

V.

Pathogene Bacteriaceen im Trinkwasser bei Epidemien von Typhus abdominalis.

Vorläufige Mittheilung.

Von J. Brautlecht in Wendeburg b. Braunschweig.

Wiederholt fand ich in Trinkwässern, die nach der Meinung Sachverständiger als die Ursache zum Theil ausgebreiteter Adominaltyphus-Erkrankungen anzusehen waren (Gymnasium in Braunschweig 1877, Dölme a. d. Weser 1879 u. a.) eine specifische, pathogene, der Gattung *Bacillus* angehörige Bacteriacee.

Lässt man ein solches, Stäbchen, zarte Fäden und dazu gehörige Coccen und Coccenhaufen enthaltendes Wasser 48 Stunden in mit Watte verschlossenen Gläsern bei 37—40° C. stehen, so bilden sich an der Oberfläche aus einer Anhäufung von gleichen Formen bestehende, oft mit etwas Calciumcarbonat gemischte, irrisirende Häute, die sich leicht abheben und zur weiteren Cultur in eine geeignete Nährflüssigkeit übertragen lassen, als welche ich eine Lösung von Gelatine in Brunnenwasser 3 : 1000 + 0,25 Ammoniumphosphat (nach dem Kochen zuzusetzen) benutze, mit einer Temperatur von 35—40° C. Enthielt das Wasser nicht gleichzeitig eine zu grosse Menge anderer Bacteriaceen, benutzt man nur die sich meist bei der ersten Cultur bildenden Flocken zur weiteren Fortpflanzung, so hat man sehr bald, oft schon in der folgenden, reine Vegetationen der fraglichen Bacillen, die, wie eben schon bemerkt, bei der ersten Uebertragung gewöhnlich als weisse Flocken am Grunde der Flüssigkeit langsam fortwachsen, während die nachfolgenden Culturen meist schon nach 48 Stunden reichliche, weissliche, später gelblich-weisse rahmartige Massen an der Oberfläche bilden. — Mikroskopisch betrachtet bestehen jene Flocken der ersten Cultur aus einem Gewirr von zarten Fäden, die theilweise mehr oder weniger ausgesprochen gegliedert, bald in kürzere Stäbchen zerfallen, welche sich dann zu perlschnurartig lose aneinander-

hängenden Coccen auflösen, als solche grössere Haufen bilden oder sich weiter trennen und als einzelne oder noch in geringer Zahl verbundene Coccen zur Beobachtung kommen. Bei den späteren Culturen verschwinden jene längeren Fäden bald ganz, man sieht nur kürzere Stäbchen, allerdings von verschiedener Länge mit derselben Umwandlung in Coccen wie eben beschrieben. Offenbar bilden sich aus diesen Coccen wieder Stäbchen, wie, habe ich indess nicht mit voller Sicherheit beobachten können, möchte indess eine Aussprossung nach einer Seite der Spore, als welche die Coccen doch wohl anzusehen sind, mit zeitweilig noch festsitzendem Köpfchen, analog der Bildung anderer Bacillen, in Abrede stellen. Ich meine, es findet die Stäbchenbildung innerhalb der Spore statt. Diese schwillt an, wird oval, das Stäbchen schlüpft heraus und wächst dann nach beiden Seiten in der Länge weiter. — Sämmtlichen Vegetationszuständen fehlt die spontane Bewegung, die ich indess unter gewissen von mir noch nicht genauer erforschten Bedingungen für die Periode des Ausschwärmens der Stäbchen aus den Coccen, als zuweilen vorkommend nicht ganz in Abrede stellen möchte.

Eine genaue Messung des Durchmessers der Fäden oder Stäbchen war mir leider bislang nicht möglich, so wünschenswerth sie auch ist; denn hierdurch unterscheiden sie sich von einigen anderen sonst ähnlichen pathogenen Arten. Sie sind etwa noch einmal so dick wie die von Koch abgebildeten Bacillen der Septicämie, etwa halb mal so dick wie die von mir wiederholt aus dem Urine Flecktyphuskranker dargestellten und anscheinend constant darin vorkommenden pathogenen Bacillen. Etwa $\frac{1}{2}$ so dick wie *Bact. termo*. *Bacill. subtil.* ist mindestens 3mal so dick.

