Über die H- und O-Form von X 19 Bazillen

VON

DR. KINZI HASHIMOTO.

(橋本欽治)

(Aus dem bakteriologischen Institute der Universität
zu Sendai, Direktor Prof. Dr. K. Aoki.)

Durch einen genialen Gedanken war es Weil und Felix gelungen, bei X-Proteusbazillen, welche in Sera von Fleckfieberkranken sehr stark agglutinieren, d. h. die sogenannte Weil-Felix'sche Reaktion hervorrufen können, zweierlei Kolonien nachzuweisen, von denen die eine die ist, welche Hauchenbildung, und die andere die, welche keine Hauchenbildung zeigt. Erstere wurde die H-Form, und letztere die O-Form genannt. Die H-Form agglutiniert in Fleckfiebersera feinflockig, die O-Form dagegen körnig. Im Serum, welches mit der H-Form bei Kaninchen künstlich hergestellt worden war, agglutiniert die H-Form grobflockig und die O-Form körnig. Und in dem anderen Serum, welches mit der O-Form ebenfalls bei Kaninchen hergestellt wurde, agglutiniert erstere Form feinflockig und letztere körnig. Nach diesen Befunden nahmen die beiden Forscher an, dass X-Proteusbazillen zwei Rezeptoren enthalten, wovon der eine grobflockige und der andere feinflockige oder körnige Agglutination hervorrufen kann. Die H-Form enthält gerade diese beiden, die O-Form dagegen nur einen und zwar letzteren. Diese Erklärung wurde bald von allen Seiten anerkannt.

Ich machte über die zwei Formen von X-Proteusbazillen auch eine Erfahrung, welche hier kurz mitgeteilt sei. Unsere X-Proteusbazillen waren diejenigen, welche nach Angabe als H- und O-Form Weils bezogen worden waren. Sie waren aber jetzt nicht mehr so differenziert, sondern so gleichartig als H-Form gewachsen, dass man beide Formen auf Schrägagar nicht mehr unterscheiden konnte.

Diese Stämme waren Pr 99 und Pr 100. Zuerst wurden sie durch Plattenverfahren in Kolonien zerlegt, um das Neubildungsverhalten beider Formen zu untersuchen. Dabei wurde festgestellt, dass bei den einzelnen Stämmen zweierlei Kolonien neu gebildet waren, von denen die eine sich bei allen Stämmen ganz gleich verhält. Sie stellt nämlich eine scharf begrenzte, runde Kolonie dar. Die andere Kolonie zeigt, wenn sie auch manchmal in verschiedenen Gestalten erscheint, doch immer ganz deutlich ausgebildete Haubenbildung oder Ausläuferbildung, wie man sie immer zu sehen pflegt. Wenn man die Kultur ersterer Kolonien auf Schrägagar anlegt, so wachsen die Bakterien nur an der Stelle, wo sie ausgestrichen waren, und bleiben dort haften. Wenn man aber die Kultur aus letzteren Kolonien ebenfalls auf Schrägagar anlegt, so wachsen Bakterien nicht nur an der ausgestrichenen Stelle anhaftend, sondern breiten sich auch auf der ganzen Oberfläche des Schrägagars aus, so dass die ganze Agaroberfläche mit Bakterienrasse überzogen aussieht, wie man es bei gewöhnlichen Proteusbazillen zu beobachten pflegt. Erstere Kolonie muss als die O-Form und letztere als die H-Form von Weil und Felix angenommen werden. Bei genaueren Untersuchungen konnten wir daneben noch verschiedene Übergangsformen nachweisen, wie schon Weil und Felix, Jötten u. a. bemerkten.

