

XII.

Bakteriologische Untersuchung des Inhaltes der Pockenpusteln.

Von Dr. Paul Guttman,

ärztlicher Director des städtischen Krankenhauses Moabit in Berlin.

Der Inhalt der Pockenpusteln ist in bakteriologischer Beziehung mittelst der gegenwärtigen Culturmethoden noch nicht untersucht, beziehungsweise ist nichts darüber veröffentlicht worden. Es sind zwar in früherer und neuerer Zeit wiederholt Angaben gemacht worden, dass sich im Inhalte der Pockenpusteln Kokken finden, indessen beruhen diese Angaben lediglich auf mikroskopischer Untersuchung ohne Culturversuche oder nur nach primitiven Methoden angestellte und können daher nur einen beschränkten Werth beanspruchen, denn die mikroskopische Untersuchung allein ermöglicht keine Unterscheidung zwischen verschiedenen Kokkenarten — abgesehen von etwaigen Lagerungs- und Grössedifferenzen unter ihnen.

Es war mir daher eine willkommene Gelegenheit, als am 4. April 1886 ein 8jähriges Mädchen mit einem über den ganzen Körper ausgebreiteten Pockenausschlag in das städtische Krankenhaus Moabit gebracht wurde, den Inhalt der Pockenpusteln nach den Methoden der bakteriologischen Forschung untersuchen zu können¹⁾.

Chaja Malka Bloch, $7\frac{3}{4}$ Jahre alt, war mit ihrer Mutter aus Russland nach Berlin gereist.

Auf dem Bahnhof in Warschau fühlte sich das Kind schon unwohl. Bald nach der Ankunft in Berlin brach das Exanthem aus. Der zugezogene Arzt constatirte den Variolausschlag und ordnete die Ueberführung der Patientin in das Krankenhaus an. Bis zur Einlieferung der Kranken gegen Abend des 4. April sollen etwa 4 Tage seit Beginn des Exanthems verflossen sein.

Am Vormittage des 5. April sah ich die Kranke. Der ganze Körper ist mit Pockenpusteln bedeckt, ebenso beide Conjunctivae, Mund- und Zungenschleimhaut, Genitalien, behaarter Kopf. Die Prominenz aller dieser zahl-

¹⁾ Es war dies, beiläufig bemerkt, der einzige Fall von Variola, welcher seit August 1884 im Krankenhause zur Beobachtung kam.

reichen Pusteln, die in den sehr stark ausgebildeten Fällen bekanntlich eine bedeutende, halbkugelförmige ist, hat bei dieser Kranken keinen hohen Grad, was also auf einen geringeren Inhalt an Eiter in den Pusteln hinweist. Es finden sich keine Impfnarben an den Armen. Hohes Fieber.

Am Nachmittage des 5. April impfte ich den Inhalt von verschiedenen Pockenpusteln, die besonders gut entwickelt waren, nachdem zuvor die Decke der Pustel durch Einschnitt mittelst abgeglühter Lanzette abgehoben und etwas zur Seite gelegt war. Es war nach Abhebung dieser Decke wirklicher Eiter nicht zu sehen; es musste daher mit der abgeglühten Platinnadel mehrmals der blosliegende Boden der Pustel berührt werden, um von dem kaum sichtbaren pathologischen Inhalte an der Platinnadel etwas anhaften zu lassen. Es wurde geimpft auf 6 Agar-Agar-Gläser, 6 Fleischpepton-Gelatine-Gläser, 6 Gläser mit Blutserum (das wir aus einem durch Punction entleerten pleuritischen Exsudate hergestellt hatten) und 3 Gläser mit Bouillon. Ausserdem wurden auch mehrere Deckgläser mit dem Gewebsaft behufs mikroskopischer Untersuchung imprägnirt.

Nach 24 Stunden, während welcher Zeit die Agar-Blutserum- und Bouillongläser im Thermostaten bei 37° C. gestanden hatten, war bereits in 3 Agargläsern eine grössere Zahl weisslicher, punktförmiger, Colonien zur Entwicklung gelangt, die in 2 Agar-Gläsern einen Tag später leicht gelblich zu werden anfangen und nach einer Reihe von Tagen goldgelb wurden. Und zwar wurden sie sämmtlich gelb, es war also in diesen 2 Agargläsern offenbar ein und derselbe Mikroorganismus zur Entwicklung gelangt. Im 3. Agarglas hingegen trat eine Gelbfärbung der Colonien nicht ein, dieselben blieben schmutzigweiss. — Die 3 übrigen Agargläser blieben steril.