Eine sehr auffällige Verschiedenheit gegenüber vielen meist nicht pathogenen Arten, findet in der Einwirkung auf die Nährstoffe statt. Es fehlt diesen Bacillen, gleichwie einigen differenten pathogenen Arten, jene intensive reducirende Wirkung, welche vielen Bacteriaceen eigenthümlich ist, so unter anderen: *Bact. termo* und mehrere Bacillen, sowohl *Bacill. subtil.*, wie einige, die nicht selten in Brunnenwässern vorkommen, welche Zuflüsse aus offenen Wasserläufen haben, denen aber wie ihren Culturen keine pathogene Wirkung zukommt. Mit grosser Leichtigkeit vollziehen diese die Reduction der im Wasser oder

den Nährlösungen vorhandenen Nitraten zu Nitriten, während jenen selbst bei längerer Einwirkung diese Fähigkeit vollständig abgeht, was sich mit der bekannten sehr empfindlichen Reaction¹⁾ sehr leicht nachweisen lässt.

Es fehlt ferner den reinen Culturen jener widrige schon bei der Anwesenheit geringer Mengen von *Bact. termo* auftretende Gestank. Selbst bei kräftiger Entwicklung ist der Geruch nicht unangenehm, er ist ähnlich wie der von aufgekochter Milch.

Bei ganz reinen Culturen ist die Reaction auf Lakmuspapier neutral, weder alkalisch wie bei *Bact. termo*, noch sauer wie bei anderen. Das Destillat ist indess stark alkalisch, giebt Nebel mit Salzsäure und einen bedeutenden Niederschlag mit Nessler'schem Reagenz. In den ersten Theilen des Destillates, vorausgesetzt, dass man nur kleine Quantitäten verwandte und die Destillation rasch leitete ist ein fiebererregender Körper enthalten, der indess durch längeres Kochen wie auch wenige Tage nach der Darstellung seine Wirksamkeit verliert.

Aus der Gelatine wird ferner ein nicht flüchtiger, freies Jod rasch entfärbender Körper gebildet, der bei der durch spontane Ansiedelung von Bacteriaceen entstehenden Zersetzung nicht auftritt.

Die Empfindlichkeit der Bacillen gegen Säuren ist sehr gross. In einer auch nur Lakmuspapier eben röthenden Gelatine-lösung findet keine Fortentwicklung statt, aber auch eine alkalische Beschaffenheit wenn auch in nicht so ausgesprochener Weise stört das Wachsthum.

Die Fortbildung der Bacillen in Brunnenwasser mit ausreichenden Nährstoffen ist bei gewöhnlicher Temperatur eine sehr langsame und für das Auge kaum bemerkbar; doch gelang es mir noch nach $\frac{3}{4}$ Jahren aus dem anscheinend ganz klaren Wasser, ohne Benutzung des Absatzes, Bacillen wie angegeben zu cultiviren, mit allen ihnen zukommenden Eigenschaften, die pathogene Wirkung eingeschlossen. Nach längerer, etwa der doppelten Zeit schien die Culturfähigkeit erloschen. Aehnlich verhielten sich die aus dem Wasser hergestellten und unter Wasser aufbewahrten Membranen; während die rahmartigen Massen, welche ich auf Glas hatte eintrocknen lassen noch nach 3 Jahren entwicklungsfähig und pathogen waren.

¹⁾ Jodkalium, Stärkekleister und Schwefelsäure.

Ausser aus solchen verdächtigen Trinkwässern lassen sich diese Bacillen mit allen dafür angegebenen Eigenschaften und derselben noch zu beschreibenden pathogenen Wirkung sehr leicht und in ausgiebiger Menge aus dem Urine von an Typhus abdominal. erkrankten Menschen darstellen. Man sieht dort auf der Höhe des Fiebers meist Coccen, aber auch Stäbchen und Fäden in reichlicher Anzahl auftreten. Ein wenig erheblicher, den ersten Culturen noch anhängender Uringeruch und eine ganz schwache alkalische Reaction beruhen wahrscheinlich auf der Wirkung geringer Beimengungen von *Micrococcus ureae* und verschwinden später.