Diese beiden Formen wurden ferner agglutinatorisch untersucht. Da die beiden typischen Formen manchmal geneigt sind, ineinander überzugehen, wie schon Weil und Felix, Braun u. Schäffer, Seiffert u. a. bemerkt hatten, wurden die beiden gereinigten Kulturen immer durch Plattenverfahren in Kolonien zerlegt und die Kultur aus den isolierten Kolonien immer frisch angelegt, damit man mit einwandfrei reinen Formen immunisatorisch arbeiten kann. Durch diese Vorsichtsmassregel war ich imstande, von einzelnen Stämmen zweierlei Sera bei Kaninchen herzustellen, wovon das eine die H- und das andere die O-Form darstellt. Bei der Immunisierung wurden die Kulturen immer bei 60°C 30 Minuten lang erhitzt. In diesen Sera wurden beide Formen der zwei Stämme gegenseitig agglutiniert. Es ergab sich, dass beide Formen bei dem Stamme Pr 99 gleich stark, dagegen bei dem anderen Stamme Pr 100 ungleich stark reagierten, so dass man beide Formen bei letzterem Stamme doch unterscheiden kann. Bei dem Stamme Pr 100 reagierte nämlich die H-Form im H-Serum viel stärker als die O-Form. Im O-Serum agglutinierten die beiden Formen gleich stark. Ferner wurde die O-Form in den Sera von

Pr 99 immer schwächer als die H-Form (Tab. 1). In qualitativer Hinsicht agglutinierte die H-Form bei beiden Stämmen in den H-

Tabelle 1.

Name der Immunsera Name der Bakterien	Pr 99 H	Pr 99 O	Pr 100 H	Pr 100 O
	(mit auf 60°C erhitzten Stämmen hergestellte Sera)			
Pr 99 H	20,000	20,000	20,000	10,000
Pr 99 O	20,000	20,000	20,000	10,000
Pr 100 H	20,000	20,000	20,000	10,000
Pr 100 O	2,000	2,000	2,000	10,000

Sera ohne Ausnahme grobflockig, in den O-Sera auch grobflockig, aber etwas feiner. Dagegen agglutinierte die O-Form bei beiden Stämmen in allen Sera immer körnig, so dass die agglutinierten Bakterien als fester klumpiger Bodensatz auf der Glaswand festklebten. Auf die gleiche Weise wurden ferner vier Sera mit denselben vier Kulturen hergestellt, welche bei 80°C 30 Minuten lang erhitzt worden waren. In diesen Sera wurden diese vier erhitzten Kulturen agglutiniert. Hier wurden die beiden Formen sowohl quantitativ als auch qualitativ gleich stark beeinflusst, so dass man die beiden Formen selbst bei

Tabelle 2.

Name der Immunsera Name der Bakterien	Pr 99 H	Pr 99 O	Pr 100 H	Pr 100 O
	(mit auf 80°C erhitzten Stämmen hergestellte Sera)			
Pr 99 H	1,000	2,000	5,000	1,000
Pr 99 O	1,000	2,000	2,000	500
Pr 100 H	1,000	2,000	2,000	1,000
Pr 100 O	500	2,000±	1,000	500

dem Stamme Pr 100 nicht unterscheiden kann (Tab. 2). Alle Formen zeigten nämlich körnige Agglutination. Ferner wurden die-

selben vier Kulturen, welche bei 100°C 30 Minuten lang erhitzt waren, in den Sera auf die gleiche Weise agglutiniert, welche mit ebenfalls bei 100°C 30 Minuten lang erhitzten Stämmen hergestellt worden waren. Hier wurden die beiden Formen bei allen Stämmen sowohl qualitativ als auch quantitativ nicht unterschieden, wie oben (Tab. 3). Hier muss bemerkt werden, dass die Kulturen, welche bei

Tabelle 3.

Name der Bakterien	Name der Immunsera	Pr 99 H	Pr 99 O	Pr 100 H	Pr 100 O
		(mit auf 100°C erhitzten Stämmen hergestellte Sera)			
Pr 99	H	2,000	2,000±	2,000	2,000
Pr 99	O	5,000±	5,000	5,000±	2,000
Pr 100	H	5,000±	2,000	5,000±	2,000
Pr 100	O	2,000	5,000±	5,000±	2,000

80°C erhitzt wurden, am schwächsten agglutinierten, wie Sachs betonte. Nach diesen Ergebnissen wurde festgestellt, dass bei uns auch die H-Form in H-Sera grobflockig und in O-Sera feinflockig, und die O-Form in allen Sera körnig agglutinierte, wie schon Weil und Felix genial bemerkt hatten. Sie zogen aus diesen Befunden den Schluss, dass die H-Form zwei Rezeptoren, nämlich den H- und O-Rezeptor, und die O-Form einen Rezeptor, nämlich den O-Rezeptor enthält. Der H-Rezeptor soll grobflockige und der O-Rezeptor entweder feinflockige oder körnige Agglutination hervorrufen.

