

# Experimentelle Beiträge zur Mikrobiologie der Getreidemehle. 1. Mitteilung [Schluss]

Autor(en): **Geilinger, Hans / Schaffer, F.**

Objektyp: **Article**

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

Band (Jahr): **14 (1923)**

Heft 3

PDF erstellt am: **12.07.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-983048>

## **Nutzungsbedingungen**

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.

Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.

Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

## **Haftungsausschluss**

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

# Experimentelle Beiträge zur Mikrobiologie der Getreidemehle.

Von Dr. HANS GEILINGER.

(Mitteilung aus dem Laboratorium des Eidg. Gesundheitsamtes,  
Vorstand: Prof. Dr. F. Schaffer.)

## 1. Mitteilung:

### Ueber koliartige Mehlbakterien. (Schluss.)

#### VII. Anhang:

#### Ueber die Gruppe der Mehlkoli und ihr nahestehender Mikroorganismen in ihrer epidemiologischen Bedeutung, soweit sich darüber Angaben in der Literatur finden.

In der Literatur, besonders wie sie durch das durch den Weltkrieg bedingte grosse Untersuchungsmaterial auf dem Gebiete der Bakteriologie der Darminfektionen gezeitigt wurde, ist eine Reihe von Befunden niedergelegt, welche ein besonderes Licht wirft auf die Bedeutung der *gelb oder gelblich wachsenden Koliabart* und ihr nahestehende Mikroorganismen in epidemiologischer Beziehung, eine Bedeutung, die sich dahin präzisieren lassen dürfte, dass diesen in der Natur zweifellos weit verbreiteten Kleinwesen auf der Basis gewisser prädisponierender Momente krankmachende Eigenschaften erwachsen können, und dass es sich nach den bisher beobachteten Fällen im Besonderen um Noxen gegenüber der Darmwand handeln dürfte, wodurch diese für Bakterien in erhöhtem Grade durchlässig wird. Es sind allerdings zum Teil Organismen, denen ein Gelatinepeptonisierungsvermögen nicht zukommt; es wird sich aus dem Zusammenhang ergeben, inwieweit sie hier von Belang sind. Solche gelb wachsenden, gramnegative, lebhaft bewegliche, fakultativ anaërobe Stäbchen wurden von *v. Hövell*<sup>1)</sup> aus *Stühlen und Urinen bei Ruhr-, Typhus- und Paratyphuskranken, Typhusbazillenträgern und gesunden Personen in der Umgebung Typhuskranker* isoliert. Sie würden aber, aus dem Zusammenhang herausgegriffen, hier kein weiteres Interesse beanspruchen können, da ihnen ausser dem Gelatineverflüssigungsvermögen auch die Fähigkeit der Gasbildung aus Traubenzucker und anderen Zuckerarten abgeht; immerhin bilden sie Säure aus Dextrose, Maltose, Saccharose und Mannit. Ähnlich verhält es sich mit den morphologisch gleichartigen Mikroben von *Köhlisch*<sup>2)</sup>, die ebenfalls ungeachtet der Bildung gelben Farbstoffes kulturell den Mehlkoliorganismen wegen Fehlen von Gelatineverflüssigung und Gasbildung aus Traubenzucker ziemlich fern stehen dürften, die aber, weil *aus dem Blute eines Patienten* gezüchtet, der an einem *zweiten Rezidiv nach einer typhusähnlichen Erkrankung* litt, schon bedeutungsvoller erscheinen. Einer der drei von *Köhlisch* aus Blut isolierten Stämme wurde im Widal in beträchtlicher Verdünnung (mindestens  $\frac{1}{800}$ ) agglutiniert. In Lackmusmolke verhielten sich die Mikroorganismen wie Paratyphus B, durch Paratyphus B-Serum trat eine ziemlich hohe Agglutination (Mit-

<sup>1)</sup> Ueber eine neue Gruppe typhusähnlicher, farbstoffbildender Bakterien. C. f. B., I, Abt., O., 77, 449 (1916).

<sup>2)</sup> Gelbwachsende, den Bazillen der Typhus-Paratyphus-Gruppe ähnliche Bakterien. C. f. B., I, Abt., O., 78, 136 (1916).

agglutination?)<sup>1)</sup> ein ( $1/1600$ , bei End-Titerverdünnung  $1/10000$ ). Ein mit einem der Stämme hergestelltes Antiserum agglutinierte ausser dem eigenen auch die beiden andern Gelbstämme, Paratyphus B-Stämme nur vereinzelt bis zu mittlerer Höhe, ebenso andere aus Stuhl und Urin gezüchtete gelbe Stämme (bei der weitgehenden Agglutination eines Typhus- und dreier Flexnerstämme fragt sich der Autor, ob es sich um eine Paragglutination handelt). Im Laufe der Zeit spalteten die Stämme farblose Varianten ab, die aus Mannit und zum Teil aus Dextrose noch Säure bildeten. Was die gegen zwei der gelben Stämme hergestellten Antiseren anbetrifft, sei noch erwähnt, dass lediglich das oben angegebene gegenüber den andern Gelbstämmen die mitgeteilte Polyvalenz zeigt, während das andere nur den homologen Stamm in beträchtlichem Grade zur Agglutination brachte, ein Befund, der an die bei unserem «c»- und «h»-Serum angetroffenen Verhältnisse erinnert.

