

Schwefelammonium, Stokes'sche Eisenoxydullösung, Traubenzucker in alkalischer Lösung) — in Melanogen überzuführen, blieben bisher erfolglos.

Herrn Professor Salkowski, welcher mich bei meiner Arbeit gütigst unterstützte, spreche ich meinen ergebensten Dank aus.

Die ausführliche Arbeit von Mörner „Zur Kenntniß von den Farbstoffen der melanotischen Geschwülste“ welche soeben in der „Zeitschrift für physiologische Chemie“ von Hoppe-Seyler (Bd. XI. S. 66) erschienen ist, konnte ich in meiner Arbeit nicht mehr berücksichtigen.

X.

Mikroorganismen im Inhalt der Varicellen.

Von Dr. Paul Guttmann,
ärztlicher Director des städtischen Krankenhauses Moabit in Berlin.

Die nachfolgende bakteriologische Untersuchung des Varicelleninhalts wurde in 3 Fällen dieser Krankheit, bei einem $5\frac{1}{2}$ Monate alten Knaben, einem 6jährigen und einem 4jährigen Mädchen ausgeführt.

In dem ersten Falle (Paul Ueckert), wo die Varicellen zahlreich, aber meistens schon im Eintrocknen waren, wurde am 4. Mai Mittags von einigen fast schon eingetrockneten, aber wegen ihrer erheblichen Grösse besser als andere etwas frischere zur Untersuchung geeigneten Varicellenbläschen der Inhalt auf Nährböden geimpft. Es geschah dies in der Weise, dass zunächst unter die Decke der Varicelle die abgeglühte Impfnadel eingeführt, die Decke hierauf abgelöst, und nun die abgeglühte Platinanadel mit dem allerdings kaum sichtbaren Saft der kleinen blossliegenden Wundfläche so stark als möglich imprägnirt und

auf die schräg erstarrte Agaroberfläche gestrichen wurde. In dieser Weise wurden von 6 Varicellen 6 Agargläser geimpft, ausserdem mehrere Deckgläschchen imprägnirt.

Nachdem die Culturgläser 24 Stunden im Thermostaten bei 37° C. gehalten waren, zeigten sie alle mehr oder weniger zahlreiche, stark entwickelte Colonien von verschiedener Farbe, und zwar zunächst von gelber und weisser Farbe. Es wurde nun aus einem Glase, wo nur 2, von einander räumlich getrennte Colonien sich fanden, eine gelbe und weisse, von jeder derselben auf Gelatine und Agar überimpft, um zunächst diese beiden farbig unterschiedenen Organismen gesondert zu erhalten. In den ursprünglichen Agargläsern traten aber nach mehreren Tagen auch noch weitere Farbenunterschiede an den zahlreichen Colonien auf, es wuchsen nehmlich ausser goldgelben auch grünlichgelbe (citronengelbe) und zwar von den goldgelben so distinct und auch in so grosser Zahl, dass kein Zweifel bestehen konnte über die Differenz des in den citronengelben Colonien enthaltenen Organismus von dem in den goldgelben enthaltenen. Diese Anschauung wurde schon durch die weitere Beobachtung, dass die citronengelben Colonien auch in der späteren Zeit nicht goldgelb wurden, vor Allem aber durch die vielfachen Umzüchtungen auf verschiedenen Nährböden bewiesen. Nachdem mehrere Wochen lang mittelst der bekannten Methoden der Reincultivirung die Umzüchtungen der farbig verschiedenen Colonien aus den ursprünglichen Agargläsern fortgesetzt worden waren, hatte ich Reinculturen von 3 verschiedenen Organismen erhalten, deren einzelne Eigenschaften ich jetzt angeben will:

1. Goldgelbe Cultur.

Auf schräg erstarrtem Agar wächst der Organismus als breiter gelber Belag, bei Temperatur von 37° C. im Brutschrank schon nach 24 Stunden, um nach einigen Tagen allmählich noch etwas intensiver gelb, bis goldgelb zu werden. Bei Zimmer-temperatur ist das Wachsthum entsprechend langsamer.

Ebenfalls schön goldgelb, mit raschem und starkem Wachsthum, besonders im Brutschrank, sind die Culturen dieses Organismus auf Kartoffeln und Blutserum — stets, wie auch bei Agar, auf die Impfstriche beschränkt.

In Bouillon überimpft, entwickelt er sich bei Temperatur von 37° C. im Brutschrank schon nach 24 Stunden stark; die Bouillon ist dann ganz trübe.

In Sticheculturen auf Gelatine tritt rasche Verflüssigung ein, die bei höherer Zimmerwärme schon nach wenigen Tagen beginnt; nach 2—3 Wochen ist bei etwas höherer Zimmerwärme die ganze Gelatine schon verflüssigt, sie bildet eine trübe, schwach gelbliche Flüssigkeit, und auf dem Boden des Glases liegt die gelbliche Cultur.