Da es Weil und Felix ferner gelungen war, durch das Absorptionsverfahren diese zwei Rezeptoren nachzuweisen, wurde auch hier dasselbe Verfahren ausgeführt. Zuerst wurden einzelne Sera, welche mit den bei 60° erhitzten Kulturen wie bei den obigen Versuchen rein dargestellt worden waren, mit den ihnen entsprechenden unerhitzten Kulturen absorbiert. In diesen absorbierten Sera wurden die reinen Formen der einzelnen Stämme gegenseitig im frischen Zustande agglutiniert. Daraus ersieht man, dass das Absorptionsverhalten der beiden Formen bei dem Stamme Pr 100 ganz verschieden ist, wie schon Weil und Felix beobachteten. Wenn das H-Serum mit der H-Form absorbiert wurde, so agglutinierten die beiden Formen darin

gar nicht. Dagegen agglutinierte die H-Form in demselben Serum sehr stark bis zum Titer und zwar grobflockig und die O-Form gar nicht, wenn sie mit der O-Form absorbiert wurde. Wenn ferner das O-Serum mit den beiden Formen absorbiert wurde, so agglutinierten die beiden Formen darin im gleichen Grade und ganz schwach. Dieses Verhalten konnte ich aber bei dem anderen Stamme, nämlich Pr 99, zwischen den beiden Formen nicht feststellen, so dass man annehmen muss, dass bei dem Stamme Pr 99 die O-Form zwei Rezeptoren wie die H-Form enthält. (Tab. 4). Da ferner

Tabelle 4.

(I)

Name der Immunsera	Pr 99 H	Pr 99 H	Pr 99 O	Pr 99 O
Titer	20,000	20,000	20,000	20,000
Name der Bakterien	absorbiert mit			
	Pr 99 H	Pr 99 O	Pr 99 H	Pr 99 O
Pr 99 H	100±	100—	100—	1,000
Pr 99 O	100—	100—	100—	500

(II)

Name der Immunsera	Pr 100 H	Pr 100 H	Pr 100 O	Pr 100 O
Titer	20,000	20,000	10,000	10,000
Name der Bakterien	absorbiert mit			
	Pr 100 H	Pr 100 O	Pr 100 H	Pr 100 O
Pr 100 H	100	10,000	100—	100
Pr 100 O	100—	100—	100—	100—

von Felix und Mitzenmacher noch nachgewiesen wurde, dass der H-Rezeptor hitzeunbeständig, der O-Rezeptor dagegen hitzebeständig ist, wurde geprüft, ob man diese beiden Rezeptoren durch das Absorptionsverfahren kombiniert mit dem Hitzeverfahren noch

exakter unterscheiden kann. Schiff und Sachs konnten schon durch 100° Erhitzung bei X 19-Bazillen kochstabile und kochtlabile Rezeptoren nachweisen. Zuerst wurden dieselben Sera, mit denen obiges Absorptionsverfahren ausgeführt wurde, mit den bei 100°C erhitzten Kulturen der beiden Formen absorbiert. In diesen Sera wurden beide Formen unerhitzt agglutiniert. Es ergab sich, dass beide Formen bei dem Stamme Pr 99 sehr stark, fast bis zum Titer, und zwar auffallend grobflockig, agglutinierten. Aber sie konnten nicht voneinander differenziert werden. Dagegen wurden sie bei dem Stamme Pr 100 ganz deutlich differenziert. Die H-Form agglutinierte nämlich in H-Sera, welche mit den erhitzten beiden Formen absorbiert waren, sehr stark, fast bis zum Titer, und in den O-Sera, welche ebenfalls mit den erhitzten beiden Formen absorbiert wurden, sehr stark, doch etwas schwächer. Dabei trat die Aggluti-

Tabelle 5.