Die Ueberimpfung auf Blutserum war nur in 2 Gläsern positiv, in den übrigen 4 negativ, beziehungsweise zweifelhaft.

In dem einen Glase mit erfolgreicher Impfung waren 2 weisse Colonien (nach 24 Stunden im Thermostaten bei 37° C.) entstanden, die auch in der späteren Zeit weiss blieben; in dem 2. Glase hatten sich nach 8 Tagen ebenfalls weissliche Colonien gebildet.

Von den 3 Bouillongläsern (die ebenfalls im Thermostaten gehalten waren) blieben 2 steril, das 3. war trübe. Die mikro-

skopische Untersuchung zeigte einen Coccus, der bei der Ueberimpfung auf Agar eine gelbe Cultur gab.

Von den Fleischwasser-Pepton-Gelatinegläsern blieben 5 steril, in dem 6. entwickelte sich eine, die Gelatine verflüssigende Cultur, die einen Coccus enthielt, der auf Agar übertragen gelbe Colonien bildete.

Das Ergebniss dieser ersten Culturversuche war also: Wachsthum von zwei verschiedenen Mikroorganismen, einem gelben und einem weisslichen.

Der gelbe (aus den Agargläsern) wurde nun auf Bouillon und auf Gelatine überimpft; in ersterer war er in Bruttemperatur schon nach 24 Stunden gewachsen und zeigte sich bei der mikroskopischen Untersuchung meistens in kleinen Häufchen von Kokken bestehend, theils auch in Einzelkokken und Diplokokken. Die Gelatine verflüssigte er.

Durch die genannten Eigenschaften charakterisirte sich dieser Coccus als der *Staphylococcus aureus*.

Die Gelatinecultur, welche durch Impfung aus einem Agarglase (vom 5. April) angesetzt war (am 7. April), wurde auch zu einem Infectionsversuche benutzt.

Ein ccm der im Wasserbade leicht erwärmten Gelatinecultur wurde am 15. April einem Kaninchen subcutan injicirt (mit sterilisirter Spritze). Am 17. April entstand eine leichte Fluctuation an der Impfstelle, am 21. April war die Fluctuation sehr deutlich, am 23. April wurde der Abscess mit abgeglühtem Messer geöffnet, er enthielt eine mässige Menge dicken Eiters.

Deckgläschen damit imprägnirt, zeigten theils einzeln, theils zu kleinen Häufchen liegende Kokken; Agar-Agargläser, mit dem Eiter bestrichen und darauf 24 Stunden im Thermostaten bei 37° C. gehalten, ergaben eine Reincultur der verimpften Kokken (weisslich-gelbliche, nach weiteren 24 Stunden gelb gewordene Colonien), in Gelatineplatten zahlreiche, gleichartige gelbe (mikroskopisch stark granulirte, runde) Colonien.

Ogleich durch diese Versuche schon nachgewiesen war, dass der gelbe Coccus der *Staphylococcus pyogenes aureus* war, so wurden dennoch von jedem der 3 die gelben Colonien enthaltenden Agargläser Gelatineplattenculturen angelegt, weil die Möglichkeit vorlag, dass in den gelben Colonien doch noch ein

anderer Organismus vorhanden war, der aber von dem *Staphylococcus pyogenes aureus* überwuchert wurde. Es wurde an diese Möglichkeit deshalb gedacht, weil die Colonien am ersten Tage noch nicht gelb, sondern weisslich waren, und erst später gelb wurden. Dies ist allerdings beim *Staphylococcus aureus* nach meinen eigenen und sonstigen Erfahrungen häufig der Fall, kommt aber andererseits auch dann vor, wenn neben dem *Staphylococcus aureus* sich auch der *Staphylococcus albus* in denselben Colonien findet.

Die Plattenkulturen ergaben zahlreiche, vollkommen gleich aussehende, gelbliche, unter dem Mikroskop (bei ganz schwacher Vergrösserung) graugelbliche, vollkommen kreisrunde, granulirte Colonien. Deckglasobjecte, den Platten entnommen, zeigten Reincultur eines in Haufen (nie in Ketten) liegenden Coccus. Ueberimpfungen auf Agar, Kartoffeln und Blutserum ergaben schon nach 24 Stunden (im Brutapparat) gelbe, nach weiteren 24 Stunden schön goldgelbe Culturen; Ueberimpfungen auf Gelatine verflüssigten dieselbe schon nach wenigen Tagen, allmählich immer mehr, wobei die gelbe Cultur nach unten sinkt.