Die Beurteilung dieser Mikroorganismen war eine verschiedene. *v. Hövell* betrachtete seine Gelbstäbchen als lediglich akzidentelle Befunde, einmal da er sie auch in Stühlen und Urinen von Gesunden gefunden hat, besonders aber wegen dem vollständigen Fehlen von Agglutination der Stämme durch Typhus-, Paratyphus-, Shiga-, Flexner-, Y- und Gärtner-Serum sowie umgekehrt dem Ausbleiben einer Agglutination von Stämmen von Typhus, Paratyphus, Ruhr, Gärtner und *Bact. faecal. alcalig.* gegenüber fünf mittels der Gelbstämme hergestellter Antiseren. Eine Widalreaktion ist nicht angesetzt worden. Der Wert der Untersuchung *Köhlisch's* liegt deshalb gerade darin, dass es sich um *aus dem Blute* eines Patienten isolierte Mikroorganismen handelt, die überdies *vom Patientenserum hoch agglutiniert* wurden, und bei denen es nicht gelang, anderweitige bakteriologische Befunde zu erbringen. *Köhlisch* lässt es immerhin dahingestellt, inwieweit es sich bei diesen Bakterien um einen Zufallsbefund handelt, deren Bewertung als Erreger typhoider Erkrankungen andererseits in Betracht käme. Auch *Riegel*<sup>2)</sup>, der sehr dazu neigt, die *v. Hövell'schen* Stämme als *Bact. ochraceum* anzusehen ungeachtet verschiedener Differenzen wie z. B. schwach grampositiven Verhaltens und langsamer Gelatinverflüssigung dieses letzteren, muss diese Annahme für die *Köhlisch'schen* Gelbstämme wegen deren serologischen Verhaltens fallen lassen.

Die von *Kraus* und *Klaften*<sup>3)</sup> *aus Blut* bei einem klinisch als *Typhus abdominalis* diagnostizierten Falle «19 Tage nach . . . Erkrankung» isolierten, eigelb wachsenden Bakterien sind lebhaft beweglich, grampositiv, verflüssigen Gelatine nicht und bilden aus Dextrose (*Barsiekow I*) nicht einmal Säure. Sie dürften also unseren Koliabarten noch ferner stehen, wenn wir auch vorläufig noch nicht ganz mit den Autoren einig gehen können, wenn sie das Farbstoffbildungsvermögen als Kriterium «in erster Linie» dafür anführen, dass ihr Bakterium «mit der

<sup>1)</sup> Von uns beigelegt.

<sup>2)</sup> Bemerkungen zu: *v. Hövell*, Ueber eine neue Gruppe typhusähnlicher, farbstoffbildender Bakterien . . . und *Köhlisch*, Gelbwachsende, den Bazillen der Typhus-Paratyphus-Gruppe ähnliche Bakterien . . . C. f. B., I. Abt., O., 79, 17 (1917).

<sup>3)</sup> Zur Kenntnis farbstoffbildender Bakterien bei infektiösen Darmprozessen. C. f. B., I. Abt., O., 81, 174 (1918).

Typhus-Coli-Gruppe durchaus nichts zu tun hat». Die Autoren wollen dem Organismus keine ätiologische Rolle zugemessen wissen, wenngleich der Widal 12 Wochen nach erfolgter Genesung nicht nur gegen diesen, sondern auch gegen Typhusbazillen in der Serumverdünnung 1:50 negativ ausgefallen ist, weder als primärem, noch sekundärem Krankheitserreger. Immerhin wurden anderweitige Erreger nie nachgewiesen. «Ueber die Herkunft des Bakteriums und die Art seiner Einwanderung in die Blutbahn kann mit ziemlicher Sicherheit angenommen werden, dass dasselbe aus dem Darne, vielleicht auf Grund einer durch die typhöse Erkrankung bedingten Durchlässigkeit der Gefäße, in die Blutbahn eingewandert ist, zumal ähnliche gelbwachsende Stämme, wie die anfangs zitierten Arbeiten zeigen, im Darm durchaus nicht selten vorkommen. Es dürfte sich also in unserm Falle, analog wie in den anfangs zitierten Fällen *v. Hövells* und *Köhlischs*, um ein harmloses Begleitbakterium handeln, das mit dem Krankheitsprozess in keinen ätiologischen Zusammenhang gebracht werden darf». Soweit die Ansicht der Autoren.

