisierten kleinen Messzylinder, der dann mit sterilisierter physiologischer Kochsalzlösung nachgespült worden ist.)

Meerschweinchen Nr. 25. 410 g. 26. III. 19. 0,05 cm³ Aufschwemmung = *1/400 Oberflächenbelag subkutan* injiziert.

31. III. 400 g. Allgemeinbefinden war nie gestört. An der Injektionsstelle eiterig-borkig belegtes *Geschwür,* das schmal von einem *Infiltrat* umsäumt wird.

3 IV. 405 g. Ulcus gereinigt, mit Borke belegt. Allgemeinbefinden gut.

17. IV. 480 g. Ulcus geheilt.

Meerschweinchen Nr. 26. 480 g. 26. III. 19. 0,5 cm³ Aufschwemmung = *1/40 Oberflächenbelag subkutan* injiziert.

31. III. 460 g. Allgemeinbefinden war immer normal. An der Injektionsstelle eiterartig-borkig belegtes *Geschwür.* Darum herum in enger Umgrenzung *Infiltrat.*

3. IV. 460 g. Geschwür vollständig mit trockener Borke belegt. Allgemeinbefinden gut.

17. IV. 480 g. Ulcus verheilt (noch etwas Infiltrat). Gesund.

Meerschweinchen Nr. 27. 480 g. 26. III. 19. 2,0 cm³ Aufschwemmung = *1/10 Oberflächenbelag subkutan* injiziert.

31. III. 460 g. Allgemeinbefinden nie gestört. An der Injekionsstelle *kleines Infiltrat (ohne Ulzeration!).*

3. IV. 460 g. Gleicher Befund.

17. IV. 510 g. Infiltrat verschwunden, gesund.

4. Versuch.

Impfmaterial für intraperitoneale Impfungen bei den *Meerschweinchen Nr. 28, 29 und 30* und subkutane bei *weissen Mäusen:* Oberflächenkultur auf Schrägagar von *Bact. coli var. luteoliquef., Stamm «f»,* während 24 Stunden bei 37° gewachsen. Der *Gesamtbelag ohne das Kondenswasser* wird in gleicher Weise wie im vorigen Versuch in steriler physiologischer Kochsalzlösung *aufgeschwemmt,* so dass das Ganze *10 cm³* beträgt.

Meerschweinchen Nr. 28. 570 g. 4. IV. 19. 0,02 cm³ Aufschwemmung = *1/500 Oberflächenbelag intraperitoneal* injiziert.

5. IV. Munter.
7. IV. 555 g. Gesund.
11. IV. 560 g. »
17. IV. 580 g. »

Meerschweinchen Nr. 29. 535 g. 4. IV. 19. 0,2 cm³ Aufschwemmung = *1/50 Oberflächenbelag intraperitoneal* injiziert.

5. IV. Ist leicht erkrankt: Appetitlos, mit etwas gesträubten Haaren, matt.
7. IV. 520 g. Wieder vollständig hergestellt.
11. IV. und 17. IV. 550 g. Gesund.

Meerschweinchen Nr. 30. 575 g. 4 IV. 19. 2,0 cm³ Aufschwemmung = *1/5 Oberflächenbelag intraperitoneal* injiziert.

5. IV. Schwer krank, mit stark gesträubten Haaren, zusammengekauert, frisst nicht, hat Schmerzen. Nach etwa 24 Stunden *Exitus.* Sektionsbefund: Einstichstelle reaktionslos. Das Peritoneum ist diffus gerötet, hochglänzend. In der *Peritonealhöhle* befinden sich etwa 2 cm³ einer *etwas trüben, sanguinolenten Flüssigkeit,* die *stark fadenziehend* ist und rapid bewegliche Kurzstäbchen enthält. Magen stark meteoristisch; er weist wieder die schiefergrauen, rundlichen Flecken von 1—4 mm Durchmesser auf, die von einem gelblichen Ring von ca. 1 mm Breite umschlossen werden. Diese Gebilde finden sich wieder vorwiegend in der Gegend der grossen Kurvatur, teils einzeln, teils in Gruppen. Auch der Darm stellenweise stark tympanitisch. Zwerchfell in die Höhe gedrängt (infolge des Meteorismus).

Die Milz ist nicht deutlich vergrössert. Es zeigen sich an ihr weissgrauliche, millimetergrosse und kleinere Fleckchen, die im Peritonealüberzug liegen und wohl als Fibrinbeläge zu deuten sind. Die Leber ist an ihrer Konvexität mit gelblichgrauen Fibrinfetzchen belegt, der Peritonealüberzug hat in weiter Ausdehnung opakes Aussehen angenommen. Die Nieren sind hyperämisch. (Die Nebennieren sind nicht so deutlich gerötet wie bei früheren Befunden). Doppelseitige *Pleuritis* serosa. Lungen normal.