In Gelatineplattenculturen entwickeln sich Colonien von gelber Farbe, die bei schwacher Vergrösserung sämmtlich das gleiche Aussehen zeigen, kreisrunde Form, glatten Rand, eine leichte granulierte Oberfläche, die aber bei vorgeschrittenem Wachsthum gleichmässiger wird.

Mikroskopisch charakterisiert sich der Organismus als ein kleiner Coccus, der sowohl einzeln, als vielfach zu zweien und zu kleineren Häufchen sich lagert.

Es ist dieser Coccus also nach den geschilderten Eigen-schaften der *Staphylococcus aureus*.

2. Grünlichgelbliche (citronenfarbige) Cultur.

Es entwickeln sich auf Gelatineplatten (bei Zimmertemperatur schon nach 2 Tagen mit blossem Auge sichtbar) grünlichgelbliche Colonien, die unter dem Mikroskop (bei 25facher Vergrösserung) kreisrund, glattrandig, mit anfangs leicht granulirter, bei weiterem Wachsthum mehr gleichmässiger Oberfläche erscheinen.

In Sticheculturen auf Gelatine wachsen sie besonders auf der Oberfläche aber auch im Impfstich stark, in grünlichgelblicher Farbe, verflüssigen die Gelatine nicht.

Auf schrägem Agar (wie schon bei den ursprünglichen aus den Varicellen entnommenen Impfungen angegeben wurde) zeigte der Impfstrich starkes grünlichgelbes Wachsthum schon nach 24ständiger Einwirkung der Bruttemperatur.

In Blutserum zeigt sich ebenfalls schon nach 1—2 Tagen sehr starkes Wachsthum in citronengelber Farbe bei Einwirkung von Bruttemperatur.

In Bouillon ist (bei 37° C. im Thermostaten) starke Ent-wicklung nach 24 Stunden vorhanden.

Aus allen diesen Culturen mikroskopisch untersucht, zeigt dieser Coccus keine von dem vorher erwähnten *Staphylococcus aureus* hervortretenden Unterschiede in Bezug auf Grösse und Lagerung.

Wegen seiner vorwiegenden Lagerung in kleinen Haufen kann man ihn ebenfalls als *Staphylococcus* bezeichnen.

Von dem *Staphylococcus pyogenes citreus*, dem er in der Farbe ähnlich, aber nicht identisch ist, unterscheidet er sich durch die Eigenschaft, dass er die Gelatine nicht verflüssigt, — erst nach langer Zeit, etwa nach 2 Monaten, tritt eine und zwar nur oberflächliche Erweichung der Gelatine ein, übrigens nicht einmal in jeder Cultur. Der *Staphylococcus citreus* hingegen verflüssigt die Gelatine schon innerhalb der ersten Tage des beginnenden Wachstums und allmählich vollständig. Es ist deshalb der aus den Varicellen cultivirte citronenfarbige Coccus selbstverständlich ein ganz anderer Organismus als der *Staphylococcus pyogenes citreus*. Auch ist er, im Gegensatz zum *citreus*, wie schon hier erwähnt sein mag, nicht pathogen, beziehungsweise bei subcutaner Injection nicht pyogen. Nun hat Passet¹⁾) vor einiger Zeit im Eiter einen neuen citronenfarbigen Coccus gefunden, den er als *Staphylococcus cereus flavus* bezeichnet und der auf der Oberfläche der Gelatine einen weissen, mattglänzenden, stearin- oder wachstropfenähnlichen Belag bildet, der später in ein schönes Citronengelb übergeht. Er wächst, wie Passet bemerkt, auf den verschiedenen Nährböden wie der (ebenfalls von ihm gefundene) *Staphylococcus cereus albus*, von dem es heisst: „Der Impfstrich entwickelt sich zu einem grauweissen Streif mit feinen Stäubchen.“ Es wird also die Gelatine durch ihn nicht verflüssigt. Er hat keine pathogenen Eigenchaften.

Aber auch von diesem *Coccus cereus flavus* ist der von mir in den Varicellen gefundene Coccus verschieden. Er ist nehmlich nicht zuerst weiss, wie der von Passet, sondern er tritt sehr rasch, im Thermostaten schon nach 24 Stunden, in schöner grünlicher, den unreifen Citronen ähnlicher Farbe auf; ebenso tritt bei Zimmertemperatur (in Gelatine, auf Agar, sowie

¹⁾ Untersuchungen über die Aetiologie der eitrigen Phlegmone des Menschen, Berlin 1885. S. 53.

auf Platten) nie zuerst die weisse Farbe auf, sondern schon in den ersten Anfängen der sichtbar werdenden Cultur ist die grünliche Farbe deutlich erkennbar. Später erscheint, namentlich in Strichimpfungen auf Agar, das Grün mehr in einem gelben Farbenton, etwa reifenden Citronen ähnlich.

