

ADSKILLELSE OG GRUPPERING
AF NÆRSTAAENDE BAKTERIEFORMER VED DERES
FORHOLD TIL KEMISKE FORBINDELSER

AF

C. O. JENSEN

(FORELAGT I MØDET 14. JANUAR 1910)

For c. 25 Aar siden frembød Diagnosen af de pathogene Bakterier ingen større Vanskeligheder. Miltbrand- og Muse-septikæmibacillen samt de andre faa Bakterieformer, som man overhovedet arbejdede med paa Laboratorierne, vare saa forskellige i morfologisk og i kulturel Henseende, at de med Lethed kunde kendes fra hverandre. Ret længe varede det dog ikke, inden man lærte Former, der frembøde stor indbyrdes Lighed, at kende. Man isolerede Streptokokker fra en Række forskelligartede Sygdomsprocesser hos Mennesker og Dyr, og da man ikke kunde paavise sikre Adskillelsesmærker, nøjedes man med at give dem Navne efter de Sygdomme, ved hvilke de vare fundne: *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus erysipelatos*, *Streptococcus puerperalis* o. s. v. Hønskolerabakterien havde staaet som en fra de andre Former vel karakteriseret Mikrob, men snart fandt man Mikrober ved den saakaldte Kaninseptikæmi, ved „Wild- und Rinderseuche“, ved den sydeuropæiske Bøffelsygdом „Barbone“ og ved endnu andre Sygdomme — Mikrober, der næsten i alt, undtagen netop i de pathogene Egenskaber, stemmede overens med Hønskolera-mikroben.

Disse diagnostiske Vanskeligheder ere i Aarenes Løb voksede i en meget betydelig Grad; det er tvivlsomt, om der overhovedet forekommer nogen Bakterie, der er saa karakteristisk, at den uden videre med Lethed kan kendes gennem sine morfologiske og kulturelle Forhold; vi tale om Pseudomiltbrandbaciller, Pseudotetanusbaciller, Pseudodiphtheribakterier o. s. v. og mene hermed Mikrober, der frembyde større eller mindre Lighed eller Overensstemmelse med de pathogene Former uden dog at have disses virulente Egenskaber. Langt større Vanskeligheder bereder os dog det Forhold, at der findes talrige Bakteriegrupper (f. Eks. Streptokokkerne, Staphylokokkerne, Hønskolera-Gruppen, Tyfus-Coli-Gruppen, Proteus-formerne, Vibrionerne m. fl.), der hver for sig omfatte et stort, ja ofte overordentlig stort Antal Arter, „smaa Arter“, Varieteter, eller hvad vi nu ville kalde dem, altsaa vise et ganske lignende Forhold som enkelte Slægter blandt de højere Planter (Rubus, Draba, Hieraceum m. fl.); og frembyder det Vanskelighed at afgrænse de enkelte Former hos disse Planteslægter, saa er dette selvfølgelig langt vanskeligere hos Bakterierne med deres meget simple morfologiske Ejendommeligheder og med deres betydelige Evne til at variere efter Omgivelsernes Indflydelse; men netop for Mikrobernes Vedkommende er det af den største Vigtighed at kunne skelne de enkelte Former fra hverandre, da de trods deres store Lighed kunne have vidt forskellig Betydning i Pathologien (som i Gæringsphysiologien og paa andre Omraader), en Betydning der først i de senere Aar er traadt rigtig i Forgrunden, efter at det har vist sig, at Immunitetsforholdene ere saa specifikke, at Antistoffer, der ere virksomme mod en Bakteriestamme ofte ere lidet virksomme eller ganske uvirksomme over for andre og tilsyneladende med den første ganske identiske Bakteriestammer. Dette Forhold har ikke blot videnskabelig Interesse, men den største Betydning ved Fremstillingen af Vacciner og Sera til Anvendelse i Beskyttelses- eller Helbredelsesøjemed. Den moderne Bak-

teriologi maa derfor finde Veje til med Sikkerhed at skelne de enkelte af disse meget nærstaaende Mikrober fra hverandre, ja dette hører paa mange Laboratorier til det daglige Arbejde.

De Veje, man er slaaet ind paa for at skelne de nærstaaende Former fra hverandre, ere ret forskellige. Morfologiske Ejendommeligheder, særlig i Retning af Mængden og Længden af Cilierne, kunne i visse Tilfælde være vejledende, men ere gennemgaaende utilstrækkelige, dels fordi de hos den enkelte Form kunne variere ikke lidet efter de øjeblikkelige ydre Livsbetingelser, og dels fordi saadanne, nogenlunde fremtrædende Forskelligheder vel kunne være til Stede hos Former inden for samme Gruppe, men næppe ville findes netop hos de nærmest staaende Former inden for Gruppen. Paa lignende Maade forholder det sig som Regel med Mikrobernes Forhold over for de sædvanligt benyttede Næringssubstrater; de noget fjernere staaende Former kunne vise Forskelligheder i Retning af Koloniform, Væksthastighed o.l., men Forskellighederne skrumpe stærkt ind, naar vi sammenligne de mere nærstaaende Former. Man har endvidere grebet til at tilsætte bestemte Stoffer til Substraterne, dels Stoffer der virke hæmmende, dels omvendt Stoffer, der virke fremmende paa Væksten, og dels endelig saadanne der kunne udøve en fremtrædende Indflydelse paa Voksemaaden (f. Eks. paa Koloniernes Form), i det Øjemed at benytte eventuelle kvantitative eller kvalitative Forskelligheder i Bakteriernes Forhold over for disse Stoffer i diagnostisk Øjemed. Saa fortrinlige disse Metoder end ere, naar Talen er om at adskille (i mange Tilfælde ogsaa at rendyrke) et Par nærstaaende Former, saa ubrugelige ere de, naar det gælder om at opstille paalidelige Skelnemærker mellem talrige til en Gruppe hørende Former. Ganske paa samme Maade forholder det sig med Adskillelse gennem Paavisning af Bakteriernes Evne til under Væksten at danne bestemte Stoffer, f. Eks. Indol; de ydre Livsfor-

hold kunne betinge, at en Bakterieforns Evne i saa Henseende kan variere, og Metodens Brugbarhed indskrænkes meget betydeligt derigennem, at man ved den kun formaar at skelne mellem Stoffet (f. Eks. Indol) producerende og ikke-producerende Former.

Man har endvidere benyttet Formernes Forskelligheder i Retning af pathogene Egenskaber og gennem Podningsforsøg paa de sædvanlige Forsøgsdyr søgt sikre Skelnemærker. Saa nærliggende denne Fremgangsmaade end er, vil den dog meget ofte være af ringe Værdi; dels fordi Virulensen som bekendt meget let undergaar Ændringer, dels fordi de Former, der staa hinanden nærmest, ofte ikke frembyde nævneværdige Forskelligheder i deres Virulens, dels endelig fordi Antallet af Forsøgsdyrsarter er ret begrænset, og fordi Metoden over for ikke-pathogene Former selvfølgelig er uanvendelig. Paa et enkelt Omraade har denne Metode dog faaet en betydelig Anvendelse i de senere Aar, nemlig ved Studiet af Raceforskellighederne mellem Tuberkelbacilarterne eller -typerne, men netop disse Bestræbelser for at skelne „Typus humanus“ fra „Typus bovinus“ gennem Kanin- og Kalvepodninger vise klart, hvor vanskeligt det er at benytte Dyreforsøg til Differentiering af nærstaaende Former.