Eine fernere Fundstätte derselben Bacillen, wodurch mir zugleich der Beweis für die spontane Entstehung, d. h. Umbildung aus anderen Arten, gegeben zu sein scheint¹⁾, waren bei Hochsommerhitze faulende grüne Algen, die frisch auf einem ganz immunen Terrain gesammelt, und an einem ebenso beschaffenen Orte aufbewahrt waren. Die Bacillen fanden sich hier auf der Oberfläche der dickbreiigen, stark in Zersetzung übergegangenen Masse als gelblichweisse rahmartige, messerrücken-dicke Schicht. Culturen und Thierversuche ergaben Identität mit der eben beschriebenen Form. Die ohne weitere Cultur injicirte Masse erzeugte bei einem Kaninchen eine so hochgradige Nekrose der Darmdrüsen, wie ich sie weder vor- noch nachher mit den cultivirten Bacillen, gleichviel von welcher der drei angegebenen Abstammungen erreichen konnte. Leider hat es mir bislang an passendem Materiale gefehlt um zu entscheiden, was ja wahrscheinlich, ob durch die Cultur eine Abschwächung stattfand.

Bevor ich nun über die Infectionsversuche berichte, möchte ich noch eines Umstandes erwähnen, dessen Beachtung zum Gelingen nicht unwesentlich ist. Zuweilen, bald früher, bald später, tritt in den Culturen, einerlei ob sie aus dem Wasser, dem Urine oder der Fäulnisssmasse herrühren, eine Bacillenform auf, die noch einmal oder nahezu noch einmal so stark im Durchmesser ist, wie die angegebene, sonst aber in ihrer morphologischen Entwicklung und Einwirkung auf die Nährlösung mit dieser übereinstimmt, der aber, wenigstens eine intensive, pathogene Wirkung fehlt. Ich bin geneigt, ohne stricte Beweise dafür beibringen zu können, diese grösseren Bacillen nicht für eine zufällige Verunreini-

¹⁾ Vergl. meine Mittheilung auf der Naturforscherversammlung in Cassel 1878.

gung, sondern für eine besondere Vegetationsform anzusehen, die, sobald sie in grösseren Mengen vorkommt, die Culturen zu Infectionsversuchen untauglich macht. —

Macht man bei Kaninchen von Culturen der Bacillen, die eben anfangen eine reichliche Decke zu bilden, subcutane Einspritzungen von $\frac{3}{4}$ — $1\frac{1}{2}$ Ccm., so tritt ungefähr $\frac{3}{4}$ Stunden nach der Injection eine 18—36 Stunden anhaltende Temperatursteigerung um $0,5$ — $1,5^{\circ}$ C. ein. Hierauf Rückkehr zur Norm oder ein Abfall bis zu $-0,3$ unter diese. Trotz reichlichem Futter, welches auch in genügender Menge verzehrt wird, nur ganz ausnahmsweise auftretenden Durchfällen und fieberfreiem Verhalten verlieren die Thiere immer mehr an Gewicht und gehen allmählich, bis zum Skelett abgemagert, nach 2, meistens 4 bis 8 Wochen ein. — Bei ganz jungen Thieren (4—6 Wochen alt) ist der Verlauf ein anderer. Schon nach 2 bis 3 Tagen treten dort profuse Durchfälle auf mit tödtlichem Ausgange in etwa der gleichen Zeit. Während hier nun die Section nur eine intensive Hyperämie des ganzen Verdauungskanals zeigt mit häufigen Ecchymosen und kleinen dunkelrandigen Erosionen des Magens und der Därme, findet man bei älteren Thieren constant das ausgeprägte Bild eines hochgradigen Katarhs des Dünndarms, neben meist erheblicher Vergrösserung der verdunkelten Milz in Länge und Breite, weniger in der Dicke, nie fehlender bedeutender Schwellung und Verfärbung der Mesenterialdrüsen, besonders des zwischen dem Ende des Dünn- und Blinddarmes gelegenen Haufens, der um das vier- und mehrfache vergrössert ist. Der Dünndarm selbst ist mehr oder weniger lebhaft injicirt, meist seiner ganzen Länge nach (in leichteren Fällen nur theilweise) getrübt, von milchigem, stellenweise blass röthlichem Aussehen. Futter sieht man nur an den nicht getrückten mehr normalen glasigen Stellen, wenn diese überall vorhanden. Die Wandungen des Darmes sind verdickt, leicht zerreisslich, die Schleimhaut ist stark geschwollen, hin und wieder röthlich gefärbt, nicht selten mit über das Niveau der übrigen erhabenen unregelmässigen Erhöhungen. Die Peyer'schen Plaques sind soweit der Darm getrück ist in den verschiedensten Stadien der Schwellung markig, gelblich und reticulirt. Verschorfung ist indess selten und beschränkt sich dann mit seltenen Ausnahmen nur auf einzelne Drüsen eines Plaques, in

