Studien über die Beziehung zwischen der Haupt- und Mitagglutination.

IV. Mitteilung.

Beobachtungen über die Mitagglutination von Typhusbazillen in Paratyphus-B Immunsera.

Von

Prof. Dr. Kaoru Aoki u. Dr. Tsunetaro Konno.

(青木 薫)

(昆野 恒太郎)

(Aus dem bakteriologischen Institut der Universität, Sendai.)

Wir haben schon in der ersten Mitteilung¹⁾ nachgewiesen, dass die Beziehung zwischen der Haupt- und Mitagglutination von Paratyphus-B Bazillen während der Immunisierung von Kaninchen mit Typhusbazillen so verläuft, dass der Wert des Bruches, welcher diese Beziehung in der Weise darstellt, dass der Titer der Hauptagglutination als der Nenner und der Titer der Mitagglutination als der Zähler angenommen wird, im Anfang der Immunisierung sehr gross, im mittleren Stadium klein und in dem letzten Stadium derselben wieder sehr gross wird, falls die Tiere zu stark immunisiert wurden. Deshalb zeigte sich der Titer der Hauptagglutination, welcher im Anfang der Immunisierung fast ebenso gross war, wie der Titer der Mitagglutination, im mittleren Stadium derselben fast maximal gross, während die Mitagglutination in dieser Zeit fast nicht zugenommen hatte. Diese letztere fing dann erst in dem letzten Stadium der Immunisierung an enorm sich zu vermehren, so dass sie am Ende desselben ebenso oder fast ebenso gross wurde, wie die Hauptagglutination. Um diese Erscheinung augenscheinlich zu machen, müssen die Tiere in den meisten Fällen übermässig stark vorbehandelt werden, das heisst, die Tiere müssen so weit immunisiert werden, dass der Titer der Hauptagglutination nicht mehr

1) Erscheint im Centralbl. f. Bakt. I. Abt. 1920.

höher werden kann. Dieses Immunisierungsverfahren haben wir kurzweg die Überimmunisierung genannt. In der zweiten Mitteilung¹⁾ haben wir ferner gezeigt, dass diese Erscheinung nur in solchem Falle ganz deutlich nachweisbar war, wo ein leicht mitagglutinabler Stamm von Paratyphus-B Bazillen gebraucht wurde. Unter Paratyphus-B Bazillen gibt es in der Tat verschiedene Unterarten, wovon die eine leicht und die andere schwer mitagglutinatibel dem Typhusimmunserum gegenüber ist. Wenn man deshalb dabei einen schwer mitagglutinablen Stamm brauchte, könnte diese Erscheinung nicht nachgewiesen werden. Ferner konnten wir in der dritten Mitteilung²⁾ nachweisen, dass diese Erscheinung auch bei der Immunisierung von Kaninchen mit Paratyphus-B Bazillen gegen Typhusbazillen nachweisbar ist. Da die Prüfung aber dabei nur mit einem Stamm von Typhusbazillen ausgeführt worden ist, weiss man noch nicht, ob diese Erscheinung gegen alle Typhus-Stämme nachweisbar sei. Infolgedessen wurden folgende Versuche angestellt.

Zuerst wurden 50 Stämme von Typhusbazillen in einem stark wirkenden Paratyphusserum agglutiniert, welches von einem überimmunisierten Tiere abstammte. Es stellte sich heraus, dass die Typhusbazillen durch die Mitagglutinabilität im Paratyphusimmunserum im grossen und

Tabelle 1.

Nummer d. Tiere	K. 614
Immunsera	P.B. 26
Titer d. Hauptagl. von Paratyphus-B	20 000
Titer d. Mitagl. von Typhusbaz. Nr. 1.	2000
3.	500
4.	500
7.	500±
8a.	500±
10.	500±
13.	500±
40.	500±
77.	500
85.	500±
159.	500±
160.	500±
164.	500
5.	200
9.	200
11.	200
37.	200
38.	200
39.	200
68.	200
69.	200
70.	200
72.	200
73.	200
74.	200
76.	200
78.	200
79.	200
82.	200
83.	200
84.	200
86.	200
155.	200
157.	200
158.	200
162.	200
163.	200
2.	100±
6.	50±
42.	100
71.	50
75.	100
80.	100
165.	100
166.	100±

1) Erscheint im Centrabl. f. Bakt. I. Abt. 1920.