I de senere Aar have vi i Agglutinationen faaet et Middel, der sætter os i Stand til at adskille Bakteriefornere, og som af mange anses for et fuldt paalideligt Middel i saa Henseende, ved hvis Hjælp man skal være i Stand til med fuld Sikkerhed at genkende og omvendt adskille, endog meget nærstaaende Former. Uden at underkende den overordentlig store Anvendelse, som Agglutinationen har faaet ogsaa over for denne Side af den bakteriologiske Forskning, kan jeg dog ikke tillægge den en saa vidtrækkende Betydning. Et ved Hjælp af en bestemt Stamme fremstillet agglutinerende Serum kan i visse Tilfælde paavirke en fjernere staaende Form stærkere end en langt nærmere staaende; og Agglutinations-

evnen af Sera, fremstillede ved Hjælp af forskellige Kulturer af samme Bacilform, er langt fra altid blot tilnærmelsesvis den samme. Som et Eksempel skal anføres, at man i de senere Aar ved Hjælp af agglutinerende Sera har adskilt de saakaldte Paracoli- eller Paratyfusbaciller i forskellige Grupper: Paratyfus-B-Gruppen, Gärtner-Gruppen, Aertryck-Gruppen m. fl. Et fra „Kgl. Institut f. Infektionskrankheiten“ i Berlin modtaget „Gärtner-Serum“ agglutinerede Institutets „Gärtner-Stamme“ (d. e. *Bacillus enteritidis* Gärtner) og ligeledes nogle andre Stammer stærkt, andre Instituters „Gärtner-Stammer“ derimod enten kun ganske svagt eller slet ikke. Agglutinationsmetoden er paa engang for fint mærkende og for upaalidelig, til at man ved dens Hjælp vil kunne naa til en virkelig brugelig Klassificering af nærstaaende Former og til en sikker Identificering af en isoleret Form. Vil man imidlertid benytte Agglutinationen til dette Øjemed, bliver det nødvendigt for de store Laboratorier at fremstille „Standart-Sera“ ved Hjælp af Originalkulturerne, thi kun ved saadanne vil en tilnærmelsesvis sikker Identificering af fundne Former senere hen kunne ske.

Hvad der her er sagt, gælder i alt væsentlig ogsaa den saakaldte Komplementbindings-Metode; muligvis ere de bakteriolytiske Amboceptorer endnu mere specifikke end Agglutininerne, og Metoden derfor noget mere paalidelig end Agglutinationsmetoden, men deraf følger atter Nødvendigheden af Standart-Sera til sikker Identificering af fundne Former med tidligere beskrevne. Om end Agglutinations- og Komplementbindings-Metoderne i og for sig ere værdifulde, ere de dog, da de for en stor Del bygge blot paa kvantitative Forskelligheder, ikke tilstrækkelige eller i alle Tilfælde praktisk-anvendelige, naar Talen er om en Inddeling af Formerne inden for en formig Gruppe eller om en Identificering af fundne Former med tidligere kendte.

Midt i Halvfemserne stod jeg over for den Opgave at indlede en Bekæmpelse af den ødelæggende Kalvedødelighed gennem

Serumterapi. Medens Laboratorieforsøgene vare tilfredsstillende, stillede Forholdet sig ganske anderledes ved Serumpræparaternes Anvendelse i Praxis; og paa dette Forhold var der næppe nogen anden Forklaring mulig end den, at der under Navnet Colibaciller — der foraarsager den nævnte Kalvesygdom — maatte skjule sig forskellige nærstaaende Former med forskelligartede pathogene Egenskaber, og over for hvilke Serumpræparaterne vare virksomme i meget forskelligt Omfang. Jeg optog da hele Tyfus-Coli-Gruppen til en indgaaende Undersøgelse og konstaterede, at Gruppen indeholdt et meget stort Antal Former, der vel kunde indordnes under en Række Undergrupper, men af hvilke mange vare meget vanskelige at kende fra hverandre, skønt deres Forhold over for den dyriske Organisme var ret forskelligt. I 1893 havde TH. SMITH¹ henledt Opmærksomheden paa den betydelige Nytte, som Bakteriologerne kunde have af de sædvanlige Gæringskolber ved Undersøgelsen af anaërobe og luftproducerende Mikrober, og specielt henvist til den forskellige Gæringsevne over for Dextrose, Lactose og Saccharose, som nogle Repræsentanter for Tyfus-Coli-Gruppen (Tyfus-, Svinepest- og Colibacillen, *Bac. typhi murium* (Löffler), *Bac. enteritidis* (Gärtner)) ere i Besiddelse af; hvad der særlig havde Betydning for mine Undersøgelser var den Omstændighed, at Th. Smith paaviste, at nogle Stammer af *Bac. Coli communis* forgærede Saccharose, medens andre ikke formaaede dette. Jeg besluttede da at undersøge Gæringsevnen hos et meget stort Antal Bakterier, henhørende til Tyfus-Coli-Gruppen, og specielt talrige Stammer af Colibaciller, isolerede fra de forskelligste Steder (Tarmindholdet hos en Række sunde, tamme og vilde Pattedyr, fra Sygdomsprocesser hos Mennesker og Dyr); og Gæringsforsøgene udstraktes til saa mange Sukkerarter og polyvalente Alkoholer, som kunde tilvejebringes, samt til

¹ TH. SMITH: The fermentation tube. The Wilder quatercentury book. Ithaca 1893.

visse organiske Syrer; endvidere optoges Undersøgelser vedrørende de til Gruppen henhørende Bakteriernes Evne til at udnytte organiske og uorganiske Kvælstofforbindelser som Kvælstofkilder.

Jeg har i Biologisk Selskab (1897, 98, 1900 og 01) samt i Indledningen til et Par Afhandlinger vedrørende Infektioner hos Spædkalve meddelt Hovedresultaterne af disse omfattende Undersøgelser, der imidlertid aldrig ere blevne offentliggjorte i udførlig Form.

Efter deres Evne til at udnytte Kvælstofforbindelser falder Tyfus-Coli-Gruppen i to store Afdelinger, de Former, der formaa at udnytte ikke blot Albumoser og Peptoner¹, men tillige Amid- og Ammoniakkvælstof, og de Former, der ikke formaa at drage Nytte af disse sidste Forbindelser. Hvad Gærings-evnen angaar, paaviste jeg det Forhold, at de forskellige Di- og Trisaccharider forgæredes med forskellig Lethed af de til denne Gruppe hørende Mikrober, saaledes at man kunde tale om forskellige Grader af Gæringssevne hos de enkelte Former og benytte denne Evne til Gruppeinddeling af de talrige Former. Oprindeligt benyttede jeg hertil Dextrose, Maltose, Lactose, Saccharose og Raffinose; senere føjede jeg Mellibiose til, men paa Grund af de store Vanskeligheder, der ere forbundne med at skaffe denne Sukkerart i absolut ren Tilstand og i tilstrækkelig Mængde, har jeg kun kunnet anstille forholdsvis faa Undersøgelser dermed, medens de andre Sukkerarter ere benyttede ved Undersøgelser vedrørende flere Tusinde Bacilstammer hørende til Tyfus-Coli-Gruppen. En yderligere Differentiering inden for de enkelte Undergrupper er mulig ved Anvendelsen af andre Sukkerarter (Monohexoser, Pentoser) og polyvalente Alkoholer, samt ved Forholdet over for de kvælstofholdige Stoffer.

¹ Paa Grund af Mangel paa proteolytiske Fermenter formaa de til denne Gruppe hørende Mikrober kun i ringe Omfang at udnytte native Æggehvide-stoffer, dog med Undtagelse af Casein.

Mærkelig nok have disse Bestræbelser for gennem Anvendelsen af rene Sukkerstoffer at paavise bestemte, let kendelige og konstante Egenskaber hos Bakterierne, langt fra vundet Indpas i det Omfang, som de fortjene, og i den udenlandske Litteratur er det først i de senere Aar, at Kriterier af den her nævnte Art begynde at benyttes i større Omfang.