Zu wesentlich anderer Beurteilung solcher vom Menschen stammender, gelbwachsender Stäbchen kommt *Baumgärtel*<sup>1)</sup>, dem *bei 26 klinisch das Bild eines mittelschweren Abdominaltyphus bietenden Fällen*, ohne dass der serologische oder kulturelle Nachweis irgend eines der bekannten Krankheitserreger aus der Typhus- oder Paratyphusgruppe erbracht werden konnte, die Züchtung der charakteristischen Farbstoffbildner gelang, «und zwar 12 mal aus Blut, 9 mal aus Stuhl und 5 mal aus Urin; bei 9 Fällen hatte die Nachuntersuchung gleichfalls ein positives Ergebnis. Als Besonderheiten sind hervorzuheben, dass die Farbstoffbildner in einem Falle als Reinkultur im Stuhl angetroffen und bei einem weiteren Falle mit Rezidivbildung zweimal innerhalb eines Zeitraumes von 10 Tagen aus Blutgalle gezüchtet wurden». Auch die *Baumgärtel*'schen Mikroorganismen bilden kein peptonisierendes Ferment, auch sind es keine Gasbildner, doch erzeugen sie Säure aus Dextrose, Lävulose, Maltose, Mannit und, was besonders hervorzuheben, aus Saccharose. «Barsiekowlösungen dieser Kohlehydrate und des Mannits zeigen entsprechend Rötung und späterhin Koagulation. Aus Laktose wird weder Säure noch Gas entwickelt». Die Pathogenität für Versuchstiere war gering. Der Forscher ordnet die Organismen in die Typhus-Koli-Gruppe ein gestützt auf deren morphologisch-kulturell-biochemisches Verhalten. «Im Einklang mit den kulturellen Analogieen des Farbstoffbildners zur Typhus-Koli-Gruppe steht sein serologisches Verhalten. Er besitzt Rezeptoren, die mit denen des Typhusbazillus insofern identisch sind, als durch dieselben einerseits eine Partialagglutination des farbstoffbildenden Bakteriums im Typhusimmunserum und andererseits eine solche der Typhusbazillen im Serum eines gegen den Farbstoffbildner immunisierten Kaninchens hervorgerufen wird. Während die farbstoffbildenden Stämme im Typhusserum teilweise bis zu einer Verdünnung von 1/500 agglutinierten, genügte eine einmalige intravenöse Injektion von einer Normalöse abgetöteter Agarkultur des Farbstoffbildners, um in dem Kaninchenserum

<sup>1)</sup> Ueber ein farbstoffbildendes Bakterium der Typhus-Coli-Gruppe. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrkh. 85, 367 (1918).

Partialagglutinine zu bilden, die eine Typhusbazillenagglutination noch in der Verdünnung 1/800 bewirkten.»

Im homologen Patientenserum (Widal) wurden die farbstoffbildenden Stämme bis zur Verdünnung 1/400 deutlich beeinflusst, während Normalsera Typhusschutzgeimpfter, Paratyphus- und Gärtnerimmunsera durchschnittlich nur bis zur Verdünnung 1/50 agglutinierten. Durch den *Castellanischen Absättigungsversuch* wurde die völlige Unabhängigkeit dieser Agglutination im Widal vom jeweiligen Gehalt des Serums an Typhusagglutininen erwiesen.

Ueberblicken wir die von *v. Hövell*, *Köhlisch* und *Baumgärtel* charakterisierte Schar gelb wachsender Kurzstäbchen, so fällt uns (bei Durchsicht der Original-literatur) bei allen der *Farbumschlag in Lackmusmolke* von Rot in Blau auf. Ein ganz ähnliches Verhalten zeigten auch unsere drei Herbiokolastämme in dieser Nährflüssigkeit. In Anbetracht der guten Uebereinstimmung aller dieser Organismen in ihrer Gestalt, ihrem Verhalten gegen die Gramfärbung, ihrer Beweglichkeit, soweit beobachtet auch in ihrem geringen Luftsauerstoffbedürfnis sowie ihrer Fähigkeit der Säurebildung aus Dextrose, Saccharose, Mannit und dem Fehlen einer solchen aus Milchzucker-Barsiekow *erhebt sich die Frage, ob es sich da nicht immer um Bact. herbicola aureum gehandelt hat.* Die Zoogloebildung, die sich an jüngeren Kolonien noch nicht in auffallender Weise ausgeprägt hat, könnte der Beobachtung entgangen sein.

Auch in Bezug auf die Gasbildung aus Kohlehydraten scheint nahe Verwandtschaft zu bestehen: Gasbildung kommt überhaupt nur bei Traubenzucker in Betracht. Von den sechs Stämmen *Düggelis* bildet nur einer spärlich Gas, *v. Hövells*, *Köhlischs* und *Baumgärtels* Stämme bilden überhaupt kein Gas, unsere drei Stämme hingegen wohl, doch scheint sie nach längerer Fortzucht verloren gegangen zu sein (siehe diese Zeitschr., 13, 225). Punkto Gelatineverflüssigung gibt es alle Uebergänge, die Extreme bilden die Organismen *v. Hövells*, *Köhlischs* und *Baumgärtels*, die die Gelatine fest lassen und unsere Organismen, die nach 5—6 Tagen schlauchförmig zu verflüssigen beginnen. Die Stämme von *Düggeli* erweichen bei Zimmertemperatur die Gelatine langsam, es kommt nicht zu einem eigentlichen Flüssigwerden.