Herzblutagarkultur ergibt den Ausgangsstamm in Reinkultur.

Maus ungefärbt Nr. 1: 4. IV. 0,02 cm³ = *1/500 Oberflächenbelag subkutan* injiziert.

5. IV. *Munter* (offene Augen).
7. IV. Etwas gesträubte Haare, ein Auge nicht ganz offen. Sonst munter.
9. IV. Gesund, mit normalem Appetit, ebenso am 11. und 17. IV.

Maus ungefärbt Nr. 2: 4. IV. 0,02 cm³ = *1/500 Oberflächenbelag subkutan* injiziert.

5. IV. *Exitus. Milztumor.* Herzblutagarkultur (22°): Ausschliesslich gelbe Kolonien.

Ebenso wie diese letztere Maus verhalten sich je 2 mit 1/200, 1/100, 1/50 und 1/10 Oberflächenbelag subkutan geimpfte weisse Mäuse. Alle gehen innert 24 Stunden ein, haben mehr, weniger Milztumor und bei allen ergibt die Herzblutkultur ausschliesslich gelbe Kolonien.

5. Versuch.

Impfmaterial für intraperitoneale Impfungen bei den *Meerschweinchen Nr. 31, 32 und 33* und subkutane bei *weissen Mäusen:* Oberflächenkultur auf Schrägagar von *Bact. coli var. luteoliquefac., Stamm «c»,* (7. II. 19.), während 24 Stunden bei 37°, dann noch 24 Stunden bei 22° gehalten. Der *Gesamt-*

belag ohne das Kondenswasser wird in gleicher Weise wie im vorigen Versuch in steriler physiologischer Kochsalzlösung *aufgeschwemmt*, so dass das Ganze *10 cm³* beträgt.

Meerschweinchen Nr. 31. 435 g. 24. IV. 19. 0,02 cm³ Aufschwemmung = *1/500 Oberflächenbelag intraperitoneal* injiziert.

25. IV. 435 g. Munter.
26. IV. 425 g. »
28. IV. Dasselbe.

Meerschweinchen Nr. 32. 310 g. 24. IV. 19. 0,2 cm³ Aufschwemmung = *1/50 Oberflächenbelag intraperitoneal* injiziert.

25. IV. 305 g. Munter.
26. IV. 290 g. »
28. IV. Dasselbe.

Meerschweinchen Nr. 33. 405 g. 24. IV. 19. 2,0 cm³ Aufschwemmung = *1/5 Oberflächenbelag intraperitoneal* injiziert.

25. IV. Vormittags: Sehr matt, fühlt sich kühl an. Kopfhaare gesträubt. Oberflächliche, rasche Atmung. Muskelzuckungen.

Exitus nach ca. 20 Stunden. Sektionsbefund: Einstichstelle reaktionslos. Das Peritoneum ist diffus gerötet. In der *Peritonealhöhle* etwa 5 cm³ *trüber, rotbraun gefärbter, fadenziehender Flüssigkeit.* Magen o. B. Die Därme, besonders der Dickdarm, enthalten Gas. Zwischen den Darmschlingen befinden sich eiterig-fibrinöse Flocken. Die Milz hat normale Grösse, das Milzperitoneum ist gelblich oder opak, grauweisslich gefleckt. Die Leber ist von dünnen fibrinösen Häutchen und gelben eiterigen Fibrinflocken bedeckt. Die Nieren sind anscheinend nicht verändert, *die Nebennieren sind etwas gerötet.* Beidseitige *Pleuritis serosa.* Lungen o. B.

Hängender Tropfen vom Peritonealexsudat: Weisse und rote Blutkörperchen. Kurzstäbchen einzeln und öfters in Parallellagerungen, die Mehrzahl unbeweglich, vereinzelt gut beweglich. Kokkenartige Gebilde (?) in kleinen Häufchen.

Gram-Fuchsinpräparat vom Peritonealexsudat: Gramnegative Kurzstäbchen, 0,6—0,7 × 0,9—1,0—2,0 μ, oft in der Mitte weniger gefärbt und so kurz, dass Kokken vorgetäuscht werden (erinnern an Bact. septicaemiae haemorrhag.).

Mit steril entnommenem *Herzblut* und Peritonealexsudat werden Aussaaten auf Schrägagar gemacht. Erstere ergibt nach 20-stündigem Wachstum bei 37° blassgelbe Kolonieen, die durch grossen Teils gut bis rapid bewegliche Stäbchen zusammengesetzt werden. Nach 2 weiteren Tagen bei 22° sind die Kolonien erhaben, schleimig (jedoch nicht fadenziehend), ockergelb. Gleichartige Kolonien ergibt die 3 Tage bei 22° gehaltene Exsudatkultur. Nur die Herzblutkultur wird vollständig identifiziert. Es handelt sich um den Ausgansstamm, der jetzt als *Stamm «33»* weitergezüchtet wird.