Endlich ist dieser Coccus auch verschieden von einigen anderen in ähnlichen, wenn auch nicht identischen Farben erscheinenden Kokkenarten, nehmlich von dem Mikrococcus subflavus (pathogen), *M. flavus liquefaciens*, *M. flavus tardigradus*, *M. flavus desidens*, *M. citreus conglomeratus* (die vier letzteren nicht pathogen)¹⁾. In den Wachsthumseigenschaften, deren wesentliche in der Namensbezeichnung dieser Kokkenarten genannt sind, ist der Unterschied von dem von mir gefundenen Coccus erkennbar. Es empfiehlt sich deshalb, diesem neuen Coccus einen Namen zu geben, um so mehr, als er nach anderweitigen von mir gemachten Erfahrungen nicht ganz selten zu sein scheint (so fand ich ihn z. B. zweimal im eitrigen Exsudate bei Meningitis cerebrospinalis epidemica). Ich nenne diese Coccusart: *Staphylococcus viridis flavescentis*.

3. Weisse Cultur.

Auf Gelatineplatten erscheinen die Culturen, die bei Zimmertemperatur nach 3 Tagen bereits gewachsen sind, bei durchfallendem Licht weiss, unter dem Mikroskop kreisrund, glattrandig, im Beginn des Wachsthums ist die Oberfläche leicht granulirt, später gleichmässiger.

Stichculturen in Gelatine zeigen nach 2—3 Tagen das begonnene Wachsthum, welches sowohl im Impfstrich, als an der Oberfläche in der Folge ein starkes ist. Die Gelatine wird nicht verflüssigt. Im Impfstrich sieht man öfters perlartige Pünktchen (Aehnlichkeit im Aussehen mit den Streptokokken des Erysipels und des Eiters). Die Farbe der Cultur ist weiss.

In Bouillon bei 37° C. ist er schon nach 24 Stunden stark gewachsen.

Auf Agar bildet er weisse, porzellanartige oder stearin-tropfenähnliche runde Colonien, falls sie distinct sich entwickeln,

¹⁾ Vgl. Flügge, Die Mikroorganismen. 2. Auflage. Leipzig 1886. S. 159, 174, 175, 177 und 182.

bei starker Impfung aber bildet sich natürlich eine breite, weisse Cultur.

Auf Blutserum tritt ebenfalls starkes, weisses Wachsthum ein.

Mikroskopisch ist dieser Coccus von den andern erwähnten nicht zu unterscheiden, er liegt ebenfalls meistens in kleinen Häufchen, aber auch einzeln und zu zweien.

Mit frisch gewonnenen Reinculturen dieser 3 beschriebenen Kokkenarten wurden auch Thierversuche angestellt.

1. Goldgelbe Cultur (*Staphylococcus aureus*).

Von einer Agarcultur wurde 3 Mäusen in die Schwanzwurzeltasche geimpft. Sie blieben gesund, Abscessbildung war nicht erkennbar.

Einem Kaninchen wurde eine Pravaz'sche Spritze von Cultur in Bouillon subcutan in den Rücken injicirt. Es blieb gesund. Keine Abscessentwicklung.

Einem grossen Meerschweinchen wurde 1 ccm der Cultur in Bouillon subcutan in den Rücken injicirt. Kein Abscess. Das Thier bleibt gesund.

Einem grossen grauen Kaninchen wurden in die linke Ohrvene 5 Theilstriche einer Pravaz'schen Spritze der Cultur in Bouillon injicirt. Tod am nächsten Tage. Section ergiebt nichts besonderes Pathologisches.

Impfung aus Herz, Leber, Nieren und Milz (mit Gewebsaft, auf einzelne Gläser auch mit ganz kleinen Stückchen des Gewebes) auf 4 Agar- und 15 Gelatinegläser ergab in den fast überall zur Entwicklung gelangten Colonien eine Reincultur des *Staphylococcus aureus*. (Auch die Deckgläser, mit Gewebsaft aus den Organen bestrichen, enthielten, wenn auch spärlich, theils einzeln, theils zu zweien und zu mehreren gelagerte kleine Kokken.)

Ein anderes grosses Kaninchen erhielt 2 Theilstriche einer Pravaz'schen Spritze von derselben Bouilloncultur des *Staphylococcus aureus* in die linke Ohrvene. 2 Tage darauf erschien es krank, auch noch in den folgenden Tagen, dann erholte es sich und blieb gesund. (Diese Beobachtung, dass bei der Injection von etwas geringerer Menge des *Staphylococcus pyogenes aureus*

nur vorübergehende Erkrankung eintritt, ist schon wiederholt gemacht worden.)