Paa mit Laboratorium have de her nævnte Undersøgelser været fortsatte gennem Aarene og paa Grund af vor vedvarende Beskæftigelse med Sygdomme, der skyldes Mikrober, henhørende til Tyfus-Coli-Gruppen, hører Adskillelse og Identificering af Mikrober ved disse Gæringsforsøg til vort daglige Arbejde. Ogsaa over for andre Bakteriegrupper vil Metoden med stor Fordel lade sig anvende, saaledes have nogle af mine Medarbejdere underkastet forskellige Bakteriegrupper en delvis indgaaende Undersøgelse i denne Retning, og ogsaa andre danske Forskere have optaget Gæringsevnen som diagnostiske Skelnemærker.

Jeg skal i korte Træk tillade mig at fremdrage nogle af Hovedresultaterne, som vi i Aarens Løb ere komne til, og skal da først omtale Tyfus-Coli-Gruppens Forhold, der ere bedst undersøgte. De til denne Gruppe hørende Bakterier omfatte dels luftproducerende Former, dels saadanne, der aldrig give Anledning til en Luftudvikling. Af praktiske Grunde falder det simplest at benytte dette Forhold til en Tvedeling af Gruppen, om jeg end anser det for utvivlsomt, at de tilsvarende Undergrupper af de to Afdelinger staa nærmere ved hinanden, end Tilfældet er med Undergrupperne indbyrdes inden for samme Afdeling (f. Eks. I C nærmere ved II C end I D ved I E eller II D ved II E). Efter deres Gæringsevne over for de ovenfor nævnte sammensatte Sukkerarter kan hver af Afdelingerne deles i følgende Undergrupper:

I. Ikke-luftproducerende Former.

	Dextrose	Maltose	Mellibiose	Lactose	Saccharose og Raffinose
A	O	O	O	O	O
B	S ¹	O	O	O	O
C	S	S	O	O	O
D	S	S	S	O	O
E	S	S	S	S	O
F	S	S	S	S	S

Som første Led, A, i Rækken kan passende opstilles Former, der i alle andre Henseender stemme overens med Gruppen, men som ikke formaa at forgære hverken de sædvanlige Mono- eller Disaccharider, nemlig den saakaldte Alkaligenes-Gruppe. Til D henhører Tyfusbacillens Varieteter, medens E- og F-Formerne dels forefindes i Tarmindeholdet hos sunde Mennesker og Dyr, dels ere isolerede fra Enteriter hos Dyrene. Adskillelsen mellem Formerne, der høre henholdsvis til C- og D-Afdelingen er lidt usikker, idet jeg som nævnt ikke har kunnet anstille tilstrækkelige Undersøgelser med Mellibiose.

II. Luftproducerende Former.

	Dextrose	Maltose	Mellibiose	Lactose	Saccharose og Raffinose
B	SL ²	O	O	O	O
C	SL	SL	O	O	O
D	SL	SL	SL	O	O
E	SL	SL	SL	SL	O
F	SL	SL	SL	SL	SL

B-Formerne ere lidet omtalte i Litteraturen; en af MORGAN³ som formentlig Aarsag til Børnekolerinen beskrevet Form hører hertil; her paa Laboratoriet have vi paavist B-Former ikke

¹ S betyder Syredannelse, d. e. Spaltning af Sukkeret.

² SL betyder Forgæring under Syredannelse og Luftudvikling.

³ British Medical Journal 1906 and 07.

blot ved Kolerine, men tillige ved Pyelitis og i Tarmindholdet hos sunde Mennesker samt i Blod og Organer hos Svin døde af Svinepest. C- og D-Formerne benævnes sædvanligvis Paracoli- eller Paratyfusbaciller; de som „Paratyfus A“ beskrevne Former henhøre under C, medens „Paratyfus B“-Formerne, talrige Kødforgiftningsbakterier, Enteritis-Bakterier fra Husdyr, Muse- og Rottebaciller, Baciller fra Urinvejene, Baciller fra normalt Tarmindhold hos Mennesker og Dyr samt enkelte andre Former hører til D-Afdelingen. E- og F-Formerne ere de i snævrere Forstand som Colibaciller betegnede Bakterier, der dels findes i normalt Tarmindhold hos Mennesket, de fleste Pattedyr og mange koldblodige Dyrearter, dels foraarsage Enteriter, Urininfektioner, Abscesser m. fl. a. Sygdomme hos Mennesker og Dyr.

Meget paafaldende er det Forhold, at de omtalte Sukkerarter kunne opstilles i en bestemt Rækkefølge efter den Letthed, hvormed de forgæres. Undersøgelser af flere Tusinde Bakteriestammer have vist, at dette er konstant for de til Tyfus-Coli-Gruppen hørende Bakterier¹, medens denne Rækkefølge ikke iagttages ved flere andre Bakteriegrupper, ved hvilke Forholdet endog ofte er det, at de enkelte Former i Flæng kunne sønderdele snart det ene, snart det andet af de nævnte Di- og Trisaccharider. Grunden til dette for Tyfus-Coli-Gruppen ejendommelige Forhold er ukendt; det kan selvfølgelig ikke søges i den kemiske Struktur af Sukkerarterne, muligvis snarere i fermentativ, hydrolytisk Spaltningsevne hos Bakterierne; hydrolyserende Fermenter ere dog hidtil ikke direkte paaviste hos Colibacillerne. Ejendommeligt er ogsaa det Forhold, at samtlige til Gruppen hørende Former forholde sig ens over for Saccharose og Raffinose, enten kunne de forgære begge eller ingen af disse Sukkerarter.

¹ For ganske nylig har min Medarbejder Dyrslæge L. BAHR dog fra et Par Tilfælde af Kolerine hos Børn isoleret en Bakterieforn, der i saa Henseende forholder sig afvigende. Det vil nu blive undersøgt nærmere, om den med Rette kan henføres til Coli-Gruppen.

Medens E- og F-Formerne i begge Undergrupper formaa at opbygge deres Protoplasma af uorganisk Kvælstof (Ammoniak- og Amidforbindelser samt lignende lavere Kvælstofforbindelser), er dette kun Tilfældet med en Del af de til Afdelingerne A, B, C og D hørende; og herved deles disse atter i mindre Underafdelinger.

Det laa nær at undersøge endnu andre af de sammensatte Sukkerarters Forhold for om muligt at opstille endnu flere Undergrupper. Af de højere Saccharider (Tri-, Tetra- og Polysaccharider) synes ingen at forgæres af nogen til Gruppen hørende Bakterierform; Melezitose, Stacchyose, Glycogen, Inulin og Amylum solubile ere i saa Henseende undersøgte. Af Disaccharider har jeg i den senere Tid foretaget Gæringsforsøg med Cellobiose (fremstillet af Filtrepapir), Trehalose (af Mel-drøje) og Gentiobiose; af disse forgæres de to første let, den sidste kun af et ringere Antal Former; men man kan ikke opstille nogen bestemt Rækkefølge, der angiver den Lethed, hvorved disse Sukkerarter spaltes; nogle Former forgære f. Eks. Cellobiosen, men ikke Trehalosen, andre omvendt. Vil man opretholde ovenstaaende Gruppeinddeling, ville altsaa disse Sukkerarter ikke kunne anbringes mellem de andre paa bestemte Pladser; derimod lade de sig med Fordel, ligesom samtlige disponible Monosaccharider og polyvalente Alkoholer, benytte til en yderligere Differentiering af Formerne inden for den enkelte Undergruppe. Til disse Forsøg har jeg foruden de 3 nævnte Disaccharider anvendt følgende Stoffer:

Arabinose	}	Pentoser.	Perseit	}	} polyvalente Alkoholer.
Xylose			Mannit		
Rhamnose			Sorbit		
Mannose	}	Hexoser.	Dulcit		
Galactose			Xylit		
Fructose			Adonit		
Sorbose			Erythrit		
Formose			Glycerin		

Som et Eksempel paa en saadan videregaaende Gruppeinddeling skal jeg anføre Undergruppen II D's Gæringsforhold, idet jeg dog kun anfører nogle faa af de forekommende Typer, og kun paa Skemaet har noteret de Stoffer, over for hvilke Gæringsevnen er forskellig.