Haben wir bei den obigen Kleinwesen Organismen mit mehr weniger nahen Beziehungen zur *Typhus-Paratyphus-Untergruppe* (und zur *Herbikola-Gruppe* (?)) kennen gelernt, die uns hier beschäftigten wegen ihrer Eigenschaft *gelb zu wachsen* und ihrer Fähigkeit *menschenpathogen* werden zu können, so bietet es unsomehr Interesse, *gelblich und weiss wachsende Analoga auch bei der Koliuntergruppe mit menschenpathogenen Eigenschaften ausgerüstet* anzutreffen, wobei es sich um die *Liquefaciens-Varietät* handelt. Im Jahr 1912 gelang *Friedemann* und *Bendix*<sup>1)</sup> der Nachweis kurzer Stäbchen in Reinkultur aus dem Eiter einer beidseitigen

<sup>1)</sup> Den Hinweis auf die Arbeiten von *Friedemann* und Mitarbeitern verdanke ich der Liebenswürdigkeit von Herrn Prof. Dr. *Burri*. Sie waren mit die Veranlassung zur Inangriffnahme vorliegender Arbeit.

*Friedemann, Bendix, Hassel und Magnus*, Der Pflanzenkrebserreger (*B. tumefaciens*) als Erreger menschlicher Krankheiten. I. Mitteilung. *B. tumefaciens* als Erreger in einem Fall von *Omarthrititis purulenta duplex* und einem Fall von *Meningitis purulenta*. (*Friedemann* und *Bendix*). Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrkh., 80, 114 (1915).

*Omarthrit* bei einem  $\frac{1}{2}$ -jährigen Kinde (*Böttge*) mit folgenden Eigenschaften: Gramnegativ, äusserst lebhaft beweglich, auf Agar üppig schleimig und «etwas gelblich» wachsend. Lackmusmolke wird getrübt und gerötet, Traubenzucker, Laktose und Maltose werden unter Gasbildung vergoren, Saccharose hingegen nicht (?)<sup>1)</sup>.

Gelatine wird verflüssigt. (Die Gelatineverflüssigung und die äusserst rapide Bewegung sind Eigenschaften, die die Einordnung in die Koligruppe nach der Ansicht des Forschers nicht erlauben; es ergibt sich aber aus der Arbeit von *Levy*, wie fliegend der Uebergang zwischen «typischem» und peptonisierendem Koli sich gestaltet — siehe auch diese Zeitschr. 12, 76 — so dass es schwer halten dürfte, hier eine natürliche Grenze zu ziehen.) Im Widal geht die Agglutination bis  $\frac{1}{500}$ , hingegen beeinflusste das Patientenserum Typhus- und Paratyphus B-Bazillen nicht. Kurz darauf konnte von den Autoren ein ganz analoger bakteriologischer Befund erhoben werden wieder bei einem  $\frac{1}{2}$ -jährigen Kinde (*Herrmann*), bei dem es sich aber um eine eiterige Zerebrospinalmeningitis handelte. Das Patientenserum agglutinierte den eigenen Stamm bis  $\frac{1}{400}$ . Es wurden gegen beide Stämme agglutinierende Kaninchensera hergestellt, die je die Titergrenze  $\frac{1}{1600}$  und zwar auch bei gekreuzter Versuchsanstellung aufwiesen. Zwei weitere Fälle von Zerebrospinalmeningitis (13-jähriges Mädchen, *Schmidt*, 28-jähriger Mann, *Taegner*) gleicher Aetiologie wurden von *Friedemann* und *Hassel*<sup>2)</sup> etwa zwei Jahre später festgestellt.

Es ist hier nicht der Ort, näher darauf einzutreten, wie die Autoren gleichzeitig in den Besitz morphologisch-kulturell anscheinend völlig übereinstimmender, jedoch bei Pflanzen Tumoren erzeugender Stämme gelangt waren, wobei serologisch sich zwei Gruppen mit je menschenpathogenen und einem pflanzenpathogenen Stamm feststellen liessen und wie sich erst dank mühevoller Weiterverfolgung der Frage und glücklicher Verumständungen endlich der wahre Sachverhalt enthüllte; es zeigte sich nämlich, dass die pflanzenpathogenen Stämme den Forschern in eben durch die verflüssigende Koliart verunreinigtem Zustande zugekommen waren, wobei der verunreinigende Organismus morphologisch-kulturell völlig das Feld beherrschte.

<sup>1)</sup> Fraglich, weil die Autoren an anderer Stelle auf die Erfahrung hinweisen, die sie mit Stiehkulturen in Zuckeragar machten (l. c. pag. 135), wobei mit Trauben-, Milch-, Frucht- und Malzzucker Gasbildung auftrat, hingegen mit Rohrzucker nicht, während bei Schüttelkulturen mit denselben Medien überall, also auch bei Rohrzuckerzusatz Agarzerreissung eintrat. Der in Rede stehende Stamm wurde jedoch bei dieser Gelegenheit einer Prüfung nicht unterzogen. Ob sich aber die obige Angabe auf Schüttel- oder Stiehkulturen bezieht, geht aus dem Text nicht hervor.

<sup>2)</sup> L. c. II. Mitteilung, *B. tumefaciens* als Erreger in zwei weiteren Fällen von Meningitis purulenta. Nachweis zweier Typen des *B. tumefaciens*. (*Friedemann* und *Hassel*). Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrkh., 80, 120 (1915).