den man dann bräunlichgrüne oder dunkelblaue Punkte von der Grösse eines Stecknadelknopfes oder noch kleiner eingelagert sieht. Unter 69 von mir notirten Fällen bei einer Versuchsperiode von $3\frac{1}{2}$ Jahren habe ich nur einen einzigen Fall mit ganz ausgebreiteter Nekrose der Drüsen beobachtet. Aehnlich wie die Drüsen des Dünndarms verhält sich fast regelmässig die lange Drüse am Ende des Blinddarms, der sich sonst ebenso wie der Dickdarm nur ganz selten, geringe Ecchymosen bei beiden abgerechnet, in Mitleiden-schaft gezogen zeigt. Das Herz ist fast immer blass und welk, die Lunge nur selten hepatisirt oder hypostatisch. Oedem der blassen aber sonst intacten Lunge ist die Regel. Brandige Röthung an den Injectionsstellen kommt nicht vor, Abscesse ebenfalls nicht, oder wenigstens ganz ausnahmsweise und nur in ganz geringer Grösse, wohl aber treten bei Thieren in der Reconvalescen-z in der Gegend der Geschlechtstheile oder der unteren Hälfte des Kopfes spontan eitrig sich entleerende Abscesse auf.

Impfungen mit den rahmartigen Massen der Culturen möglichst frei von der anhängenden Flüssigkeit gaben nahezu dieselben Re-sultate:

Infection vom Magen aus ist sehr unsicher, indess ist sie mir doch in wenigen aber ganz einwandlosen Fällen gelungen. Es tritt hierbei anfänglich Durchfall auf, sonst annähernd dieselben Er-scheinungen und Verlauf.

Durch die fortgesetzte Cultur der Bacillen in der angegebenen Weise wird die pathogene Wirkung nicht unwesentlich abge-schwächt. Schon nach wenigen Culturen kommt es nicht mehr zu den heftigen, rasch tödtlich verlaufenden Durchfällen bei ganz jungen Thieren, sie gehen später ein und gleichen dann alle Vor-kommnisse den vorher für die älteren geschilderten; während diese allerdings erkranken, aber sich, besonders wenn recht kräftig nicht selten nach 4wöchentlicher Krankheit wieder erholen und dann, so-weit meine Versuche reichen, gegen diese Infection immun sind, so dass bei anderen Thieren letal wirkende Injectionen bei jenen nur ein binnen wenigen Tagen vorübergehendes Unwohlsein erzeugen.

Ohne nun für jetzt weiter auf die sich aus den hier in mög-lichster Kürze mitgetheilten Beobachtungen ergebenden, allerdings ziemlich offen liegenden theoretischen und practischen Folgerungen

näher einzugehen, möchte ich mir nur das Nachstehende zu bemerken erlauben: Giebt man zu, dass die zu Anfang meiner Mittheilungen genannten grösseren Epidemien, denen sich im Laufe der Zeit noch verschiedene andere wenn auch weniger eclatante Fälle anschliessen, wirklich durch das besprochene Trinkwasser erzeugt sind, speciell für das Gymnasium in Braunschweig werde ich es versuchen an geeignetem Orte diesen Beweis mit, wie ich meine, an Gewissheit grenzender Wahrscheinlichkeit beizubringen, so liegt der Zusammenhang zwischen den Typhuserkrankungen und jenen in dem Wasser gefundenen Bacillen sehr nahe. Aber auch die, welche sich hierin skeptisch verhalten, werden die Thatsache nicht läugnen können: dass, wie es nicht selten Brunnenwässer giebt mit vollständig unschädlichen Bacteriaceen, auch solche vorkommen, die Bacteriaceen enthalten mit pathogener Wirkung, welche, bei Kaninchen injicirt, dem Typh. abdom. ähnliche Krankheitserscheinungen hervorbringen und sich sehr wohl von vielen anderen durch ihr Verhalten gegen die Nährlösung unterscheiden lassen; vielleicht nur mit dem Charakter einer Varietät, die je stabiler, je länger sie sich unter den Einflüssen fortentwickelt, welche sie erzeugten, desto leichter abweichend je früher sich die Vegetationsverhältnisse ändern und je differenter diese sind.

Neuerdings sind von Klebs und Eberth Bacillen in den Darm- und Mesenterialdrüsen von Typhusleichen nachgewiesen, vielleicht gelingt es auch diese zu cultiviren und mit den von mir beschriebenen zu vergleichen.