4 Mäuse erhalten am 24. IV.	0,002 ccm	= 1/5000	Oberflächenbelag	
	0,01 »	= 1/1000	»	
	0,02 »	= 1/500	»	
	0,1 »	= 1/100	»	*subkutan* injiziert.

25., 26., 28. IV. alle 4 Tiere gesund.

6. Versuch.

30. IV. 19. Der im vorigen Versuch am 25. IV. aus Herzblut des Meerschweinchens Nr. 33 isolierte Stamm «33» (= Stamm «c» nach Meerschweinchenpassage) wird auf Zunahme der Virulenz geprüft.

Impfmaterial für intraperitoneale Impfungen bei den *Meerschweinchen Nr. 34 und 35* und subkutane bei *weissen Mäusen:* Oberflächenkultur auf Schrägagar von *Bact. coli var. luteoliquefac., Stamm «33»*. Das Impfmaterial wird in ganz analoger Weise wie beim vorigen Versuch hergestellt. Die Impfdosen für die Meerschweinchen entsprechen den kleineren Dosen des vorigen Versuchs, die dort nicht tötlich wirkten, doch sind die entsprechenden Tiere hier je um ca. 100 g schwerer. Bei den Mäusen wurden die grösseren entsprechenden Dosen des vorigen Versuchs gewählt, da dort überhaupt keine Dosis tötlich wirkte.

Meerschweinchen Nr. 34. 530 g. 30. IV. 19. 0,02 cm^3 = *1/500 Oberflächenbelag intraperitoneal* injiziert.

1. V. 515 g. Munter, hat Appetit.

13. V. 595 g. Gesund.

Meerschweinchen Nr. 35. 420 g. 30. IV. 19. 0,2 cm^3 = *1/50 Oberflächenbelag intraperitoneal* injiziert.

1. V. 400 g. Munter, hat Appetit.

13. V. 470 g. Gesund.

2 Mäuse erhalten am 30. IV. 0,02 cm^3 = 1/500 Oberflächenbelag
0,1 cm^3 = 1/100 » *subkutan* injiziert.

1. und 13. V. beide Tiere gesund.

7. Versuch.

Meerschweinchen Nr. 46. 425 g. 8. VII. 19. *2 cm^3* einer 24stündigen Bouillonkultur (37°) von *Bact. herbicola aureum, Stamm «Gelb M 4»* (am *1. VII. 19* aus Kornmehl (Dinkel) isoliert) *intraperitoneal* injiziert.

9. VII. *Matt,* Haare leicht gesträubt, appetitlos, *Bauchdecken gegen Palpation empfindlich.* Haematom am vorderen Teil der Vulva.

10. VII. 375 g. Haare leicht gesträubt, etwas Zittern, wenig Appetit. Scheint *abortiert* zu haben; aus der Vagina fliesst etwas blutiges Sekret.

11. VII. 360 g. Wieder munter, Haare glatt, Appetit vorhanden. Umgebung der Vulva trocken. An der Injektionsstelle kleines, empfindliches *Infiltrat.*

14. VII. 360 g. Allgemeinbefinden wie voriges Mal; Vulva normal. Medial der Injektionsstelle, in der Unterbauchgegend ein etwa 2-frankenstückgrosses, schmerzhaftes Infiltrat, darüber ist die Haut bereits in trockene Gangrän übergegangen, Bildung eines kleinen *Ulcus.*

17. VII. 355 g. Allgemeinbefinden normal, an der Injektionsstelle Ulcus von 8 mm Durchmesser, darunter kleines Infiltrat.

23. VII. 430 g. Geschwür beinahe verheilt, Infiltrat geschwunden.

14. VIII. 510 g. Geschwür verheilt. Gesund.

Meerschweinchen Nr. 47. 335 g. 8. VII. 19. *2 cm^3* einer 24-stündigen Bouillonkultur (37°) von *Bact. herbicola aureum, Stamm «Gelb M 8»* (am *1. VII. 19* aus Weizen-Roggenmehl isoliert) *subkutan* injiziert.