Hingegen sind noch einige weitere Angaben über das Verhalten dieser menschenpathogenen Liquefaciensstämme von Interesse. In Anbetracht des soeben ange deuteten Sachverhaltes erhebt sich zunächst nochmals die Frage, welchem von den beiden assoziierten Mikroben denn Virulenz gegenüber dem Menschen zukommt oder zukommen kann, und ob es eventuell bei beiden der Fall sein kann. Folgende Momente sprechen für die Fähigkeit zur Tier- resp. Menschenvirulenz der verunreinigenden und diesbezüglichen Avirulenz der Originalbakterienart: 1. Der bei Pflanzen Tumoren erzeugende Organismus, *Bact. tumefaciens* Smith und Townsend, zeigt ein vom verunreinigenden Organismus weitgehend abweichendes kulturelles und sonstiges biologisches Verhalten. (Schon Smith und Townsend<sup>1)</sup> geben übrigens an: «Oft trifft man auf Platten, die man aus älteren Teilen der Galle giesst, auf gelbe, nicht [pflanzen<sup>2)</sup>-] pathogene Mikroorganismen». Da der Smithsche Originalstamm von *Bact. tumefaciens* die Wachstumsmaximaltemperatur von etwa 36,5° C aufwies, so hielt Smith eine Infektiosität bei Warmblütern von vorn herein als unwahrscheinlich; Versuche mit Fröschen und Fischen hatten keinen sicheren Erfolg. Zuckerrübeninfektionsversuche mit den zwei vom Menschen her rührenden Stämmen «Schmidt» und «Taegner» einerseits, zwei pflanzenpathogenen «Jensen» und «Reichsanstalt» andererseits verliefen einzig bei den beiden letzteren positiv (Tumorbildung). 2. Das Fehlen agglutinatorischer Beziehungen zwischen den Smith-Stämmen einerseits, der verunreinigenden Bakterienart andererseits; das Vorhandensein solcher Beziehungen zwischen letzteren Bakterien und analogen vom Menschen stammenden. 3. Der verunreinigende Organismus der von Pflanzen herrührenden Kulturen «Jensen» und «Reichsanstalt» deckt sich in seinem morphologisch-kulturellen Verhalten mit einer Reihe menschenpathogener Stämme. 4. Durch zweimalige Kaninchenpassage geht die Pflanzenpathogenität des Stammes «Reichsanstalt» beträchtlich zurück, ja verschwindet (bei erhaltener Tiervirulenz), was sich zwangslos durch das Verschwinden des nicht tierpathogenen Originalstammes und alleinige Zurückbleiben des verunreinigenden Stammes erklären lässt. Wie bei völlig larviertem Verhalten der Smithsche Bazillus in den in Rede stehenden Assoziationen seine Gegenwart trotzdem durch sein gegenüber Pflanzen aggressives Verhalten in überraschender Weise dokumentieren kann, ergibt sich aus der von den Autoren mitgeteilten Zufallsverunreinigung einer Kultur des Smithschen Bazillus mit dem ursprünglich nicht pflanzenpathogenen Stamme «Taegner». Trotzdem dieser den Tumefaciensstamm alsbald vollkommen überwuchert hatte, und es anfänglich auf keine Weise gelingen wollte, aus dem Bakteriengemisch den Smithstamm wieder zu erhalten, erwies sich dieses nun als pflanzenpathogen. 5. Der Nachweis des Smithschen Bakteriums aus den Geweben des Menschen ist nie gelungen.

Die von Friedemann und Mitarbeitern<sup>3)</sup> entdeckten, menschenpathogenen Mikroben decken sich nun in verschiedensten Beziehungen mit den sog. Mehlkoli. Sie zeichnen sich aus durch äusserst lebhaftes Beweglichkeit, sind kurz (im phagozytierten Zustande fast kokkenartig), gramnegativ. Was die Farbstoffbildung betrifft, so scheint es sich um die gelb wachsende Abart zu handeln, doch finden sich darüber nur spärliche

<sup>1)</sup> Ein Pflanzentumor bakteriellen Ursprungs. C. f. B., II. Abt., 20, 89 (1908).

<sup>2)</sup> Von uns beigelegt.

<sup>3)</sup> L. c., siehe auch III. Mitteilung. Die Tumorbildung an Pflanzen. Einfluss der Tierpassage. (Friedemann und Magnus). Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrkh., 80, 126. IV. Mitteilung. Weiteres über Typen und künstliche Variationen des *B. tumefaciens*. (Friedemann). Eod. loc. 132.

Angaben der Autoren. Auf Agar fällt das schleimige Aussehen auf. Die Gelatineverflüssigung<sup>1)</sup> und Gasbildung aus Dextrose, Laktose, Maltose wurde bereits erwähnt, auch Saccharose und Fruktose vergären die Stämme in gleicher Weise.