	Sorbose	Arabinose	Xylose	Rhamnose	Sorbit	Mannit	Dulcit	Adonit
a	O	O	SL	O	SL	SL	O	O
b	O	O	SL	SL	SL	SL	SL	O
c	O	SL	SL	SL	SL	SL	SL	O
d	SL	SL	SL	SL	SL	SL	SL	SL
e	O	SL	SL	SL	O	SL	O	O

a-Formen er forefundet ved Enteritistilfælde hos Kalve, ved hvilke b- og c-Formerne ere meget hyppige; til de sidste henhøre endvidere de hos Mennesket forekommende „Paratyfus-B-“Baciller, forskellige Kødforgiftningsbakterier samt de fleste af de til Udryddelse af Rotter og Mus benyttede Baciller. Til „d“ hører en af HUME ved et Paratyfustilfælde hos Mennesket forefundne Form og under „e“ den ikke-patogene *Bacillus levans* fra den sure Brødgæring.

c-Formerne ere meget vigtige; til denne Afdeling henhøre som nævnt forskellige for Mennesket og Husdyrene farlige Bacilformer, Rottebacillerne samt formentlig ogsaa ikke-pathogene Former (Tarmbakterier); yderligere Kendetegn for de enkelte Former ere her i høj Grad ønskelige. Man har paa Basis af Agglutinationsprøver delt c-Formerne i Typer: Gärtner-, Aerttryck- og Paratyfus-B-Typen, men som tidligere nævnt lider denne Grupperingsmaade af ikke uvæsentlige Mangler. Min Medarbejder, Dyr læge L. BÄHR har foretaget en indgaaende Undersøgelse af c. 120 herhen hørende Bakteriestammer og foruden gennem Agglutinationsprøver søgt ved Gæringsforsøg med et stort Antal forskellige Glycosider og ved Anvendelsen af organiske Syrer at naa til en yderligere sikker

Karakteristik af de enkelte Former. Glycosiderne ere ligesom Sukkerarterne simpelt hen opløste i en absolut sukkerfri Bouillon af kendt Sammensætning; og til Gæringsforsøgene ere dels anvendte sædvanlige Gæringskolber, dels et meget simpelt Apparat, bestaaende af et Reagensglas med et inden i dette i omvendt Stilling anbragt lille Præparatglas, der tjener til at optage den eventuelt udviklede Luft. Til disse Forsøg egne sig selvfølgelig kun saadanne Glycosider, der ere nogenlunde let opløselige i Vand f. Eks. Salicin, Amygdalin, Arbutin, Syringin o. s. v.

De organiske Syrer ere bragte til Anvendelse paa to forskellige Maader. Nogle faa af dem blive nemlig sønderdelte under Luftudvikling af nogle af de til Tyfus-Coli-Gruppen hørende Bakterierformer, altsaa forgærede; dette gælder særlig for Citronsyren, Sukker- og Slimsyren samt for andre disse sidstnævnte nærstaaende Syrer. Talrige Syrer kunne endvidere benyttes af de herhenhørende Mikrober som Kulstofkilde, naar der er rigelig Adgang af Ilt, uden at undergaa en egentlig Gæringsproces; dette er Tilfældet f. Eks. med Ravsyre, Glutarsyre, Fumarsyre, Maleinsyre, Itaconsyre, Æblesyrerne, d- og l-Vinsyre, Druesyre, Pyrodruesyre, Gluconsyre, Galactonsyre, d-, l- og i-Mælkesyre, Glycerinsyre, Aconitsyre m. m. fl. Til Paavisning heraf benytte vi paa Laboratoriet simpelt hen Udsaaning af den paagældende Bakterie i en neutral Opløsning af vedkommende Syres Ammoniaksalt i en vandig Opløsning af Askebestanddelene, der faaes ved Udgldning af CIBIL's Kødekstrakt; kun hvis den paagældende Bakterie ikke formaar at udnytte Ammoniakkvælstoffet, maa man benytte andre og eventuelt mere sammensatte Næringsvædsker (f. Eks. Leucin- eller Argininopløsninger). Mange organiske Syrer, saaledes samtlige fede Syrer og samtlige til Oxalsyrerækken — med Undtagelse af Malonsyren og Ravsyren — hørende Forbindelser kunne derimod ikke benyttes af nogen til Tyfus-Coli-Gruppen hørende Bakterierform. De enkelte Former forholde sig ikke paa samme Maade

over for de forskellige Syrer, men ganske som Tilfældet var ved Sukkerarterne formaa nogle Former at udnytte visse Syrer, medens andre Former kun kunne drage Nytte af andre Syrer.

Paa Forhaand maatte det ventes, at de enkelte til en Undergruppe som den her fremdragne, II Dc, hørende maa staa meget nær ved hverandre; dette har ogsaa vist sig at være Tilfældet; men det er dog lykkedes L. BAHR gennem Benyttelse af Glycosiderne og de organiske Syrer yderligere at udsondre Typer, eller hvad man nu vil benævne dem, Typer der hver især ere karakteriserede ved let paaviselige Egenskaber over for et stort Antal Sukkerstoffer, Alkohol, Glycosider og organiske Syrer. Da Hr. BAHR selv i en nær Fremtid vil offentliggøre dette Specialarbejde, skal jeg ikke komme nærmere ind paa Detailler.

Føje vi til de Egenskaber, der ere knyttede til Bakteriernes Forhold over for Kvælstofforbindelserne, Sukkerformerne, de polyvalente Alkohol, Glycosiderne og Syrerne, desuden de Ejendommeligheder, der fremkomme ved Dyrkning paa vore almindelige Substrater (Koloniform o. l., Vækst paa Kartofler), Formernes Forhold over for Mælk, deres Evne til at fraspalte Indol eller Mangel paa denne Evne, deres eventuelle pathogene Egenskaber o. s. v., ere vi i Virkeligheden ret vel stilledede i Retning af at kunne karakterisere en til Tyfus-Coli-Gruppen hørende Bakterief orm og af atter at kunne identificere en saadan.

Foruden det anførte Eksempel paa Udsondring af Typer, skal jeg blot anføre, at jeg gennem Forgæringsforsøg har kunnet paavise Forekomsten af 3 forskellige, let kendelige Varieteter af Tyfusbacillen¹, og senere Undersøgelser af C. T. JACOBSEN² samt af KJER-PETERSEN og K. BJØRNSSON³ have gjort det sandsynligt, at det ved epidemiologiske Studier er muligt

¹ Hospitalstidende 1901.

² Undersøgelser over Tyfusbacillen. Diss 1907.

³ Dansk Klinik Nr. 2. 1909.

at benytte de af mig fremdragne Skelnemærker, saaledes at man ved disse bliver i Stand til under Epidemier at udsondre Tilfælde, der ikke have samme Oprindelse som de øvrige.