2. Grünlichgelbe Cultur (*Staphylococcus viridis flavesiensis*).

Von einer Agarcultur wird in die Schwanzwurzeltasche einer grauen Maus geimpft; das Thier bleibt gesund. Kein localer Abscess.

Einem kleinen Meerschweinchen wird von einer Bouilloncultur 1 ccm subcutan in den Rücken injicirt. Kein Abscess. Das Thier bleibt gesund.

Von einer Bouilloncultur werden 8 Theilstriche einer Pravaz'schen Spritze einem mittelgrossen weissen Kaninchen in die rechte Ohrvene injicirt. — Keine Reaction.

Von derselben Cultur wurde einem mittelgrossen grauen Kaninchen eine ganze Pravaz'sche Spritze (10 Theilstriche) in die rechte Ohrvene injicirt. — Keine Reaction.

3. Weisse Cultur.

Impfung von Bouilloncultur in die Schwanzwurzeltasche einer Maus. Keine Abscessbildung. Das Thier bleibt gesund.

Einem Meerschweinchen wird eine Pravaz'sche Spritze Bouilloncultur in die Bauchhöhle injicirt. Das Thier bleibt gesund.

Zwei Kaninchen erhalten in die rechte Ohrvene je 5 Theilstriche einer Bouilloncultur. — Nicht die geringste Reaction.

Bei einem 2. an Varicellen erkrankten Kinde (der 6jährigen Margarethe Starocki), das ich aber erst sah, als das Exanthem fast schon eingetrocknet war, impfte ich am 7. Mai aus 3 Varicellenbläschen — den wenigen, welche für die Abimpfung noch brauchbar waren — in 7 Agargläser. Zur Controle wurde ein Agarglas geimpft mit der über der Decke der Varicelle, ohne letztere zu öffnen, mehrmals hinübergestrichenen Platinanadel. Es wuchs in diesem Glase nichts.

Von den mit dem Inhalt der 3 Varicellen bestrichenen 7 Agargläsern zeigten 2 schon nach 24 stündiger Einwirkung der Brutschranktemperatur (37° C.) sehr reichliche, gelbe Culturen, die übrigen 5 Gläser waren steril und blieben es auch später. Aus den gelben Colonien wurden durch das Plattenverfahren 2

verschiedene Organismen in Reinculturen gewonnen, der *Staphylococcus aureus* und der vorhin ausführlich beschriebene *Staphylococcus viridis flavescens*.

In dem dritten Falle (Gertrud Gottschalk) waren die Variellen noch frisch, hatten einen hellen Inhalt. Es wurden aus 6 Varicellen 6 Agargläser geimpft; 4 davon blieben steril, in zweien entwickelten sich Culturen, und zwar in dem einen eine einzige weisse Colonie, welche diese Farbe auch später behielt; in dem anderen mehrere dicht stehende, zuerst weissliche, später an einzelnen Stellen hellgelb gewordene Colonien.

Bei den späteren Versuchen, diese hellgelben Stellen in Reinculturen zu erhalten durch die verschiedenen Methoden der Uebertragung, gelang es nicht mehr, hellgelbe Culturen zu gewinnen. — Die weisse Cultur erwies sich mit den aus den beiden früheren Varicellenfällen gewonnenen in den biologischen Verhältnissen identisch.

Es lässt sich sicher annehmen, dass mit diesen 3 von mir beschriebenen Kokkenarten die Gesammtzahl der Arten, welche im Varicelleninhalt vorkommen, noch nicht erschöpft sein wird.

Es wird sich der Varicelleninhalt in dieser Beziehung wohl ähnlich verhalten, wie der Eiter, in dem bekanntlich schon eine ganze Anzahl verschiedener Kokken gefunden ist. Es würde mich daher durchaus nicht befremden, wenn andere Untersucher im Varicelleninhalt Kokkenarten fänden, die von den meinigen sich unterscheiden. So bin ich kürzlich auf eine Mittheilung von Bareggi¹⁾) in Mailand aufmerksam geworden, der im Varicelleninhalt eine, perlweisse Colonien bildende Kokkenart fand — und zwar nur diese eine Art —, welche nach Gestalt und Lagerungsform der Kokken von der im Vorangegangenen von mir beschriebenen weissen Art abzuweichen scheint. Andere Untersuchungen über den Mikroorganismengehalt der Varicellen sind bisher nicht veröffentlicht worden.

Dass die von mir gefundenen Kokken in dem Varicelleninhalt mit der Bildung der Varicellen in Beziehung stehen, ist nach allen Erfahrungen, die wir über den Anteil von Kokken an der Eiterung gewonnen haben, als sicher anzunehmen.

¹⁾ Gaz. med. Ital. Lomb. 1885. No. 24.