Eine interessante *Ausnahme* macht nur der Stamm «*Taegner*», welcher ausser aus Dextrose (und in geringfügigem Grade Fruktose) aus keiner der geprüften Zuckerarten Gas bildet und auf *Drigalski-Conradi-Agar* und in *Lackmusmolke blau* wächst (die andern Stämme röten diese letzteren Nährmedien). Wir haben es hier mit einem Analogon zum «*gelben Säurebildner*» von *Levy* (siehe diese Zeitschr. 12, 78 ff.) zu tun, das allerdings noch in ganz beschränktem Grade Gasbildner ist, andererseits aus Laktose keine Säure mehr erzeugt in Uebereinstimmung mit dem Säurebildner und im Gegensatz zu unserem auch eine Zwischenstufe darstellenden Stamme «*c*». Die Analogie wird vervollständigt durch die im Vergleich zu den anderen *Friedemannschen* Stämmen *raschere Gelatinepeptonisierung*. Unsere Annahme, dass die Tierpassage einen hemmenden Einfluss auf das Laktosevergärungsvermögen der in Rede stehenden Organismen ausübt (siehe Zusammenfassung des Abschn. VI, sub. 5) findet auch eine Bestätigung: Durch zweimalige Kaninchenpassage hat der eine *Smithkultur* verunreinigende Stamm «*Reichsanstalt*», der sich (wie auch der andere Verunreiniger «*Jensen*») kulturell vollständig mit den Menschenpathogenen deckt, sein Gasbildungsvermögen gegenüber Laktose eingebüsst; ausserdem ging dasselbe auch für Frucht-, Malz- und Rohrzucker verloren; aus dem Verhalten auf laktosehaltigen Lackmus-Substraten kann ferner auch auf mangelnde Säurebildung aus Milchzucker geschlossen werden. Es hat also in kultureller Beziehung ein Uebergang zum Typus «*Taegner*» stattgefunden, der sich ausserdem durch das Vermögen der rascheren Gelatineverflüssigung dokumentiert. In serologischer Beziehung bemerkenswert ist die agglutinatorische Uebereinstimmung der kulturell differierenden Stämme «*Reichsanstalt* (vor *Kaninchenpassage*)» und «*Taegner*», während die kulturell übereinstimmenden Stämme «*Jensen*» und «*Schmidt*» einerseits, «*Reichsanstalt*» andererseits agglutinatorisch keine Beziehungen aufweisen. (Durch die Kaninchenpassage werden also die serologisch harmonisierenden Stämme «*Reichsanstalt*» und «*Taegner*» auch kulturell in Uebereinstimmung gebracht). Nach mehrmonatlicher Fortzüchtung soll dann der Stamm «*Jensen*» durch das Serum «*Taegner*» agglutinabel geworden sein. (Es erhebt sich hier noch eine weitere Frage. «*Reichsanstalt*» wird von *Friedemann* in einer zweiten Arbeit<sup>2)</sup> als in die Gruppe des *Proteus vulg.* gehörend angesprochen. Für diese Auffassung scheint auch sein serologisches Verhalten zu sprechen, das ihn von den Stämmen «*Böttge*», «*Herrmann*», «*Jensen*» und «*Schmidt*» trennt und mit «*Taegner*» in einer Gruppe vereinigt. Gerade das kulturelle Verhalten dieses letzteren Organismus punkto Zuckervergärung und raschere Gelatineverflüssigung könnte diesen als *Proteus* auffassen lassen. Andererseits bildet aber «*Reichsanstalt*» neben Dextrose und Rohrzucker auch aus Milchzucker, Fruchtzucker, Malzzucker Gas, was wohl gegen seine Zugehörigkeit zur *Proteus*gruppe sprechen dürfte. Eine Unstimmigkeit bei der Auffassung des Stammes «*Taegner*» als *Proteus* ergäbe auch die spätere Agglutination von «*Jensen*», einem sicher nicht proteusartigen Organismus, mit dem Serum «*Taegner*».)

<sup>1)</sup> Der Stamm «*Jensen*» scheint später (siehe *Friedemann*, Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrkh., 84, 249) sein Gelatinepeptonisierungsvermögen eingebüsst zu haben; diesem Umstand käme als Kriterium für die Verwandtschaft zur Gruppe der Organismen von *v. Hövell*, *Köhlisch*, *Kraus und Klaffen* und *Baumgärtel* Interesse zu.

<sup>2)</sup> Weitere Mitteilungen über das *Bact. tumefaciens*. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrkh., 84, 249 (1917).



Gegenüber Laboratoriumstieren (Kaninchen und Meerschweinchen) ist der Virulenzgrad der *Friedemann'schen* Organismen ein ungleicher; «*Böttge*» und «*Taegner*» zeichnen sich durch hohe Pathogenität aus, auch «*Reichsanstalt*» ist, wenn auch weniger, pathogen. Die übrigen sind avirulent. Ausser der Infektiosität spielt nun die *toxische Wirkung* bei diesen Stämmen eine wesentliche Rolle. «Nach Injektion bei 70° abgetöteter Agarkulturen in Bruchteilen einer Oese starben die Tiere nach mehrtägiger Erkrankung, bei häufig negativem bakteriologischem Befund in den Organen» wird bezüglich Stamm «*Böttge*» mitgeteilt. *Diese Toxizität findet wohl ihr Analogon in der aggressiven Wirkung des Bouillonkulturfiltrates bei unserem Meerschweinchen Nr. 44* (siehe diese Zeitschrift 13, 164). Diese Gift- oder aggressive Wirkung dürfte auch an sich zum Infekt zu geringe Mengen dieser Mikroorganismen dazu befähigen; auch *Friedemann* führt Befunde an, wo nach Impfversuchen mit 1 Stunde auf 60 und 70° erwärmten Aufschwemmungen von Agarkulturbelägen seiner Organismen aus den Organen der toten Tiere die Erreger wieder herausgezüchtet werden konnten. Es muss als sehr fraglich erscheinen, ob mit diesen der Hitzewirkung ausgesetzten Organismen ohne Mitwirkung der Toxinkomponente der Impferfolg der gleiche gewesen wäre. Dagegen spricht nämlich schon der Umstand, dass mit den derart behandelten Bakterien ein Wachstum auf Agar niemals mehr zu erzielen war.