(I)

Name der Immunsera	Pr 99 H	Pr 99 H	Pr 99 O	Pr 99 O
	Titer	10,000	10,000	10,000
Name der Bakterien	absorbiert mit erhitzten			
	Pr 99 H	Pr 99 O	Pr 99 H	Pr 99 O
Pr 99 H	10,000	10,000	10,000	10,000
Pr 99 O	10,000	10,000	10,000	10,000

(II)

Name der Immunsera	Pr 100 H	Pr 100 H	Pr 100 O	Pr 100 O
	Titer	10,000	10,000	10,000
Name der Bakterien	absorbiert mit erhitzten			
	Pr 100 H	Pr 100 O	Pr 100 H	Pr 100 O
Pr 100 H	10,000	10,000	5,000	5,000
Pr 100 O	100—	100—	500	500

nation stark grobflockig auf. Die O-Form zeigte dagegen in den absorbierten H-Sera keine Agglutination und in den absorbierten O-Sera in schwachem Grade. (Tab. 5). Anderseits wurden in denselben mit erhitzten Stämmen absorbierten Sera dieselben Kulturen, aber erhitzt, agglutiniert. Es ergab sich, dass alle Kulturen darin gar nicht agglutinierten, welche unerhitzt darin fast so stark wie bis zum Titer agglutinieren konnten (Tab. 6). Wie schon von Schiff,

Tabelle 6.

(I)

Name der Immunsera	Pr 99 H	Pr 99 H	Pr 99 O	Pr 99 O
	Titer	10,000	10,000	10,000
Name der Bakterien	absorbiert mit erhitzten			
	Pr 99 H	Pr 99 O	Pr 99 H	Pr 99 O
Erhitzte	Pr 99 H	100—	100—	100—
	Pr 99 O	100—	100—	100—

(II)

Name der Immunsera	Pr 100 H	Pr 100 H	Pr 100 O	Pr 100 O
	Titer	10,000	10,000	10,000
Name der Bakterien	absorbiert mit erhitzten			
	Pr 100 H	Pr 100 O	Pr 100 H	Pr 100 O
Erhitzte	Pr 100 H	100—	100—	100—
	Pr 100 O	100—	100—	100—

Sachs, Aoki und Hashimoto u. anderen beobachtet wurde, konnte die H-Form, auch wenn sie erhitzt war, doch noch sehr stark agglutinieren, falls das H-Serum weder mit erhitzten noch mit nichterhitzten Bakterien vorher absorbiert war. Nach all diesen Ergebnissen kann man wohl annehmen, dass beide Formen bei dem Stamme Pr 99 auf gleiche Weise zwei Rezeptoren enthalten, so dass sie absorptorisch nicht

differenziert werden konnten. Dagegen waren sie bei dem anderen Stamme Pr 100 ganz deutlich unterscheidbar, so dass die H-Form zwei Rezeptoren, einen hitzebeständigen und einen hitzeunbeständigen, und die O-Form nur einen, nämlich einen hitzebeständigen enthält. Nach diesen Befunden möchten wir annehmen, dass die kulturelle und die agglutinatorische Differenzierung der beiden Formen mit der anderen Differenzierung, nämlich der absorptorischen, bei allen Stämmen von X-Proteusbazillen nicht immer parallel gehen. Obwohl beide Formen bei unseren zwei Stämmen typisch wachsen und typisch agglutinieren, so dass man beide Formen bei ihnen ganz deutlich differenzieren kann, so zeigten sie doch bei einem Stamme, nämlich Pr 99, keine absorptorische Differenzierung, so dass beide Formen bei ihm nicht unterscheiden kann. Bei dem anderen Stamme, nämlich Pr 100, wurde ein typischer Parallelismus dieser drei Erscheinungen nachgewiesen, wie oben genau beschrieben wurde. Deshalb dürfen diese drei Differenzierungsmerkmale nicht als gegenseitig in einem kausalen Zusammenhang stehende, sondern müssen als voneinander ganz getrennte Eigenschaften betrachtet werden. Bei dem Stamme Pr 100 wurden sie zufälligerweise als übereinstimmend nachgewiesen. Man kann jedoch einwenden, dass die oben angegebene Nichtübereinstimmung der drei Erscheinungen bei den beiden Formen von Pr 99 dadurch zustande gekommen sei, dass beide Formen bei ihm nicht rein genug gewesen wären. In der Tat war die O-Form bei diesem Stamme immer mehr geneigt als bei dem anderen Stamm, die H-Form abzugeben. Doch waren meine Untersuchungen jedenfalls insofern zuverlässig, als die als H- oder O-Form gebrauchten Kulturen immer typisches Wachstum und typische Agglutinationserscheinung zeigten. Infolgedessen müssten sie auch ein typisches Absorptionsverhalten gezeigt haben, falls das Wachstum, die Agglutinationserscheinung und das Absorptionsverhalten immer in einem kausalen Zusammenhang stehen. Deshalb nannten Weil und Felix bei den Untersuchungen von Paratyphus- und Typhusbazillen-Gruppen diese beiden Rezeptoren statt H- und O-Rezeptoren stabile und labile, oder grobflockende und feinflockende, weil bei solchen Bakterien, welche bloss die O-Form zeigen, doch immer zwei Rezeptoren nachgewiesen wurden.