9. VII. Munter, Appetit vermindert. Von der Injektionsstelle ausgehend 4—5 cm langes *Infiltrat.*

10. VII. 330 g. Munter, Appetit normal. Infiltrat etwa wie gestern.

11. VII. 345 g. Wie gestern, ausserdem über dem Infiltrat eine borkige Stelle.

14. VII. 355 g. Wie gestern, *Geschwür* 1-frankenstückgross, Infiltrat kleiner geworden.

17. VII. 345 g. Ulcus und Infiltrat kleiner geworden. Inguinaldrüsen nicht vergrössert.

23. VII. 415 g. Gesund. Ulcus verheilt, kein Infiltrat mehr. Inguinaldrüsen leicht vergrössert (?). Am 14. VIII. 515 g. Gesund, Inguinaldrüsen normal.

Meerschweinchen Nr. 48. 380 g. 8. VII. 19. *1 cm³* einer 24-stündigen Bouillonkultur (37°) von *Bact. herbicola aureum, Stamm «Gelb M 12»* (am *1. VII. 19* aus Getreidemehl isoliert) *intraperitoneal* injiziert.

9. VII. Munter, Appetit vermindert?

10. VII. 340 g. Munter, Appetit vorhanden. Am 11. VII.: 385 g, am 14. VII.: 380 g, am 17. VII.: 390 g.

8. Versuch.

Prüfung der Pathogenität der beiden Typen «*g, 1. Typ, gross*» und «*g, 2. Typ, klein*», in die sich *Bact. coli var. luteoliquefac., Stamm «g»* gespalten zeigt, gegenüber Meerschweinchen.

Impfmaterial: Bouillonkulturen, 24 Stunden bei 37° gehalten analog den Impfkulturen des Ausgangsstammes «a» im 2. Versuch. Diese Kulturen wurden von Gelatineplattenkolonien angelegt, die auf Platten angegangen waren, die ihrerseits direkt von Endoplattenkolonien besät worden waren und zur kulturellen Charakterisierung gedient hatten. Diese Bouillonkulturen werden auf ihre Reinheit resp. auf ihren einheitlichen Charakter geprüft durch erneute Gelatineplattenaussaat. Diese letzteren Plattenkulturen ergeben völlig einheitliche Bilder, die auch mit jenen der früheren Platten übereinstimmen.

(Der Stamm «g» wurde am 26. II. 19 aus Herzblut von Meerschweinchen No. 14 isoliert, seine Zusammensetzung aus 2 Typen wurde am 1. VII. 19 an Kolonien auf Endoplatten erkannt).

Meerschweinchen Nr. 56. 355 g. 17. VII. 19. 2 cm³ Bouillonkultur von «*g, 1. Typ, gross*» *intraperitoneal* injiziert. (Abends 7 Uhr). 18. VII. In der Nacht 17./18. VII. *gestorben.* Sektionsbefund: Abdomen etwas tympanitisch aufgetrieben. Das Peritoneum parietale ist rosarot. In der *Bauchhöhle* 4—5 cm³ eines *leicht trüben, sanguinolenten Ergusses,* der *spontan gerinnt.* Die Därme sind durch Gase aufgetrieben, der Dünndarm ausserdem in grösster Ausdehnung stark injiziert oder diffus rot. Die Milz ist etwa um das Dreifache vergrössert, schwarzrot, morsch. Auf der Leberkonvexität einige gelbliche Fibrinflocken. *Die Nebennieren sind ziemlich stark gerötet und etwas vergrössert; im Schnitt sind Rinde und Mark nicht getrennt zu erkennen,* das ganze Organ erscheint sehr stark durchblutet. Nieren o. B. Lungen o. B. Im *Pleuraraum* beidseitig *wenig* (0,5 cm³) *trübes Exsudat.* Hängender Tropfen vom Peritonealexsudat: Rasch schlängelnd bewegliche Bakterien in grosser Zahl, Erythrozyten (Stechapfelformen), keine weissen Blutkörperchen.

Aus dem Herzblut und dem Peritonealexsudat wird der Impfstamm wieder gewonnen, sein weiteres Verhalten punkto Variabilität konnte noch nicht verfolgt werden.

Meerschweinchen Nr. 57. 205 g. 17. VII. 19. 2 cm³ Bouillonkultur von «*g, 1. Typ, gross*» *subkutan* injiziert.

18. VII. Hat in der Nacht noch ein wenig gefressen, seither nicht mehr. Steht zusammengekauert in einer Stallecke, zittert (Schüttelfrost), hat gesträubte Haare. Schwer krank. Hie und da leises Pfeifen wohl in-

folge von Schmerzen. Abdomen aufgetrieben. Der Zustand verschlimmert sich zusehends.