Studiet af Tyfus-Coli-Gruppens Forhold har ogsaa bragt andet frem af Interesse; jeg har saaledes tidligere¹ fremdraget det Forhold, at det er almindeligt, at den enkelte Bakterierform forholder sig paa forskellig Maade over for stereoisomere Forbindelser — forgære eller benytte en eller flere og lade andre urørte — f. Eks. over for Arabinose og Xylose, over for Sorbit, Mannit og Dulcit, over for d-Vinsyre og l-Vinsyre eller over for d-Mælkesyre og l-Mælkesyre. Endvidere at en Ændring i Molekulets Endeled, som der f. Eks. kan fremkomme ved en Iltning eller Brintning, men med en iøvrigt uforandret Bibeholdelse af Strukturen, er tilstrækkelig til at medføre betydelige Ændringer i Retning af Modstand mod Mikrobernes Evne til at fremkalde Spaltningsprocesser eller til direkte at udnytte Stoffet; den enkelte Form kan saaledes forholde sig meget forskelligt f. Eks. over for Dulcit, Galactose, d-Galactonsyre og Slimsyre eller over for d-Sorbit, d-Dextrose, d-Glyconsyre og d-Sukkersyre.

En nødvendig Betingelse for at kunne benytte de omtalte Gæringsforsøg og Dyrkningsmetoder til Formernes Klassificering er det selvfølgelig, at de omtalte Egenskaber ere konstante og ikke ved ydre Paavirkninger undergaa Ændringer. Det ligger i Sagens Natur, at det er meget vanskeligt at bevise, at Ændringer ikke kunne finde Sted, men jeg har tidligere givet Meddelelser om talrige, gennem lang Tid fortsatte Forsøg paa ved forskellige Midler (vedvarende Dyrepassager, langvarig Dyrkning i forskellige, meget ensidigt sammensatte Substrater og i Substrater med Tilsætning af Sukkerarter, som vedkommende Form ikke formaaede at forgære; aarevis Opbevaring i Kulde o. a. l.) at modificere Bakteriernes Egenskaber; bortset fra den Omstændighed, at skadelige Paavirkninger formaaede

¹ Biologisk Selskabs Forhandlinger 1899—1900.

at fremkalde den ganske foreløbige Ændring, at en luftproducerende Form tabte Evnen til at føre Spaltningen af Sukkeret saa langt ned, at der udvikledes Luftarter, en Ændring der efter en eller flere Omsaaninger atter var forsvundet, har jeg aldrig iagttaget nogen Forandring i den enkelte Forms Gæringsevne eller Evne til at udnytte bestemte Stoffer. Vi maa jo imidlertid, naar Talen er om en saa formrig Gruppe som Tyfus-Coli-Gruppen, nødvendigvis antage, at der udvikles nye Former, Varieteter eller Arter, hvad vi nu ville kalde dem; men med vort nuværende Kendskab til Artsdannelsen, maa vi i saa Henseende nærmest tænke paa en springvis Opstaaen, paa Mutation. Man har da ogsaa beskrevet formentlig muterende Former henhørende til denne Gruppe; M. NEISSER¹ (Frankfurt a. M.) har saaledes under Navnet *Bacterium coli mutabile* beskrevet en Form, hvis Kolonier paa lactoseholdig Agar-Agar angives at danne „Knopper“, hvis Bakterier i visse Henseender skulle afvige fra den oprindelige Form; ogsaa REINER MÜLLER² (Kiel) har beskrevet en lignende „knopdannende“ Form; begge Forfattere angive, at de „nye“ ved den formentlige Mutation fremkomne Stammer skulle forholde sig anderledes over for Lactose end de oprindelige Stamkulturer. Min Assistent, Dyr læge M. CHRISTIANSEN har undersøgt begge Formerne, men har ikke fra „Knopperne“ kunnet isolere Stammer med anden Gæringsevne end den, der fandtes hos Stamkulturerne og hos de fra ikke-knopdannende Kolonier paa Pladerne anlagte Kulturer. Jeg er dog ikke i Stand til paa det nuværende Tidspunkt at afgøre, om denne saakaldte „Knopdannelse“ virkelig har noget med Mutation at gøre; Undersøgelser om dette Spørgsmaal ere paa-begyndte.

I god Overensstemmelse med, at Forsøgene paa kunstigt at ændre Bakteriernes Gæringsevne faldt negativt ud, staar

¹ Centralbl. f. Bakt. I Abth. Ref. XXXVIII. 1906.

² Centralbl. f. Bakt. I Abth. Ref. XLIII. 1908.

Resultatet af vore Undersøgelser af talrige Stammer af Tyfusbacillen; ganske vist have mine Undersøgelser paavist Forekomsten af 3 Varieteter af denne Bacilart, Varieteter, der adskille sig indbyrdes ved deres Forhold over for Arabinose og Xylose, men holde vi os til den ene Form, som jeg anser for Hovedformen, da har jeg ikke blot rendyrket denne fra en Række Tyfustilfælde her fra Landet, men modtaget den fra forskellige Steder i Udlandet; talrige Kulturer anlagte fra samme Lig, Kulturer isolerede fra en inficeret Brønd, Kulturer, der have været dyrkede paa Laboratorier formentlig i mere end 15 Aar, have vist den mest vidtgaaende Overensstemmelse i deres Forhold over for de mange Sukkerarter og polyvalente Alkoholer. Tyfusbacillens Forhold tale saaledes i høj Grad for, at Gæringsevnen over for det enkelte Stof er en konstant Egenskab, der ikke eller dog kun vanskelig ændres; Forekomsten af de forskellige Varieteter viser dog med ret stor Sikkerhed hen paa forekommende eller dog stedfunden Mutation.

Efter alt det foreliggende maa jeg derfor betragte de talrige til Tyfus-Coli-Gruppen hørende Former, saaledes som vi kunne erkende dem gennem deres Gæringsevne og Forhold over for rene kemiske Stoffer, som konstante Typer, der snart kun i ringe Grad, snart paa mere omfattende Maade adskille sig fra hverandre.

Lejlighedsvis have mine Undersøgelser strejft ind paa en anden Bakterie-Gruppens Omraade, en Gruppe, der i mange Retninger ligner Tyfus-Coli-Gruppen, fra hvilken den dog adskiller sig ved Formernes Mangel paa Cilier og Bevægeevne. Noget bestemt Navn har denne Gruppe ikke, ja de hertil hørende Former ere formentlig ikke nogensinde tidligere blevne stillede sammen som hørende til samme Gruppe. Efter et Par af de godt kendte Former kunde Gruppen maaske passende benævnes Dysenteri-Ozoëna-Gruppen. Som nævnt er det kun lejlighedsvis, jeg har beskæftiget mig med herhen hørende

Former; saa vidt jeg imidlertid kan skønne, er man i Stand til at opstille en lignende Gruppering af Formerne dels efter deres Evne eller Mangel paa Evne til at danne Luft under Sukkerstoffernes Spaltning, dels efter Evnen til at forgære Dextrose, Maltose, Lactose og Saccharose. Til de ikke-luftproducerende Former høre de ved Menneskets bacillære Dysenteri forekommende Baciller; og bibeholde vi de samme Betegnelser for Undergrupperne, som vi anvendte for Tyfus-Coli-Gruppen, maa vi opføre Dysenteribacillerne dels under IB og dels under IC, idet de fra de enkelte Udbrud isolerede Former ikke stemme fuldstændig overens i Gæringsevne — og som bekendt heller ikke i flere andre Retninger. Jeg har ialt undersøgt 18 Stammers (Shiga, Kruse, Flexner m. fl.) Gæringsforhold og har foruden den gennem den forskellige Placering i Systemet antydede Forskellighed i Retning af at kunne spalte Maltose, paavist Forskelligheder gennem Anvendelsen af Arabinose, Xylose og Mannit, saaledes at der formentlig maa skelnes mellem mindst 4 Dysenteribacil-Former. Til IC hører endvidere Kaninens Tarmdifteribacil (*Bac. diphtheriæ cuniculi*), medens en hos Svin paavist Enteritis-Bacil (MOORE) maa henføres enten til II C eller II D (Mellibiosens Forhold ukendt). Til denne Gruppe er jeg endvidere tilbøjelig til at henføre en Del af de saakaldte Kapselbakterier, saaledes "Friedländer's Bacil", Ozoena- og Rhinosclerom-Bacillerne; F. VOGELIUS¹ har undersøgt en Række Stammer af de to førstnævnte Bacilformer med Hensyn til deres Evne til at forgære forskellige Sukkerarter og polyvalente Alkoholer; og det fremgaar af hans Tabel, at der saavel under Betegnelsen "Friedländer's Bacil" som under Navnet "Ozoena-Bacil" skjuler sig ret afvigende Former, saaledes baade luftudviklende Former, og saadanne der under Spaltningerne kun fremkalde en Syredannelse, samt at "Ozoena-Bacillernes" Forhold over for Lactose og Saccharose er ret varierende. Hele Gruppen og