Zum Schlusse möchte ich darauf aufmerksam machen, worauf die zwei agglutinatorischen Erscheinungen, die flockige und körnige Agglutination, beruhen. Wie schon zuerst Weil und Felix, und dann

viele andere beobachteten, zeigt die H-Form immer flockige und die O-Form immer körnige Agglutination. Dabei ist es egal, ob die beiden Formen in H-Serum oder in O-Serum agglutiniert werden. Schon Jötten, Braun und Schaeffer konnten nachweisen, dass die O-Form, welche auf Schrägagar sich nicht ausbreitend wächst, von der H-Form, welche auf Schrägagar sich ausbreitend wächst, dadurch differenziert werden kann, dass letztere diejenigen Bakterien enthält, welche stark beweglich sind. Ferner beobachtete Jötten, dass Geisselbildung sich bei beiden Formen ausserordentlich verschieden verhält. Während nämlich die H-Form stark peritrichisch begeißelt ist, zeigt sich die O-Form entweder spärlich oder gar nicht begeißelt. Auf Grund dieser Befunde wurden hier die Beziehungen zwischen der Agglutinationserscheinung und Geisselbildung bei beiden Formen sorgfältig studiert. Die Versuche wurden so ausgeführt, dass einerseits die Agglutinationsversuche mit Bakterienaufschwemmungen, welche aus typisch gewachsenen Kulturen hergestellt worden waren, in verschiedenen Sera ausgeführt wurden, welche bei obigen Untersuchungen dargestellt und gebraucht worden waren, und anderseits die Geisselfärbung nach der Löffler'schen Methode bei denselben Bakterienaufschwemmungen ausgeführt wurde, womit die Agglutination geprüft wurde. Dieselben Versuche wurden bei denselben Kulturen gemacht, welche entweder bei 80 oder 100° 30 Minuten erhitzt waren. Entsprechend meiner Erwartung wurde dabei festgestellt, dass die Geisselbildung nur bei solchen Aufschwemmungen, welche aus der typisch gewachsenen H-Form hergestellt waren und deutlich flockig agglutinierten, sehr stark, aber bei den anderen Aufschwemmungen, welche aus der typischen O-Form hergestellt worden waren und deutlich körnig agglutinierten, entweder ganz schwach oder gar nicht nachgewiesen wurde. Ebenso war die Geisselfärbung bei solchen Aufschwemmungen nicht gelungen, welche zwar aus der typischen H-Form hergestellt, doch bei 80°C oder 100°C erhitzt worden waren und körnig agglutinierten. Solche ähnlichen Befunde wurden auch von Yokota bei Typhus- und Paratyphusbazillen nachgewiesen. Genauer wurde ferner von ihm nachgewiesen, dass Geissel von Typhus- und Paratyphusbazillen schon durch 10 Minuten lange Erhitzung auf 65°C als nicht mehr färbbar nachzuweisen war. Nach diesen Ergebnissen kann man wohl annehmen, dass beide agglutinatorische Erscheinungen, nämlich die flockige und die körnige, mit der Geisselbildung der betreffenden Stämme in irgend einer Beziehung stehen. Um dieses Verhalten noch genauer darzu-