19. VII. In der Nacht 18./19. VII. *eingegangen.* Sektionsbefund: Die Subkutis der Bauch- und Brutregion wird von einem gallertigen *Oedem* eingenommen, in der Unterbauchgegend zeigen sich *einige Gruppen kleiner Gasbläschen.* Ein gramfuchsingefärbtes Ausstrichpräparat dieses Oedems ergibt gramnegative Kurzstäbchen (wurde angefertigt wegen der Gasbläschen; da aber offenbar unser Impforganismus vorliegt, erhebt sich die Frage, ob er eventuell auch als «*aërober*» *Gasphlegmoneerreger* in die Erscheinung treten kann). Die Bauchdecken sind in ihrer Gesamtheit der Sitz *multipler Petechien und Ekchymosen,* die auch auf der Bauchfellseite zu Tage treten.

In der Bauchhöhle finden sich etwa 0,5 ccm etwas getrübten, serösen Exsudates, das mikroskopisch ziemlich viele zum Teil rapid bewegliche Bakterien sowie vereinzelte rote und weisse Blutkörperchen aufweist. Magen, Därme, Milz, Leber und Nieren o. B. *Die Nebennieren sind ziemlich stark geschwollen, jedoch nur unbeträchtlich gerötet. Auf dem Schnitt lassen sich Rinde und Mark ziemlich gut unterscheiden,* das Mark erscheint schwarzbraunrot und verbreitert (?). Lungen o. B., im *Pleuraraum* ein wenig *leicht trübes Exsudat.*

Aus Herzblut und Peritonalexsudat wird der Ausgangsstamm isoliert.

Meerschweinchen Nr. 58. 200 g. 17. VII. 19. $1^1/_2$ cm³ Bouillonkultur von «*g, II. Typ, klein*» *intraperitoneal* injiziert (Abends 7 Uhr).

18. VII. In der Nacht 17./18. VII. *gestorben.* Sektionsbefund: Abdomen nicht aufgetrieben. Peritoneum nicht gerötet. In der *Bauchhöhle* ca. 3—4 ccm eines *leicht rötlich tingierten, fast klaren Exsudates,* das nach dem Herauspipettieren nicht spontan gerinnt. Der Darm enthält nur wenig Gas. Während der Dünndarm nur etwas starke Injektion der Blutgefässe aufweist, ist der Dickdarm von gänzlich normalem Aussehen. Die Milz ist etwa um das Doppelte vergrössert, dunkelrot, von normaler Konsistenz. *Die Nebennieren sind nur ganz leicht gerötet und nicht vergrössert, auf dem Schnitt sind Rinde und Mark als scharf getrennt zu erkennen* (was bei den stark geröteten und geschwollenen Organen nicht der Fall ist). Nieren und Lungen o. B. In den Pleuraräumen nur ganz wenig seröse Flüssigkeit. Hängender Tropfen vom Peritonealexsudat: Gut bewegliche Stäbchen in mässiger Zahl, in einem mikroskopischen Gerinnsel finden sich einige rote und weisse Blutkörperchen und Bakterienhäufchen. Phagozytierte Bakterien nicht beobachtet.

Aus dem Herzblut und dem Peritonealexsudat wurde der Impfstamm isoliert, ohne dass sein weiteres Verhalten bezüglich der Variabilität festgestellt worden wäre.

Meerschweinchen Nr. 59. 190 g. 17. VII. 19. 2 cm³ Bouillonkultur von «*g, II. Typ, klein*» *subkutan* injiziert (Abends 7 Uhr).

18. VII. In der Nacht 17./18. VII. *gestorben.* Sektionsbefund: Die Subkutis der Bauch- und Brustregion ist der Sitz eines *sulzigen Oedems ohne Blutungen.* Ein Klatschpräparat ergibt gramnegative Kurzstäbchen. Abdomen nicht aufgetrieben. Därme, Milz und Leber von normalem Aussehen. Im Bauchraum findet sich etwa 1 ccm seröser Flüssigkeit. *Die Nebennieren sind dunkelrot und beträchtlich vergrössert, auf dem Schnitt erscheinen sie schwarzrot, Rinde und Mark sind nicht zu unterscheiden.* Nieren, Lungen und Pleuren o. B. Hängender Tropfen vom Peritonealexsudat: Einige rote und weisse Blutkörperchen, keine Mikroorganismen.

Isolierung des Impfstammes aus Herzblut und Milz.

Aus den vorliegenden Impfversuchen mit Reinkulturen gelb wachsender Mehlkurzstäbchen ergibt sich, dass *in bezug auf Meerschweinchen mittlere Infektiosität im Sinne Bails besteht:* Der Mikroorganismus gelangt nur bei Gegenwart einer grösseren Zahl von Individuen aus eigener Kraft zur Infizierung des Wirtes. Wird er in massiven Dosen in den Tierkörper eingeführt, so kommt es regelmässig zur Allgemeininfektion. Inwieweit der Impferfolg von der Eintrittspforte abhängt, geht aus den Versuchen nicht deutlich hervor, wenn auch die Versuche mit Meerschweinchen Nr. 14 und 15 (Stamm «a») einerseits, Nr. 26 und 29 (Stamm «f») andererseits dafür sprechen dürften, dass beim intraperitonealen Infektionsmodus gegenüber dem subkutanen erhöhte Neigung zur septikämischen Erkrankung vorliegt.