¹ Studier over den Friedländerske Bacil. Disp. 1900.

ikke mindst de nævnte kapseldannende Former trænge i høj Grad til en gennemført Undersøgelse med moderne Midler og ikke mindst gennem Gæringsundersøgelser. — Hvorvidt den Bakterierform, der sædvanlig gaar under Navnet: *Bacillus aërogenes lactis* ligeledes bør henføres hertil, turde være nogen Tvivl underkastet; medens nogle Forskere hævde, at denne Bacilform er ubevægelig, formene andre, at den er i Besiddelse af Bevægeevne; ved Undersøgelse af en Kultur, der blev mig overladt som en Aflægger af ESCHERICH's Originalkultur, lykkedes det mig ikke at paavise Cilier, men jeg nærer efter Kulturens hele Forhold ikke Tvivl om, at Bacillen er bevægelig, som ung endog meget bevægelig; jeg er derfor tilbøjelig til at henføre *Bacillus aërogenes* til Coli-Gruppen. For øvrigt er der ingen Tvivl om, at der under denne Betegnelse skjuler sig forskellige Former, muligvis baade bevægelige og ubevægelige.

En anden Bakteriergruppe, der ligeledes i flere Henseender minder om Coli-Gruppen, er *Proteus*-Gruppen¹, der væsentligst adskiller sig fra hin ved at være i Besiddelse af proteolytiske Fermenter, ved altsaa at kunne udfolde en langt betydningsfuldere Virksomhed ved Forraadelsesprocesserne, end *Colibacillerne* formaa. Det er endnu kun et forholdsvis ringe Antal *Proteus*-Former, der ere nærmere undersøgte, og selv har jeg kun nu og da beskæftiget mig med herhen hørende Former. Efter deres mere eller mindre fremtrædende proteolytiske Egenskaber (Evne til langsomt eller hurtigt at "smelte" Gelatine) synes *Proteus*-Bakterierne at kunne deles i to Afdelinger eller muligvis selvstændige Grupper: de langsomt "smeltende" Former, *Bacillus cloacæ*-Typen, og de stærkt smeltende, de egentlige *Proteus*bakterier.

De til *Proteus*-Gruppen hørende Bakterier ere i Besiddelse af en betydelig Gæringsevne og producere ved Sukker-

¹ Betegnelsen *Proteus* anvendes af nogle Forfattere ogsaa om Former, der ikke kunne „smelte“ Gelatine.

stoffets Sønderdeling en betydelig Luftmængde; de ligne i saa Henseende Colibakterierne; men de afvige bl. a. derved, at Rækkefølgen, der angiver den Lethed, hvormed de sædvanligst benyttede Sukkerarter forgæres, er en anden end ved Tyfus-Coli-Gruppen, samt ved det Forhold, at Saccharose og Raffinose ikke altid forholde sig ens, idet den første Disaccharid forgæres af de fleste Former, den sidstnævnte Trisaccharid derimod enten slet ikke eller dog kun af faa Former, et Forhold, der tyder paa, at Proteusbakteriernes Angreb paa de to Sukkerarter foregaar paa forskelligartet Maade.

Efter mit ret sparsomme Materiale synes følgende Gruppering af de herhen hørende Former mulig:

	Dextrose.	Maltose.	Lactose.	Saccharose.	Raffinose.
A.	0?	0	0	0	0
B.	+	0	0	0	0
C.	+	+	0	0	0
D.	+	+	0	+	0
E.	+	+	+	+	0

De Lactose-forgærende Former ere sjældne, og der er Grund til at stille sig skeptisk over for Angivelser om saadanne Formers Paavisning: R. WEBER omtaler i sin Dissertation¹, at *Proteus vulgaris* ved Dyrkning i længere Tid og under forskellige Forhold skal kunne ændre sine Gæringsevner over for Sukkerstofferne. Dette ejendommelige Forhold kunde, hvis det virkelig var rigtigt, vel vanskeligt forklares paa anden Maade end som et Udslag af Mutation, en Opdukken af en ny Egenskab under de ændrede Forhold; men sandsynligere er det dog at betragte det som en Følge af Kulturens Urenhed. Da vi her paa Laboratoriet fra Tarmindholdet af en Række Kalve fra en bestemt Gaard isolerede Proteusformer,

¹ Ueber die Gruppe des Bacillus proteus vulgaris. Diss. 1903.

der forholdt sig paa noget lignende Maade, idet Udsæd fra unge Kulturer i lactoseholdig Bouillon ikke paafulgtes af For-gæring, medens dette var Tilfældet, naar der udsaaedes fra gamle Kulturer, lod jeg min Medarbejder Dyrslæge M. CHRIS-TIANSEN nærmere undersøge dette Forhold, og det lykkedes ham at paavise, at vore formentlige Renkulturer i Virkelig-heden vare urene, idet de foruden Proteusbacillen indeholdt en Mikrokok; men først efter ret stort Besvær lykkedes det at tilvejebringe Renkulturer og derigennem føre Beviset for, at Proteusformen ikke formaaede at spalte Lactose, men at dennes Sønderdeling skyldtes Mikrokokken; i friske Kulturer fandtes denne kun i sparsom Mængde og blev derfor ved Udsæd i lactoseholdigt Substrat overvokset af de meget hur-tigt voksende Proteusbaciller; i gamle Kulturer derimod, i hvilke Proteusbacillen havde standset sin Vækst, forefandtes Mikrokokken i rigelig Mængde, og en Udsæd herfra kunde derfor føre til en Syredannelse af Lactosen. Denne vanske-lige Adskillelse af de to saa forskellige Former er let forstaae-lig, naar det erindres, at Proteusbacillerne ere forsynede med talrige og ofte meget lange, lokkede Cilier, i hvilke Mikrokok-ker meget let kunne blive indfiltrede, saaledes at en Rendyrk-ning ved de almindelige Plademethoder ikke er mulig eller dog vanskelig.

Formentlig vil en systematisk Anvendelse af andre Sukker- og Alkoholarter kunne føre til en lignende Uddifferentiering af talrige nærstaaende Former inden for Proteus-Gruppen som den, det har været muligt at gennemføre for Tyfus-Coli-Gruppens Vedkommende.