stellen, wurden folgende Versuchen ausgeführt: Die gut gereinigte H-Form wurde in Kochsalzlösung aufgeschwemmt. Diese Aufschwemmung wurde bei Zimmertemperatur im Schüttelapparate zehn Stunden lang geschüttelt. Dann wurde sie so stark zentrifugiert, bis sich der Bodensatz deutlich ausgebildet hatte. Nun wurde die Oberschicht sorgfältig abgehoben und von dem Bodensatz getrennt. Auf diese Weise konnte ich die Bakterienaufschwemmung in zwei Teile teilen, nämlich in die Oberschicht und den Bodensatz. Diesem Bodensatz wurde so viel Kochsalz hinzugefügt, bis beides die Menge der originalen Aufschwemmung ausmacht. Diese beiden Bestandteile wurden in verschiedenen Sera agglutinatorisch untersucht. Es ergab sich dabei, dass die Agglutination im Röhrchen, welchem die obere Schicht hinzugefügt wurde, stark flockig, dagegen im Röhrchen, welches den Bodensatz enthielt, ganz körnig eintrat. Dabei wurde die Geisselfärbung bei diesen Bestandteilen genau ausgeführt. Wie ich erwartete, zeigte es sich, dass der Geißel in der Oberschicht sehr reichlich, dagegen im Bodensatz sehr spärlich nachweisbar war. Ähnlichen Befund konnte Yokota bei Typhus- und Paratyphusbazillen nachweisen. Da es ferner schon Braun und Salomon gelungen war, auf Kartolagar die H-Form von X-Proteusbazillen so zu verändern, dass sie nicht mehr H-förmig, sondern O-förmig wachsen und agglutinieren können, wurden Versuche mit Kartolkultur ausgeführt, wie oben genau auseinandergesetzt wurde. Es stellte sich dabei heraus, dass die Geisselfärbung bei den Kartolkulturen, welche deutlich körnige Agglutination zeigten, gar nicht oder ganz spärlich gelungen war. Yokota konnte auch bei kartolisierten Typhus- und Paratyphusbazillen keine Geisselfärbung, dagegen bei formalinisierten Bakterien sie sehr deutlich nachweisen. Also sehen wir immer, dass geissellose Bakterien, wie Pneumokokken, Meningokokken, Dysenteriebazillen, Diphtheriebazillen körnig, gezeisselte Bakterien dagegen flockig agglutinieren. Alle diese Versuche haben ausgiebig nachgewiesen, dass die flockige Agglutination der H-Form darauf beruht, dass die Bakterien reichlich Geisseln enthalten, und die körnige Agglutination der O-Form darauf beruht, dass Bakterien keine Geisseln enthalten. Ferner schien die Form der Bakterienleiter dabei eine bedeutende Rolle zu spielen, weil ich beobachten konnte, dass die O-Form immer ganz regelmässige kleine Stäbchen oder kokkenartige Gebilde, die H-Form dagegen immer ganz unregelmässige lange und kurze Stäbchen gemengt enthält, wie auch Jötten beobachtete. Hier muss besonders bemerkt werden, dass

Bakterienstämme, welche eigentlich starke Geisselbildung zeigen sollten, aus verschiedenen unbekannten Gründen manchmal geisselarm, ja sogar geissellos wachsen können. Wenn Geisselbildung ganz schwach entwickelt ist, wie z. B. bei Cholera- und *Pyocianus*-bazillen, so kann die Agglutination nicht so flockig, sondern mehr körnig auftreten. Ferner muss bemerkt werden, dass die *Proteus*-kultur, welche als O-Form wächst, manchmal starke Geisselbildung zeigt, so dass sie statt der körnigen eine flockige Agglutination zeigen kann. Doch kann ich hier nicht sicher sagen, ob unsere O-Form bei dem Stamme Pr 99 sich immer so verhält. Deshalb muss man dabei nicht nur in kultureller Hinsicht, sondern auch auf die Geisselfärbung hin kontrollieren, um die O-Form exakt zu bestimmen. Allerdings kann man nach den obigen Befunden wohl annehmen, dass hitzeunbeständige Rezeptoren im Geissel der Bakterien, und hitzebeständige Rezeptoren in ihrer Leibessubstanz enthalten sein müssen, wie Yokota auch beobachtete. Hier möchte ich bemerken, dass die Erscheinungen über Agglutination und Geisselbildung bei Typhus- und Paratyphusbazillen, welche von Yokota beobachtet worden waren, gerade in der Zeit, wo ich anfang, diese Sätze zusammenzufassen, von ihm in der *Eisei-Gaku Zasshi* (jap.), Bd. 18, Nr. 4, 1923 und ferner in der bakteriologischen Abteilung der 6. Japanischen Medizinischen Kongress in Kyoto mitgeteilt wurden.