Betrachtet man das Gewicht der Maus als durchschnittlich 30 mal kleiner als dasjenige des Meerschweinchens, so ergibt sich aus den Versuchen Nr. 3 und 4, dass die Empfänglichkeit der weissen Maus noch etwas grösser sein dürfte: 1/10-Oberflächenbelag von Stamm «f» subkutan einverleibt verursachte bei einem 480 g schweren Meerschweinchen keine Störung des Allgemeinbefindens, während 1/500-Belag in gleicher Weise bei einer weissen Maus appliziert zu Allgemeinerscheinungen oder zum Tode führte; andererseits blieb die Dosis von 1/100-Oberflächenbelag von Stamm «c» vor und nach Meerschweinchenpassage gegenüber Mäusen wirkungslos (5. und 6. Versuch).

Natürlich lassen sich aus solchen Tierimpfungsversuchen *keinerlei weitgehenden Schlüsse bezüglich der Infektiosität gegenüber dem Menschen* ziehen. Wir werden später bei der Besprechung der Literatur betreffend die den Mehlkoliorganismen mehr weniger oder scheinbar nahestehenden Kurzstäbchen anderer Provenienz noch Gelegenheit haben, die Frage kurz zu streifen, ob diese Mehlbewohner auch gegenüber dem Menschen einen virulenten Charakter annehmen können.

Was die Autopsiebefunde als solche anbelangt, so fällt vor allem die grosse *Aehnlichkeit* auf, die die infolge der Infektion mit gelben Mehlkoli eingegangenen Meerschweinchen aufweisen *mit Diphtheriekadavern* solcher Tiere. Vor allem stellt sich fast regelmässig eine verschieden hochgradige entzündliche (?) *Anschoppung der Nebennieren* ein (Nr. 14 «a», 18 «b», 19 «b», 30 «f»?, 33 «c», 56 «g, 1. Typ», 57 «g, 1. Typ», 58 «g, 2 Typ»?, 59 «g, 2. Typ»), aber auch das *hämorrhagisch entzündliche Oedem* des Unterhautzellgewebes bei den subkutan geimpften Tieren Nr. 19, 57 und 59, das *Bauchhöhlenexsudat* bei den subkutan geimpften Meerschweinchen Nr. 19 und 57, das *Pleuraexsudat* (Nr. 18, 19, 30, 33, 56, 57), der öfters *hämorrhagische Charakter des Peritonealexsudates* (Nr. 30, 33, 56, 58) erinnern an Befunde bei Diphtherietieren. Hier tritt nun eine interessante Analogie zu Tage. *Fürst* [1]) hat die Pathogenität der sog. Kapselbakterien (Bact. pneumoniae Friedländer, Ozaenaerreger, Rhinosklerombazillus, Bact. lactis aërogenes)

[1]) Untersuchungen über Kapsel- und Hüllenbildungen bei den sogenannten Kapselbakterien. C. f. B., I. Abt., O., **56**, 97 (1910).

unter anderem gegenüber Mäusen und Meerschweinchen geprüft und gefunden, dass «das typische Bild immer das einer akuten, milzbrandähnlich verlaufenden Septikämie ist, bei der zwei charakteristische Symptome besonders auffallend waren: *Die Bildung eines zähschleimigen Exsudates bei intraperitonealer Impfung und die Vergrösserung und Rötung der Nebennieren, wie man sie bei Diphtherietieren zu finden gewohnt ist.*» Sollten sich nun die tierpathogenen Rassen des *Bact. coli var. typica* in dieser Beziehung nicht so verhalten, was uns allerdings weder durch eigene Versuche, noch aus der Literatur bekannt ist — *Mandelbaums*[1]) hämolytisches Koli soll einen sehr charakteristischen Sektionsbefund liefern, doch konnten wir seiner Beschreibung nicht habhaft werden — so ist es vielleicht nicht zu weitgehend, auch die gelben Mehlkoli, die ja ebenfalls durch ihre reichliche Schleimproduktion sowohl auf künstlichem Nährsubstrat als auch in vivo (fadenziehende Peritonealexsudate: Nr. 14, 30, 33) auffallen, zu den Kapselbakterien zu rechnen. Eine distinkte Kapsel färberisch darzustellen, ist uns allerdings bis anhin nicht gelungen, doch wurde diesem Punkt noch nicht die genügende Aufmerksamkeit geschenkt. Es mag bei dieser Gelegenheit gleich noch eine weitere Analogie mit den Kapselbakterien angeführt werden. *Fürst* gibt an, dass die Traubenzucker nicht vergärenden Vertreter dieser Gruppe einen flüssigen Schleim produzieren, der auf der Oberfläche von schiefen Agarröhrchen abfliesst, während bei den Vergärern der Schleim konsistent und massig sei. Dem entspricht auch das Verhalten des Zucker nicht vergärenden «gelben Säurebildners»: Während der «gelbe Gasbildner» auf Gelatineplatten kreisrunde Kolonien bildet, wächst der Säurebildner verlaufend, es entstehen die an Flüssigkeitstropfen erinnernden Kolonien.