2) Tohoku Journ. of Exp. Med. I (1920), 475.

ganzen in drei Gruppen differenziert werden können. Die Stämme der ersten Gruppe sind solche, welche leicht, die Stämme der zweiten solche, welche nicht so leicht und die der dritten die, welche schwer mitagglutinabel sind. Zu der ersten Gruppe gehören 13 Stämme, zu der zweiten 29 Stämme und endlich zu der dritten Gruppe 8 Stämme. Die Stämme aus der ersten Gruppe agglutinierten in diesem Serum 1:500 stark, während die Stämme aus der dritten Gruppe darin nur von 1:100 bis 1:50 oder noch weniger reagierten (Tab. 1). Um zu wissen, ob diese leichte und schwere Mitagglutinabilität der Typhusstämmen in verschiedenen anderen Paratyphusimmunsera immer sich so verhalten, wurden drei Stämme aus der dritten, ein Stamm aus der ersten und noch ein Stamm aus der zweiten Gruppe ausgewählt. Diese Stämme wurden zuerst in 18 Paratyphusimmunsera agglutiniert, welche von überimmunisierten Tieren hergestellt worden waren. Der Titer der Hauptagglutination war bei ihnen von 1:20000 bis 1:50000 hoch. Dabei wurden diese 5 Stämme in Normalsera der betreffenden Tiere agglutiniert. Wie aus der Tabelle 2 ersichtlich ist, wurden die Stämme aus der dritten Gruppe, welche bei dem ersten Versuche als schwer mitagglutinabel festgestellt worden waren, auch bei diesem Versuche als schwer mitagglutinabel gefunden. Besonders war ein Stamm darunter schwer mitagglutinabel, nämlich Nr. 6. Er agglutinierte in 15 Immunsera schwächer als 1:50, in andern 3 Sera etwas höher. Dagegen zeigten zwei Stämme aus der ersten und zweiten Gruppe eine sehr hohe Mitagglutination, und zwar besonders der Stamm Nr. 164 aus der ersten Gruppe. Er agglutinierte nämlich in denselben Immunsera von 1:1000 bis 1:2000 hoch. Ferner wurden diese 5 Stämme in noch 10 anderen Paratyphusimmunsera agglutiniert, deren Hauptagglutination den Titer von 1:10000 bis 1:20000 zeigte. Diese Sera waren aber nicht von überimmunisierten, sondern von leicht immunisierten Tieren abgenommen. Sie wurden nämlich in der Weise dargestellt, dass Kaninchen von $\frac{1}{2}$ Agar angefangen steigend, drei- oder viermal subkutan vorbehandelt wurden. Es ergab sich, dass der Titer der Mitagglutination von Typhusbazillen dabei selbst bei den leicht mitagglutinablen Stämmen lange nicht so hoch wurde, wie bei dem zweiten Versuche, sondern auch der Unterschied der Mitagglutination zwischen den beiden Stämmen, nämlich bei den leicht und schwer mitagglutinablen, hier nicht so deutlich auftrat. Der Titer der Stämme aus der dritten Gruppe nämlich war bei den meisten Sera von 1:50 bis 1:100, ausnahmsweise 1:200 hoch. Der Titer der Stämme aus der ersten Gruppe

Tabelle

Nummer d. Tiere	K. 605		K. 617		K. 639		K. 606	
Immun- u. Normalsera	N. S.	P.B. 8a I. S.	N. S.	P.B. 8a I. S.	N. S.	P.B. 8a I. S.	N. S.	P.B. 15 I. S.
Titer d. Hauptaggl. von Paratyphus-B.		50 000		50 000±		5 000±		20 000
Titer d. Mitaggl. von Typhusbaz. Nr. 39.	100	500±	50	100	50-	500	100±	500
164.	100	1 000	100	200	50	2 000±	100	1 000
6.	50±	100	50-	50	50-	100	50-	50±
71.	50-	100±	50-	50-	50-	100	50	50
166.	50±	100±	50-	50±	50-	200±	50-	100±

(Table 2 fortsetzt)