Schlussbetrachtung.

Wie schon Weil und Felix beobachteten, so konnte auch ich bei X-*Proteus*-bazillen zwei von einander ganz differente Kolonien durch Plattenverfahren isolieren, wovon die eine sich ausbreitend und die andere sich nicht ausbreitend wächst. Die sich ausbreitende Kultur agglutinierte entweder grobflockig oder feinflockig und die sich nicht ausbreitende körnig. Die sich ausbreitende Kultur enthält zwei Rezeptoren, nämlich einen hitzebeständigen und einen hitzeunbeständigen, die andere Kultur dagegen einen Rezeptor, nämlich einen hitzebeständigen. Doch kann man manchmal nachweisen, dass selbst die sich nicht ausbreitende Kultur, welche deutlich körnig agglutiniert, genau so zwei Rezeptoren wie die H-Form enthält, so dass man die beiden Kulturen, nämlich die sich ausbreitende und nicht ausbreitende, absorptorisch nicht unterscheiden kann. Infolgedessen darf man aus dem Wachstumsverhalten und der agglutinatorischen Erscheinung allein nicht schliessen, dass die betreffende entweder zwei Rezeptoren

oder einen Rezeptor enthält. Man muss immer das Absorptionsverfahren kombiniert mit dem Hitzeverfahren anwenden. Um hitzebeständige und hitzeunbeständige Rezeptoren nachzuweisen, sollten Versuche nach folgendem Schema ausgeführt werden, wie Schiff auch schon bei X 19 versucht hat.

1. Zuerst müssen Bakterien erhitzt agglutiniert werden, um zu wissen, ob die betreffenden Bakterien hitzebeständige Rezeptoren enthalten.

2. Falls dabei die Bakterien nicht mehr agglutinabel werden, so muss man annehmen, dass die betreffenden Mikroorganismen keine hitzebeständigen Rezeptoren enthalten.

3. Falls aber die Bakterien dabei ebenso stark und ebenso genau, wie vor der Erhitzung, agglutinieren konnten, so muss angenommen werden, dass die betreffenden Bakterien nur hitzebeständige Rezeptoren enthalten.

4. Falls die Bakterien dabei etwas abgeschwächt, doch noch deutlich agglutinierten, so muss man annehmen, dass die Bakterien neben hitzebeständigen Rezeptoren noch hitzeunbeständige enthalten.

5. Um das Vorhandensein von hitzeunbeständigen und hitzebeständigen Rezeptoren noch genauer festzustellen, muss man dieselben Sera mit erhitzten Bakterien absorbieren. Falls dabei nicht erhitzte Bakterien darin sehr deutlich, aber erhitzte darin nicht agglutinieren, so muss man annehmen, dass die Bakterien neben hitzebeständigen Rezeptoren hitzeunbeständige Rezeptoren enthalten.

Literatur.

- (1) Weil und Felix, Wiener kl. Wochenschr., 1917, 393.
- (2) Weil und Felix, Wiener kl. Wochenschr., 1917, 1509.
- (3) Weil und Felix, Wiener kl. Wochenschr., 1918, 637.
- (4) Weil und Felix, Ztschr. f. Imm., 1920, **29**, 24.
- (5) Jötten, Berliner kl. Wochenschr., 1919, 270.
- (6) Feilx und Mitzenmacher, Wiener kl. Wochenschr., 1918, 988.
- (7) Schiff, Deutsche med. Wochenschr., 1917, 1292.
- (8) Braun und Schaefer, Berliner kl. Wochenschr., 1919, 409.
- (9) Braun und Schaefer, Ztschr. f. Hyg., **89**, 339.
- (10) Seiffert, Ztschr. f. Imm., 1920, **30**, 551.
- (11) Braun und Salomon, Ctrbl. f. Bakt. Abt. 1, Orig, 1918, **82**, 243.
- (12) Sachs, Deutsche med. Wochenschr., 1918, 459.
- (13) Yokota, Eisei-Gaku-Densenbyo-Gaku Zasshi (japanisch), 1923, **18**, 289.
- (14) Yokota, Eisei-Gaku-Densenbyo-Gaku Zasshi (japanisch), 1923, **18**, 403.
- (15) Aoki und Hashimoto, Tohoku Jl. of Exp. Med., 1922, **3**, 266.