*Friedemann* weist in der V. Mitteilung seiner 1915 erschienenen Arbeit<sup>1)</sup> auf die *epidemiologische Bedeutung* des *Bact. tumefaciens* hin. Durch seine späteren Erhebungen<sup>2)</sup> hat sich ergeben, dass es sich hier gar nicht um diesen Organismus handelt, und dass also seine Ausführungen a. a. O. *mutatis mutandis sich auf das verflüssigende koliartige Bakterium beziehen müssen*. Es sei uns gestattet, noch kurz auf seine dort erörterten Punkte zurückzukommen. Wir müssen uns fragen, inwieweit seine dort für *Bact. tumefaciens* angeführten *Fundorte* auch für den koliartigen Verunreiniger Geltung haben. Die Herkunft der Kultur «*Jensen*» war nicht genau feststellbar (vermutlich aus Zuckerrüben-tumoren), unzweifelhaft ist sie pflanzlichen Ursprungs; Stamm «*Reichsanstalt*» wurde von Hopfengallen gezüchtet. Denken wir andererseits an das massenhafte Vorkommen der Herbi-kola-Organismen auf der Oberfläche lebender Pflanzen und an ihre nahe kulturelle Verwandtschaft mit den Liquefaciens-Koli, so gewinnt die Vermutung an Wahrscheinlichkeit, dass auch diesen letzteren eine ganz erhebliche Verbreitung in der Pflanzenwelt zukomme. Das regelmässige Vorkommen in Getreidemehlen weist schon darauf hin, ferner z. B. die Befunde von *Rogers* und Mitar-

<sup>1)</sup> L. c., V. Mitteilung. Bemerkungen über Vorkommen und Verbreitung der *Tumefaciens*-infektionen beim Menschen. (*Friedemann*). Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrkh., 80, 139.

<sup>2)</sup> 1917 l. c.

beitern<sup>1)</sup>. Man wird deshalb die Infektionsmöglichkeit nach Genuss roher oder ungenügend erhitzter Gemüse im Auge zu behalten haben, besonders bei zu intestinaler Infektion Disponierten (z. B. bei mit *Ulceri ventriculi* und *duodeni* Behafteten, bei Kindern, Unterernährten usw.). Daraufhin weisen ja gerade die Fälle *Friedemanns*.

Der Forscher weist auf deren Krankengeschichten und Sektionsprotokolle hin, die Anhaltspunkte für eine Darminfektion ergeben: «Die Fälle Böttge und Herrmann betrafen Kinder in der Mitte des ersten Lebensjahres, bei denen ja bekanntlich eine erhöhte Durchlässigkeit der Darmwand für Bakterien als disponierendes Moment in Betracht kommt. Bei beiden gingen der Erkrankung schwere Darmstörungen voraus. Im Fall Herrmann ergab die Autopsie überdies noch einen sehr eigenartigen Befund, indem die ganze Dickdarmschleimhaut mit stecknadelkopfgrossen, lochartigen Geschwüren bedeckt war. In den Fällen Schmidt und Taegner erwähnt der Sektionsbefund ausdrücklich schwere eitrige Tonsillitiden. Es ist dies umso wichtiger, als ja auch bei der epidemischen Genickstarre die Infektion von den lymphatischen Apparaten der Rachenschleimhaut aus erfolgt. Alle vier Fälle lassen also die Annahme nicht unbegründet erscheinen, dass die Infektion von der Schleimhaut des Verdauungstraktus aus erfolgt ist».

«Die Tatsache, dass ich in der verhältnismässig kurzen Zeit von zwei Jahren drei Meningitisfälle beobachten konnte, die durch das *B. tumefaciens*<sup>2)</sup> erzeugt waren und in keinem Zusammenhange standen, beweist, dass die Krankheit nicht so selten ist. . . . Wenn die Krankheit bisher nicht erkannt worden ist, so kann dies wohl seinen Grund nur darin haben, dass das *B. tumefaciens*<sup>2)</sup> im Lumbalsekret den Meningokokken täuschend ähnlich sehen und daher wohl auch von erfahrenen Bakteriologen damit verwechselt werden kann».

«Ob das *B. tumefaciens*<sup>2)</sup> in der Aetiologie der entzündlichen Gelenkerkrankungen eine grössere Rolle spielt, ist natürlich nach einer vereinzelt Beobachtung nicht zu sagen. Dagegen ist mir schon heute wahrscheinlich, dass das *B. tumefaciens*<sup>2)</sup> an manchen Darmerkrankungen die Schuld trägt, deren Ursachen bisher unaufgeklärt sind».

«Bei einem Soldaten, der aus Lowicz mit schweren Durchfällen und Choleraverdacht ins Krankenhaus kam, konnte ich im Stuhl zwar keine Cholera vibrionen, dagegen *B. tumefaciens*<sup>2)</sup> fast in Reinkultur isolieren. Ferner fand ich das *B. tumefaciens*<sup>2)</sup> im Stuhl einer an Colitis gravis leidenden Patientin. Bei sehr zahlreichen Stuhluntersuchungen, die ich an nicht erkrankten Soldaten zu Quarantäne-zwecken ausführte, konnte ich niemals *B. tumefaciens*<sup>2)</sup> nachweisen».