Wie sich a priori erwarten liess, bestehen natürlich auch gemeinsame Züge mit den Bildern der Autopsiebefunde der Varietas typica: Neigung zur *Beschränkung auf die Impfstelle* bei subkutaner Einverleibung beim Meerschweinchen mit Bildung von *Infiltraten* und *Geschwüren* (Nr. 9, 15, 17, 25, 26, 27, 47), verschiedene Grade von *entzündlichen Zuständen des Dünndarmes* bei letalem Ausgang (Nr. 14, 18, 19, 56, 58). Immerhin ist nicht zu vergessen, dass diese Enteritiden doch vorwiegend nur nach intraperitonealen Injektionen zur Beobachtung kamen und z. B. die subkutan mit massiven Dosen geimpften kleinen Tiere Nr. 57 und 59 keine Darmbefunde aufweisen. Ob solchen Darmaffektionen bei Bauchhöhleninfektionen aber pathognomonische Bedeutung zukommt, dürfte doch fraglich sein.[2])

---

[1]) Eine neue Platte zur Züchtung von Bakterien der Typhuskoligruppe aus Fäces. Münch. med. Wochenschr. 1912, 306.

[2]) In Anbetracht des mehr weniger deutlich hämorrhagischen Charakters der durch die gelben Mehlkoli verursachten Allgemeininfektion wird man sich auch die Frage nach der Stellung dieser Mikroben zur Pasteurellagruppe (Gruppe der hämorrhagischen Septikämie) vorzulegen haben im Sinne der von *Busson* (C. f. B. I. Abt., O., **86**, 101) resp. *Pribram* und *Plassey* in neuester Zeit befürworteten erweiterten Auffassung dieser Gruppe.

Die in Abschnitt IV mitgeteilten Ergebnisse lassen sich etwa in folgenden Schlussätzen kennzeichnen:

1. Nicht nur in Assoziationen mit obligat anaëroben, aus Darimehl stammenden Bazillen, sondern auch in Reinkultur sind die sog. gelben Mehlkoli imstande, beim Meerschweinchen und bei der weissen Maus zu septikämischen Prozessen mit letalem Ausgang zu führen.

2. Voraussetzung für diesen maximalen Grad von Infektiosität ist die Gegenwart einer grossen Zahl von Bakterien, welch letztere allerdings höchstwahrscheinlich wieder — was hier vorweggenommen sei — in umgekehrtem Verhältnis zur gleichzeitig eingeführten Toxin-(Aggressin-)Menge stehen dürfte.

3. Bei subkutaner Infektion und verhältnismässig schwacher Dosierung kommt es beim Meerschweinchen zu mehr weniger lokalen entzündlichen Prozessen (Infiltrate, Geschwüre), die zuweilen anfänglich von geringfügigen Allgemeinerscheinungen (Mattigkeit, Appetitlosigkeit) begleitet werden. Diese Neigung zur Lokalisation soll auch bei Meerschweincheninfektionen mit der Typica-Varietät des Bact. coli ziemlich charakteristisch sein.

4. Die Autopsiebefunde der nach schwerer Infektion spontan eingegangenen Meerschweinchen sind charakterisiert durch ihre grosse Aehnlichkeit mit jenen von Diphtherietieren. Es zeigt sich fast regelmässig eine (entzündliche?) Anschoppung der Nebennieren; dazu kommen die hämorrhagischentzündlichen Oedeme der Subkutis bei subkutan geimpften Tieren, die Peritonealexsudate, welche auch bei subkutan injizierten Meerschweinchen, sich einstellen, der häufig hämorrhagische Charakter derselben, die serösen Ergüsse in den Pleuraräumen.

Der Charakter der Koliinfektion im weiteren Sinne kommt zum Ausdruck in den entzündlichen Veränderungen am Darmtraktus, vorausgesetzt, dass solche Alterationen nicht überhaupt bei schwereren Peritonitiden sich regelmässig einstellen, ferner in der Neigung zur Beschränkung auf die Impfstelle bei subkutaner Infektion des Meerschweinchens.