Blandt de anaerobe Bakterier udmærker *Ødembacil*-Gruppen sig ved sine stærkt udtalte fermentative Egenska-ber. Til denne Gruppe henhøre særlig *Ødembacillen*, *Milt-brandsemfysembacillen* (= *Rauschbrandbacillus*; *Bact. du charbon symptomatique*) og *Bradsotbacillen*. Allerede i 1887 gjorde jeg sammen med G. SAND Iagttagelser, der sikkert ty-

dede paa, at der under Navnet *Bacillus oedematis maligni* sammenfattedes forskelligartede Former; senere Undersøgelser have bekræftet dette, men desuagtet opstilles Ødembacillen oftest som en bestemt Art. Miltbrandsemfysemets Bacil, der jo fremkalder en over næsten hele Jordkloden optrædende, karakteristisk Kvægsygd, kunde paa Forhaand antages at være en vel afgrænset Form, men ogsaa for dennes Vedkommende har man konstateret morfologiske og kulturelle Forskelligheder endog i fremtrædende Grad hos de forskellige Stammer. TH. SMITH¹ er den, der først har undersøgt disse to Formers Gæringsevne over for Dextrose, Lactose og Saccharose, og som har konstateret Forskelligheder i Gæringsevne hos Ødembaciller indbyrdes og hos de forskellige Stammer af Miltbrandsemfysembacillen. Paa mit Laboratorium har L. BARR undersøgt ialt 16 herhen hørende Formers Forhold over for de fleste af de under Tyfus-Coli-Gruppen omtalte Sukker- og Alkoholarter og konstateret endnu mere udtalte Forskelligheder end de af TH. SMITH fremhævede. Samtlige til Gruppen hørende Former synes at kunne forgære Dextrose og de andre almindelige Hexoser samt ligeledes Maltose, langt de fleste kunne forgære Lactose, kun faa derimod Saccharose og Raffinose. Inden for Ødembacillerne findes Forskelligheder i Forholdet over for Lactose, Saccharose, Raffinose, Sorbose, Arabinose, Xylose, Rhamnose og de polyvalente Alkoholer (herunder Glycerin). Miltbrandsemfysem-Stammerne afvige indbyrdes i Forholdet til Lactose, Saccharose, Raffinose, Arabinose, Xylose, Mannit og Glycerin. Bradsotstammerne synes mere overensstemmende, saaledes er der en fuldstændig Overensstemmelse mellem Stammer fra Island og Tyskland; kun en engelsk Stamme ("Braxy") er ret afvigende. Nyere Iagttagelser have tillige vist, at Immunitetsforholdene ere saa specifikke, at Immunitet erhvervet ved en Miltbrandsemfysem-Stamme ikke

¹ l. c. 1893, The journal of medic. researches XIV N: 1. 1905; Zeitsch. f. Infektionskrankh. u. Hygiene der Haustiere I. 1907.

altid beskytter mod en anden. Vi have da atter her en formrig Bakterieggruppe, der vistnok omfatter dels pathogene, dels saprofytiske Former, der i det mindste delvis ville kunne adskilles og grupperes efter deres fermentative Egenskaber.

Til de vanskeligste Opgaver inden for Bakteriologien har Differentieringen og Identificeringen af Streptokokkerne hørt; mange have endog opgivet Sondringen mellem de enkelte pathogene Former, og mange have indskrænket sig til en grov Deling, dels efter Kokkernes Tilbøjelighed til at danne korte eller lange Kæder ved Vækst i Bouillon, dels efter deres Evne eller Mangel paa Evne til at fremkalde Hæmolyse. Streptokokkerne formaa at spalte forskellige Kulhydrater under Syredannelse, og i Litteraturen findes talrige spredte Noticer om Streptokokkers Forhold over for enkelte Sukkerarter; den første, der systematisk har søgt at benytte Sukkerarter og nærstaaende Forbindelser (Glycosider) til en Differentiering af de enkelte Former er GORDON¹, der i 1905 foretog en Undersøgelse omfattende c. 800 Stammers Forhold til 10 Kulhydrater; GORDON fremhæver den store Nytte, som denne Undersøgelsesmetode kan yde os, men er bleven modsagt af andre, særlig af NIETER². En fornyet Undersøgelse, der dog ikke var omfattende eller detailleret nok til at virke overbevisende, er foretaget af SALOMON³, der paa Basis af Stammernes Evne til at spalte Kulhydrater mener at kunne opstille 3 Hovedgrupper af Streptokokker. Min Medarbejder, H. HOLTH, har genoptaget Spørgsmaalet og undersøgt c. 150 Streptokokstammers Forhold over for alle de Kulhydrater og polyvalente Alkoholer, som det har været muligt at tilvejebringe, samt over for en Række Glycosider, og med et Resultat, der fastslaar, at man i Dyrkning i sukkerholdig Bouillon med paafølgende Titrering har et meget værdifuldt Middel til

¹ The Lancet 1905 Nr. 20.

² Zeitschr. f. Hygiene LVI; Münch. med. Wochenschr. 1907.

³ Centralbl. f. Bakt. 1 Abt. Org. XLVII. 1908.

Identificering, Differentiering og Klassificering af de enkelte Streptokokker. Langt de fleste Streptokokker formaa at spalte de almindelige Hexoser, Maltose og Saccharose, de fleste ligesledes de højere Saccharider, saaledes Stacchytose, Glycogen, Dextrin og Amylum solubile; værdifulde som Klassificeringsmidler ere Lactose, Trehalose, Cellobiose og Gentiobiose. Og en yderligere Differentiering er mulig ved Dyrkning i Bouillon med Tilsætning af polyvalente Alkoholer og forskellige Glycosider. Da Dyr læge HOLTH selv i en nær Fremtid vil offentliggøre sine Undersøgelser, skal jeg ikke nærmere komme ind paa dem, men kun fremdrage et enkelt, meget vigtigt Spørgsmaal, der melder sig; ordne vi Streptokokkerne efter deres Evne til at sønderdele Kulhydrater, maa vi alene for Menneskets Vedkommende opstille en hel Række Former, ja selv ved ensartede Lidelser finde vi Stammer, der maa holdes ude fra hverandre. Ere disse talrige, til Dels ret smaa Forskelligheder nu Udtryk for virkelige, stabile Stammeforskelligheder og ikke snarere Udtryk for en betydelig Variationsevne? Denne sidste Anskuelse er meget nærliggende og vistnok ret almindelig antagen; men HOLTH's Undersøgelser bringe et meget vigtigt Bevis for, at vi virkelig have at gøre med faste Egenskaber hos Stammerne, og at vi altsaa maa opfatte Streptokokkerne som en stor Mængde vel afgrænsede Former, af hvilke dog flere kunne have ret ensartede pathogene Egenskaber. Der forefindes nemlig hos Hesten en ejendommelig, men meget forskelligt forløbende, Streptokokksygdom, den saakaldte Kværke; HOLTH har nu sammenlignet c. 40 Kværkestammer, isolerede dels fra danske Heste, dels fra Heste, der ere blevne inficerede i Tyskland, England og Sverige, og gennem Anvendelsen af et stort Antal Sukkerarter, polyvalente Alkoholer og Glycosider paavist den fuldstændige Overensstemmelse mellem Kulturerne. At det ikke er Opholdet i Hestens Organisme, der betinger netop de hos Kværkestreptokokken forefundne Egenskaber, maatte paa Forhaand anses for sikkert, men det

fremgaar yderligere af den Omstændighed, at der hos Hesten forekommer adskillige andre Streptokokformer, der ogsaa i deres Forhold over for de nævnte Stoffer forholde sig ganske anderledes ved Kværkestreptokokken. Naar en enkelt Form viser sig konstant i et Omfang, som her er paavist for Kværkestreptokokkens Vedkommende, tør man sikkert betragte det som overvejende sandsynligt, at det samme er Tilfældet med de andre Streptokokker.

De som *Staphylococcus pyogenes* betegnede Puskokker forholde sig som bekendt noget forskelligt i Retning af Evne til at danne Farvestoffer. Adskillige Iagttagelser tyde meget paa, at der ikke blot maa skelnes mellem de velkendte efter Koloniernes Farve henholdsvis som *Staphylococcus pyogenes aureus*, *albus* og *citreus* betegnede Former, men at der under disse Betegnelser i Virkeligheden skjuler sig i et større Antal Former. Vi have paa Laboratoriet kun undtagelsesvis beskæftiget os med Staphylokokkernes Gæringsevne, men dog tilstrækkeligt til at kunne sige, at vi ogsaa for denne Bakteriegrupes Vedkommende kunne naa en Differentiering gennem Anvendelsen af Subtrater tilsatte rene Sukkerstoffer og andre lignende Forbindelser.