Es war also, wie die vielfachen Ueberimpfungen und Plattenkulturen gezeigt hatten, schon in den beiden ersten, bei der Abimpfung von dem Pockeninhalte entstandenen gelben Colonien in den Agargläsern eine Reincultur des *Staphylococcus pyogenes aureus* enthalten. Die erste Cultur hatte sich auch, wie schon erwähnt, bei der subcutanen Injection an einem Kaninchen pyogen erwiesen; ebenso erzeugte eine (etwa 2 Monate alte) Cultur, die durch Ueberimpfung des von diesem Kaninchen entnommenen Eiters auf Agar und dann wieder auf Gelatine sich entwickelt hatte, bei subcutaner Injection an einem Kaninchen einen taubeneigrossen Abscess an der Injectionsstelle. (Ueberimpfungen aus diesem Eiter auf 3 Gelatinegläser ergaben wieder eine Reincultur des *Staphylococcus aureus*.)

Bei späterer Wiederholung der subcutanen Injection an 4 Kaninchen (9. Juni und 13. Juli) und zwar mit Culturen, die den Platten entnommen, auf Agar und von diesen auf Bouillon übergeimpft waren, trat keine Abscessbildung auf; die Thiere blieben gesund — eine Erfahrung, die für den *Staphylococcus pyogenes aureus* bei subcutaner Injection nichts Auffälliges hat, indem derselbe bald pyogen, bald nicht pyogen wirkt. Sehr

deletär aber zeigte sich dieser *Staphylococcus aureus* bei der unmittelbaren Injection in das Blut, und zwar von derselben Cultur, die bei subcutaner Injection unwirksam gewesen war.

Es wurden am 19. Juli Mittags 12½ Uhr 2 kleinen weissen Kaninchen in die Ohrvene je 4 Theilstriche einer (sterilisirten) Pravaz'schen Spritze von der *Staphylococcus aureus*-Cultur der Variola in Bouillon injicirt. Das eine Kaninchen starb in der Nacht, das andere am nächsten Morgen 8½ Uhr. Am Todestage (20. Juli) wurden Mittags 12½ Uhr nach Eröffnung der Körper mit abgeglühten Instrumenten von jedem der beiden Kaninchen aus dem Gewebssaft der inneren Organe, und zwar aus Lungen-, Leber-, Nieren-, Milz- und Herzblut Stichimpfungen in Gelatine gemacht, und zwar aus jedem Organ in 3 Gelatinegläser, also im Ganzen in 30 Gläser. (An den gestorbenen Thieren selbst war bei der Section nichts Besonderes bemerkbar.) Schon am 22. Juli war in fast allen Gläsern der Beginn der Culturentwicklung erkennbar, am 25. Juli war bereits in allen Verflüssigung der Gelatine, oben am stärksten in der Ausbreitung, nach unten sich verschmälernd, also trichterförmig, eingetreten, am unteren Ende des Trichters ist die gelbe Cultur sichtbar.

In allen Culturgläsern — die einige Wochen später fast vollständig verflüssigt waren — ist also (wie ausserdem die mikroskopische Untersuchung und Ueberimpfung auf Agar, auf welchem die Cultur goldgelb wuchs, zeigte) eine Reincultur des verimpften *Staphylococcus aureus* wieder erhalten worden.

Die zweite Art von Mikroorganismen, welche aus dem Pockeninhalte in dem einen Agarglase und in 2 Blutserumgläsern sich entwickelt hatte, bildete weissliche Colonien, welche diese Farbe auch unverändert in den späteren Wochen beibehielten. Auch diese Colonien waren Reinculturen, wie die Uebertragung auf Gelatineplatten zeigte, denn alle zahlreichen hier entstandenen Colonien zeigten die gleiche weisse Farbe und unter dem Mikroskop das gleiche Aussehen. Schon auf der Platte und noch charakteristischer in Stichculturen, die von den Plattencolonien aus auf Gelatine gemacht waren und im Impfstich ziemlich rasch und stark wuchsen, ohne die Gelatine auch nach wochenlangem Verlauf zu verflüssigen, zeigte es sich, dass dieser Mikroorganismus ein von dem *Staphylococcus pyogenes albus* (wel-

cher die Gelatine bekanntlich verflüssigt) ganz verschiedener war. Mikroskopisch (aus Agar-, Gelatine- und Bouillonculturen untersucht) zeigte er sich sowohl als Monococcus, wie als Diplococcus und zu kleinen Häufchen (Staphylococcus) gelagert.