5. Drei direkt aus Getreidemehl isolierte, gelbwachsende Kurzstäbchenstämme stehen an Virulenz gegenüber Meerschweinchen den bereits eine Meerschweinchenpassage durchgemacht habenden Stämmen nach. Es hängt das aber wohl nicht mit der Tierpassage zusammen, sondern damit, dass wir es, sei es aus Zufall, sei es infolge nicht näher festgestellter Ursachen, mit 3 Stämmen von *Bact. herbicola a aureum* zu tun haben.

Ausschlaggebend für diese Diagnose ist ausser der Unfähigkeit zur Vergärung von Laktose, Saccharose und Maltose ihr Vermögen, charakteristische, scharf begrenzte, kugelige und wurstförmige Zooglöen zu bilden.

Fortsetzung von Note [2]) *auf S. 259.*

Wir sind ja auch ab und zu Zellformen begegnet, die durch ihre Kokkenähnlichkeit und Polfärbbarkeit an die in Rede stehenden Krankheitserreger erinnern; ferner sei an den Kokkobazillus aus altem Darimehl erinnert.

Was die Zuckervergärungsverhältnisse betrifft, so lässt sich auf Grund der bis anhin herangezogenen Kultursubstrate zwischen unseren Herbikola-Stämmen und dem Stamme «c» kein deutlicher Unterschied feststellen. Hingegen bildet der Stamm «c» eben keine Zooglöen. Seine Meeschweinchenvirulenz dürfte einerseits etwas geringer sein als jene der auch andere Zuckerarten als Dextrose vergärenden, geprüften gelben Mehlkoli, andererseits etwas höher als jene der 3 Herbikolastämme.

6. Auf Endoplatten unterscheidet sich der Stamm «c» resp. «33» («c» nach Meerschweinchenpassage) von den übrigen Gelbkolistämmen anfänglich durch zarteres, tautropfenartiges Wachstum, später durch Fehlen ausgebreiteter terrassierter Kolonien und das Vorhandensein fadenziehender Beschaffenheit der seinigen.

7. Beim aus Meerschweinchenherzblut isolierten Stamm «g» zeigen sich Variabilitätserscheinungen, die im wesentlichen in Wachstumsunterschieden der Kolonien hinsichtlich der Form und Grösse auf Endoagar- und Gelatineplatten bestehen. Unter durch weitere Aufspaltungen entstandenen Rassen fallen besonders noch eine Form «III» und «IV» durch ihr reduziertes, aber anscheinend stationär bleibendes Farbstoffbildungsvermögen auf Gelatine auf.

Es wird vermutet, dass jene primäre Aufspaltung des Stammes «g» in 2 Typen durch den Aufenthalt im Tierkörper ausgelöst wird (Modifikation), während die später aus dem einen Typus weiter abgespaltenen Formen «III» und «IV» eher als Fluktuation (Aenderung des Phänotypus durch innere Bedingungen) aufzufassen seien. Bezüglich der Virulenz gegenüber Meerschweinchen besteht zwischen den beiden Spaltlingen aus «g» jedenfalls kein grosser Unterschied.

Erklärung der Mikrophotogramme.

Fig. I.

Bact. coli var. luteoliquefaciens, Stamm «c». 16-stündige, bei 23° C gewachsene Schrägagarkultur. Ausstrich vom Oberflächenbelag. Geisselfär-

bung nach *Casares-Gil. Zeiss* homog. Immersion 2 mm, Projektionsokular 4, num. Apertur 1,3. (Vergrösserung 1000).

Man erkennt die peritriche Begeisselung.

Fig. II.

Bact. herbicola α aureum, Stamm «Gelb M 4». Zoogloeen und Einzelstäbchen. 24-stündige, bei 22° C gewachsene Bouillonkultur, zentrifugiert. *Nigrosin*-Ausstrich vom Sediment. Optik wie oben.

Man beachte die verschiedenen Stadien der Dichtigkeit und der Schärfe des Umrisses bei den einzelnen Zoogloeaballen, ferner den schlanken Habitus der freien Stäbchen gegenüber dem gedrungenen derjenigen in den Verbänden.

* * *

Die Mikrophotogramme verdanke ich der Liebenswürdigkeit und Sachkenntnis von Herrn Dr. W. *Staub*, Bakteriologen an der milchwirtschaftlich-bakteriologischen Anstalt Liebefeld bei Bern, wofür ich Herrn Dr. Staub auch an dieser Stelle meinen herzlichen Dank aussprechen möchte.