Ved de hidtil omtalte Bakteriegrupper er det nærmest Bakteriernes eventuelle Evner til at sønderdele (forgære) Sukkerarter, Alkoholer og organiske Syrer, der ere fremdragne, men der gives som bekendt talrige Bakterierformer, der saa vidt vides ikke have Evne til at fremkalde Gæringsprocesser eller lignende Spaltninger af N-fri Stoffer; ogsaa for disses Vedkommende vil dog inden for visse Grænser en Differentiering af nærstaaende Former kunne finde Sted gennem Anvendelsen af rene kemiske Stoffer som Tilsætning til Nærings-subtratet eller ved deres Anvendelse som saadant. Jeg skal her fremdrage Tuberkelbacil-Gruppen. TH. SMITH¹ har i sin Tid paavist at „Typus humanus“ ved at vokse paa

¹ Journ. of Med. Researh. 1905.

glycerinholdig Bouillon gradvis forbruger Glycerin og samtidig producerer Syre, medens „Typus bovinus“ ikke formaar at udnytte Glycerin og heller ikke under Væksten danner Syre. Selv har jeg¹ bekræftet denne Forskel hos Tuberkelbacilstammerne, men ikke kunnet benytte Ejendommelighederne som Middel til Sondring mellem de to Typer, idet der findes Tuberkelbacilstammer, isolerede fra Mennesket og og i andre Henseender stemmende overens med „Typus humanus“, der ikke formaa at udnytte Glycerin under Syredannelse. Dette Forhold — i Forbindelse med adskillige andre — taler for, at der findes Tuberkelbacilstammer, der danne Overgange mellem de to Typer. O. BANG² har konstateret, at Fjerkrætuberkelbacillerne heller ikke kunne benytte Glycerin.

Allerede forlængst er det lykkedes at dyrke Tuberkelbaciller paa æggehvidefri Substrater; ved et i 1908 i Forening med JOH. FIBIGER offentliggjort Arbejde² paaviste jeg imidlertid, at „Typus bovinus“ ikke formaar at leve af æggehvidefrit (albumose- og peptonfrit) Substrat, medens derimod „Typus humanus“ trives fortræffeligt i et Substrat, der foruden Vand og lidt uorganiske Salte indeholder NH_3 eller en Aminforbindelse (Asparagin, Alanin) som N-Kilde og Glycerin som C-Kilde. Det laa nær at undersøge, om Glycerinet kunde erstattes af andre N-fri Stoffer. Der foretoges Undersøgelser med talrige Sukkerarter, Alkoholer samt en Del organiske Syrer. „Typus humanus“ formaaede at vokse livligt i de nævnte Opløsninger, hvor Glycerin var erstattet af Dextrose, medens der derimod enten ingen Vækst kom eller dog kun meget svag, naar andre Sukkerstoffer, Alkoholer eller Syrer anvendtes. Fjerkrætuberkelbacillen formaaede ligeledes at udnytte NH_3 - og NH_2 -Forbindelser samt af N-fri Stoffer foruden Glycerin og Dextrose tillige Ravsyre. En Undersøgelse af forskellige syre-

¹ Bibliothek for Læger. 8 R. IX. 1908.

² Centralbl. f. Bakt. Orig. XLIII, 1906.

faste Baciller godtgjorde, at disse ogsaa trivedes i æggehvidefri Substrater, og at de kunde udnytte en Række andre Sukkerarter og Alkoholier end de nævnte, saaledes Xylose, Arabinose, Galactose, Maltose og Mannit, samt at de enkelte Former i saa Henseende frembød Forskelligheder.

De her kort berørte Undersøgelser og Iagttagelser vedrørende en Række Bakteriegrupper ere selvfølgelig langtfra fuldstændige, for flere Grupperes Vedkommende endog meget mangelfulde. Jeg haaber imidlertid selv inden lang Tid at kunne fremlægge et udførligt Arbejde vedrørende Tyfus-Coli-Gruppen, ligesom der formentlig fra mine Medarbejdere ville fremkomme Redegørelser for Undersøgelser vedrørende Paracoli-Undergruppen, Streptokokkerne og Ødembacil-Gruppen.

Disse her refererede Undersøgelser have selvfølgelig i første Linie til Maal at bringe en vis Orden til Veje i det Virvar, der har hersket for flere af disse Grupperes Vedkommende, saaledes at en Differentiering af nærstaaende Former og en senere Identificering af fundne Former er bløven delvis mulig. Men ogsaa paa anden Maade gøre disse Iagttagelser og Undersøgelser Krav paa Interesse. Jeg skal da først henvise til deres Betydning i almindelig-biologisk Henseende, idet de jo i høj Grad berøre Spørgsmaalet om Arternes Konstanthed og eventuelle Oprindelse; særlig interessant forekommer det mig at være, at Iagttagelserne fra Bakterierne i saa mangt og meget stemme overens med de Anskuelser, der for de højere Organismers Vedkommende efterhaanden vinde Indpas, og som kort kunne udtrykkes ved „de rene Liniers Konstanthed“.

Men ogsaa for Kemikerne turde de her fremdragne Forhold frembyde Interesse. Ikke blot have de bragt adskilligt nyt vedrørende Stoffers Spaltninger ved Mikroorganismernes Hjælp og bragt talrige Eksempler paa, at den stereokemiske Struktur er af afgørende Betydning for, om en Bakterieform kan fremkalde en Sønderdeling eller ikke, men de aabne til-

lige Muligheden for en Paavisning af smaa Mængder af Stoffer, hvis Identificering ad andre Veje kan frembyde Vanskeligheder. Er man i Besiddelse af en Række til Tyfus-Coli-Gruppen hørende Mikrober, og kender man nøje disses Gæringsevne over for de forskellige Sukkerarter, vil man uden større Vanskeligheder kunne paavise smaa Mængder af en Sukkerart selv ved Siden af en anden, f. Eks. Arabinose ved Siden af Xylose. De mindste Mængder, der lade sig paavise ved Mikrobernes Hjælp, kunne ikke nøje angives, bl. a. fordi de ere forskellige for de enkelte Sukkerarter, men jeg skal anføre, at det som Regel ikke vil volde nogen Vanskelighed at paavise c. 5 mgr. Sukker, svarende til en Opløsning med et Indhold af $\frac{1}{16}$ 0/0.

Ogsaa naar Talen er om at fastslaa Stoffers stereokemiske Struktur, ville de foreliggende Iagttagelser vel af og til kunne faa Betydning. Naar man f. Eks. betragter det Forhold, at samtlige til Tyfus-Coli-Gruppen hørende Former, samt ligeledes alle hidtil undersøgte Former af Ødembacil-Gruppen forholde sig paa samme Maade over for Saccharose og over for Raffinose, saaledes at de enten forgære begge Sukkerarter eller ikke formaa at udnytte dem, saa turde dette Forhold formentlig tyde paa, at Saccharosemolekulet indgaar i Raffinosen ret uforandret Form.

Jeg skal endelig tilføje, at den gennem Gæringsforsøgene muliggjorte Differentiering af Coli- og Paracolibacillerne har faaet stor praktisk Betydning ved vor Fremstilling af Immunserum til Behandling af de af Coli- og Paracolibaciller fremkaldte Dyresygdomme, idet vi derigennem ere blevne i Stand til at immunisere hver enkelt Serumhest med et Antal nærstaaende Former, og gennem Gæringsforsøg med de fra de syge Dyr isolerede Former at udpege det Serum, der formentlig vil være virksomt.