Dieser weissliche Coccus ist nicht pathogen, ist also auch in dieser Beziehung different vom *Staphylococcus pyogenes albus*. Es wurde von einer Cultur dieses Coccus in Bouillon (in welcher er nach 24 Stunden im Brutapparat sehr stark sich entwickelt hatte) 2 weissen Kaninchen (am 2. und am 6. Juni) je 1 ccm in die Rückenhaut injicirt. Es entwickelte sich kein Abscess an der Injectionsstelle; die Thiere blieben gesund. — Zwei anderen grossen Kaninchen wurde eine Reincultur dieses Coccus in Bouillon, und zwar je 4 Theilstriche einer Pravaz'schen Spritze in die linke Ohrvene (am 23. Juli) injicirt. Die Thiere blieben dauernd gesund.

Dieselben beiden Organismen, den *Staphylococcus aureus* und den weisslichen Coccus, für den ich, da er als nicht pathogen interesselos ist, keinen neuen Namen wählen möchte¹⁾, habe ich von derselben Pockenkranken bei einer erneuten Uebertragung des Pustelinhalts am 7. April auf Agar, Gelatine, Blutserum und Bouillon wiedererhalten. Von 19 Impfungen auf die betreffenden Nährböden waren aber nur 3 zur Entwicklung gelangt, in dem einen Culturglase wurde der gelbe, in einem anderen der weissliche, in einem dritten wurden beide erhalten. Sie erwiesen sich bei späterer Prüfung in Plattenculturen, Uebertragung auf Gelatine, Bouillon und Agar (einschliesslich der mikroskopischen Untersuchung) identisch mit den bei der ersten Impfung erhaltenen Kokkenarten.

Endlich wurde auch noch am 9. April, an welchem Tage die Pusteln bei der Kranken schon im Eintrocknen waren, auf 6 Agargläser geimpft; 5 blieben steril, in einem entwickelten sich mehrere weissliche Colonien.

Das in dieser Mittheilung enthaltene Ergebniss, dass ausser einem indifferenten Mikroorganismus auch ein pathogener, bei

¹⁾ Es ist mir nicht unwahrscheinlich, dass es der von Passet (Untersuchungen über die Aetiologie der eitrigen Phlegmone des Menschen, Berlin 1885, Seite 53) vor einiger Zeit im Eiter gefundene *Staphylococcus cereus albus* ist.

subcutaner Injection öfters Abscess erzeugender, bei Einführung in die Blutbahn sehr deletärer Coccus im Inhalt der Pockenpusteln sich findet, entsprach der Erwartung, mit der ich an die Untersuchung ging. Denn wenn, wie die Forschung der letzten Jahre gezeigt hat, überall, oder wenigstens fast überall, wo Eiterung besteht, sei es an äusseren, sei es an inneren Theilen des Körpers, verschiedene Kokkenarten vorkommen, darunter stets auch solche, welche in subcutaner Injection an Thieren locale Abscesse und bei Injection in das Blut sephämische tödtlich ablaufende Wirkungen erzeugen, so mussten auch in dem Eiter der Pockenpusteln Kokken beziehungsweise pathogene Kokken sich finden. Ich zweifle auch nicht, auf Grund der Erfahrungen, dass die Zahl der schon jetzt bekannten verschiedenen Kokkenarten im Eiter etwa 8—9 beträgt, von denen 5 [der *Staphylococcus pyogenes aureus, albus, citreus*, der *Streptococcus pyogenes*, sowie ein von Passet¹⁾ gefundener, den Pneumoniekokken ähnlicher] pathogener Natur sind, dass die weiteren Untersuchungen des Pockenpustelninhalts noch andere Kokkenarten werden auffinden lassen, als die von mir hier mitgetheilten.

Da bei der Seltenheit der Variola in Berlin längere Zeit vergehen kann, bis ich selbst Gelegenheit habe, die Untersuchungen zu wiederholen, so wünschte ich durch diese Mittheilung die Anregung gegeben zu haben, dass diese Untersuchungen von anderer Seite fortgesetzt werden.

¹⁾ l. c. Seite 42 ff.