Nummer d. Tiere	K. 608		K. 614		K. 629		K. 700	
Immun- u. Normalsera	N. S.	P.B. 26 I. S.	N. S.	P.B. 26 I. S.	N. S.	P.B. 26 I. S.	N. S.	P.B. 26 I. S.
Titer d. Hauptaggl. von Paratyphus-B.		20 000		20 000		50 000		50 000
Titer d. Mitaggl. von Typhusbaz. Nr. 39.	200	500±	50-	200	100	200	50±	500
164.	200	1 000	50	500	200±	1 000±	100-	2 000
6.	50-	50	50-	50-	50-	100±	50±	100±
71.	50-	200	50-	100±	50-	50±	50±	500
166.	50	200	50-	100	50-	100±	50-	500±

Tabelle

Nummer d. Tiere	K. 480	K. 514	K. 508	K. 530
Immunsera	P.B. 16	P.B. 8	P.B. 1	P.B. 27
Titer d. Hauptaggl. von Paratyphus-Bazillen	10 000	10 000	20 000	5 000
Titer d. Mitaggl. von Ty- phusbazillen Nr. 39.	200	200	500	500±
164.	200	200	200	500
6.	100±	50	200	100
71.	50±	50	100	50
166.	50±	60	100±	50

2.

K. 612		K. 618		K. 607		K. 619		K. 705	
N. S.	P.B. 15 I. S.	N. S.	P.B. 15 I. S.	N. S.	P.B. 16 I. S.	N. S.	P.B. 16 I. S.	N. S.	P.B. 16 I. S.
	20 000		20 000		20 000		20 000		50 000
100	500±	50±	500	50	200	50—	500	50—	1 000
200±	500	100	1 000	50	1 000	50	1 000	100	2 000
50—	50—	50—	55	50—	50±	50—	50	50—	50
50—	200±	50—	100	50—	50±	50—	100	50—	100
50±	100±	50±	100	50—	100±	50—	100	50—	100

K. 621		K. 701		K. 716		K. 610		K. 616	
N. S.	P.B. 27 I. S.	N. S.	P.B. 27 I. S.	N. S.	P.B. 27 I. S.	N. S.	P.B. 28 I. S.	N. S.	P.B. 28 I. S.
	20 000		100 000		50 000±		20 000		20 000±
100	500	50	1 000±	100±	200	50±	200	50±	200
100	2 000±	50	2 000±	100	500	50	500	50	1 000±
50—	100	50—	50—	50—	50	50—	50±	50—	50±
50—	50	50—	500	50—	50±	20—	50	50—	50—
50	100	50±	200	20±	50±	50±	50	50—	50

3.

K. 515	K. 477	K. 510	K. 516	K. 430	K. 512
P.B. 10	P.B. 12	P.B. 3	P.B. 10	P.B. 14	P.B. 5
10 000	20 000±	10 000	20 000	10 000	10 000
100±	200	50	500	1 000±	50—
100—	200	50	500	1 000	50—
50±	50±	50—	500±	100±	50—
50±	50	50—	100	100	50—
50±	50	50—	100	100	50—

zeigte sich etwa höher. Er war nämlich bei den meisten Sera von 1:100 bis 1:200, ausnahmsweise 1:500 (Tab. 3). Da durch die obigen Versuche festgestellt wurde, dass es unter Typhusbazillen Paratyphus-immunserum gegenüber leicht und schwer mitagglutinable Stämme gibt, können wir wohl annehmen, dass die Erscheinung, welche bei der Immunisierung von Kaninchen mit Paratyphus-B Bazillen Typhusbazillen gegenüber festgestellt worden ist, nur in solchen Fällen nachweisbar ist, wo ein leicht mitagglutinabler Stamm von Typhusbazillen dabei angewendet wurde.

Nach diesem Befunde wäre es gerechtfertigt anzunehmen, dass man im Falle, wo Krankenserum gegen Typhus- und Paratyphusbazillen sehr hoch und gleich stark agglutinierte, durch die Anwendung eines schwer mitagglutinablen Stammes von Typhusbazillen ganz leicht ausfindig machen könne, welche von den beiden Bakterienarten die Hauptagglutination dabei gezeigt hatten, wie man durch das Castellansche Absättigungsverfahren tut.

Zusammenfassung.

1. Unter Stämmen von Typhusbazillen sind zwei Unterarten agglutinatorisch dem Serum von Paratyphusbazillen gegenüber zu unterscheiden, wovon die eine leicht und die andere schwer mitagglutinabel ist.

2. Dieses Verhalten kann man nur bei solchem Serum deutlich nachweisen, welches sehr hohe Mitagglutination gegen Typhusbazillen zeigt.