Durch diese Stuhlbefunde gewinnen auch jene *v. Hövells* und *Baumgürtels* noch an Interesse.

Am Schlusse unserer Literaturbesprechung erlauben wir uns, noch kurz auf eine eigene einschlägige Beobachtung einzugehen: Hier handelt es sich mit Sicherheit um die *weiss* respektive *farblos wachsende Koliabart*<sup>3)</sup>. Es lag ein Fall von *Furunculosis* bei einem Arbeiter in einer *Mühlenbauanstalt* angeblich nach dem Streuen von Mäusegift vor. Als Erreger wurde neben *Micrococcus pyogenes aureus* ein erheblich tierpathogenes Kurzstäbchen mittels Widal, Agglutinations- und Komplement-

<sup>1)</sup> L. c.

<sup>2)</sup> Lies: Einen in der Gruppe der Mehlkoli einzuordnenden Organismus.

<sup>3)</sup> Ueber einen eigenartigen, paratyphusähnlichen, Gelatine langsam verflüssigenden Bazillus bei einer *Furunculosis* nach fraglicher Infektion mit *Loefflerschem* Mäusetyphus. C. f. B., I. Abt., O., 50, 497 (1909).

bindungsreaktion durch ein mit dem Stamm hergestelltes Kaninchenantiserum festgestellt, dem morphologisch-kulturell der Charakter eines «weissen Mehlkoli» zu vindizieren ist, indem der gramnegative, peritrich begeißelte und in einzelnen Exemplaren gut bewegliche Mikroorganismus ohne Farbstoffbildung wächst, sich kulturell bis auf das Wachstum in Gelatine wie Paratyphus B verhält; hier ist besonders das gleichartige Verhalten auf Endo- und Drigalski-Conradi-Agar zu erwähnen, was den Schluss auf Unfähigkeit der Säurebildung aus Laktose rechtfertigt. Aus dieser wird dementsprechend auch kein Gas gebildet, wohl aber aus *Dextrose*. Im Verhalten gegenüber Kohlenhydraten zeigt sich also unser Stamm übereinstimmend mit dem von *Levy* angeführten *Wolffin'schen*, der Milchzucker auch nicht anzugreifen vermag und deshalb Milch nicht zur Gerinnung bringt. Es ist uns ja wiederholt aufgefallen, dass Tierpassage das Gärvermögen gegenüber Laktose herabsetzt (siehe Zusammenfassung des Abschnittes VI, sub. 5) und so hat es ein gewisses Interesse, bei diesem direkt vom Menschen gezüchteten Stamme ebenfalls in dieser Beziehung vollständige Indifferenz anzutreffen. Als besonders charakteristisch und für die Diagnose «Mehlkoli» massgebend ist die Gelatinepeptonisierung hervorzuheben, die erst nach etwa drei Wochen einsetzt.

Was die Tierpathogenität anbelangt, so ist besonders bemerkenswert die letale Wirkung bei Fütterungsversuchen gegenüber weissen Mäusen; der Sektionsbefund beim Meerschweinchen (seröser Erguss im Pleuraraum, Peritonitis serofibrinosa, entzündete Nebennieren) ruft ohne weiteres jenen der mit unseren Mehlkoli infizierten Tiere in Erinnerung. Epidemiologisch von Interesse ist, dass dieser menschenpathogene, als *Bact. coli var. albidoliquefaciens mit Parakolicharakter* anzusprechende Stamm, obwohl angetroffen bei einer Person, die sich mit Auslegen von Mäusevirus beschäftigt hatte, doch sicher von diesem kulturell nahestehenden Organismus zu unterscheiden war (Verhalten in Gelatine, serologische Reaktionen). Es erhebt sich dabei die weitere Frage, ob nicht die Infektion durch Mehl erfolgt sein könnte, was nach Beschäftigung dieses Arbeiters (Mühlenbauanstalt) nicht ausgeschlossen erscheint.

Zusammenfassung von Abschnitt VII, Anhang: Es wird referiert über eine Reihe von Arbeiten, die dartun, dass bereits eine grössere Anzahl von «mehlkoli»artigen, durch Ausrüstung mit besonderen Eigenschaften bald mehr der Typhus-Paratyphusuntergruppe, bald der Parakoli-Koliuntergruppe anzugliedernder Bakterien in einwandfreier Weise festgestellt ist, die durch ihr Auftreten beim Menschen nicht nur als Kommensale, sondern besonders als Parasit auf die Würdigung des Epidemiologen ein Anrecht haben.

*Bern*, im November 1921.

Auch an dieser Stelle sei es mir gestattet, Herrn Prof. Dr. Rob. *Burri* für den Hinweis auf dieses Arbeitsgebiet, im Besonderen auf die Möglichkeit der epidemiologischen Bedeutung der koliähnlichen Mikroorganismen, sowie das mir bei der Durchführung der Arbeit stetsfort erwiesene lebenswürdige Interesse meinen herzlichen Dank auszusprechen.