

XVII.

Zur Kenntniss der Mikroorganismen im Inhalt der Pockenpusteln.

Von Dr. Paul Guttman,

ärztlichem Director des städtischen Krankenhauses Moabit in Berlin.

In meiner ersten Mittheilung über den Mikroorganismengehalt der Pockenpusteln (dieses Archiv Bd. 106. S. 296) hatte ich angegeben, dass in denselben zwei Kokkenarten, der *Staphylococcus pyogenes aureus* und ein, im Thierversuch als indifferent erwiesener, weissliche Culturen bildender *Coccus* von mir aufgefunden worden sind. Beide Kokkenarten wurden bei zwei, durch einen Zwischenraum von 3 Tagen getrennten Uebertragungen des Pockenpustelinhalts auf Nährboden rein cultivirt, während bei einer noch späteren dritten Uebertragung des Pockeninhalts nur der weissliche indifferente *Coccus* gewonnen wurde. Am Schlusse der damaligen Mittheilung hatte ich, in Rücksicht auf die Analogie, dass im Eiter schon eine ganze Anzahl verschiedener Kokkenarten aufgefunden sei, es als zweifellos ausgesprochen, dass auch in dem eitrigen Inhalt der Pockenpusteln bei weiteren Untersuchungen noch andere Kokkenarten sich werden auffinden lassen, als die oben mitgetheilten.

Diese Erwartung hat sich bestätigt. Ich hatte seit Beendigung meiner damaligen ersten Untersuchung Gelegenheit, an 3 Pockenkranken diese Untersuchungen fortzusetzen. In 2 von diesen Fällen war die Pockenaffection eine schwere, über den ganzen Körper ausgedehnt, in dem 3. Falle eine ganz leichte (Variolois).

In dem ersten Falle (31jährige Frau, J. Brückmann) wurden am Tage der Aufnahme der Kranken, am 26. September 1886, aus 12 gut entwickelten Pockenpusteln — das Pockenexanthem, seit dem 21. September ausgebrochen, war überall am Körper im Stadium der Eiterung — in 13 Gläsern mit Fleischwasser-*Pepton-Agar* Strichimpfungen auf der schräg erstarrten *Agar-*

Oberfläche gemacht. In 10 Gläsern entwickelten sich nach 1 bis 2 Tagen im Brutschrank ziemlich zahlreiche, theils weissgraue, theils blassgrüngelbliche Colonien; 3 Gläser blieben steril. Aus allen Culturgläsern wurden nun von sämmtlichen Colonien, welche etwas getrennt von benachbarten waren, also zu directer Abimpfung sich eigneten, Impfungen auf Gelatine, Agar, auch Blutserum gemacht, alsdann zur Sicherstellung der gewonnenen Reincultur das Plattenverfahren angewendet. Es wurden auf diese Weise 2 Kokkenarten gewonnen, eine gelbliche mit grünlichem Schimmer, und eine weisse — also von denselben Farben, wie sie schon in den ursprünglichen Agar-Gläsern aufgetreten waren.

Die in Betracht kommenden Eigenschaften des erstgenannten grünlichgelben Coccus sind: Seine Farbe ist auf Gelatine, Agar und Blutserum nahezu die gleiche citronenfarbige. Sein Wachsthum ist rasch. Auf Agar ist er im Thermostaten bei 36° C. schon nach 24 Stunden gut entwickelt, bei höherer Zimmertemperatur nach einigen Tagen. — In Sticheulturen auf Gelatine wächst er ebenfalls schon nach mehreren Tagen, namentlich stark auf der Oberfläche und stets über den Impfstich hinaus, nach längerer Zeit kann er einen mässig grossen Theil der Gelatineoberfläche einnehmen. Er verflüssigt die Gelatine nicht. Auch auf schräg erstarrter Gelatineoberfläche im Strich geimpft, erhält sich die Cultur, ohne die Gelatine zu verflüssigen, wochenlang und länger. Auf Gelatineplatten bildet er runde, grünlichgelbliche Colonien, die, bei 25facher Vergrösserung betrachtet, glattrandig, auf der Oberfläche leicht granulirt erscheinen. — In Bouillon wächst dieser Coccus ebenfalls rasch, im Thermostaten bei 36° C. ist er schon nach 24 Stunden reichlich entwickelt. Mikroskopisch wurde er aus allen Culturen untersucht; entscheidend aber ist bekanntlich für die Frage, ob eine Coccusart in Ketten- oder in Haufenform wächst, immer die Untersuchung von Culturen in Bouillon, weil in dieser die Kettenkokken zu sehr langen (und daher sehr charakteristischen) Ketten auswachsen, während die Haufenkokken auch in Bouillon nie andere als Haufenform annehmen. Es ergab sich dieser Coccus als ein vorzugsweise in Haufenform wachsender, und zwar als ein ziemlich grosser Coccus. Indessen sei erwähnt, dass zwischen diesen Haufen, wenn man die Objecte mit sterilisirtem Wasser verdünnt,

ebenso wenn man sie aus Bouillon, wo also diese Verdünnung hergestellt ist, untersucht, sehr viele Monokokken, Diplokokken und namentlich oft auch tetragenartig zusammenliegende Kokken sieht. Die Einzelform des Coccus ist leicht ovoid.

Dieser Coccus ist nicht pathogen.

Einem mittelgrossen Kaninchen wurde eine Pravaz'sche Spritze (1 g Inhalt) von Bouillon, in welcher dieser Coccus frisch cultivirt war, in die Bauchhöhle injicirt, einem anderen grossen Kaninchen eine Pravaz'sche Spritze voll von derselben Cultur in die linke Ohrvene. Beide Thiere blieben vollkommen gesund.

Nach den beschriebenen Eigenschaften dieses Coccus in Bezug auf Farbe, im Verein mit Nichtverflüssigung der Gelatine, mikroskopischem Bilde und nicht pathogener Wirkung ist seine Identität nachgewiesen mit dem von mir im Inhalt der Varicellen aufgefundenen und als *Staphylococcus viridis flavescentis* bezeichneten Coccus (dieses Archiv Bd. 107. S. 261 ff.). Wiederholte gleichzeitig angestellte Culturversuche mit dem aus den Varicellen und dem aus Variola erhaltenen citronenfarbigen Coccus haben mich von dieser Identität überzeugt.

Die zweite aus dem Pockeninhalt gewonnene Kokkenart bildet weisse, oder eigentlich weissgraue Colonien auf Agar. Die Gelatine verflüssigt dieser Coccus nicht, er wächst langsam, nicht über den Impfstich hinaus. Er ist ein mittelgrosser, gewöhnlich in Haufen liegender Coccus. Er ist für Thiere nicht pathogen.

Der zweite Fall von Variola betraf eine 59jährige Frau (Mahle), die am 16. November in das Krankenhaus gebracht wurde, nachdem etwa vor 2 Tagen der Eintritt des Exanthems bemerkt worden war.

Am 17. November wurden aus 3 Pusteln, und zwar aus jeder Pustel auf 2 Gläser (1 Blutserumglas und 1 Agarglas) Strichimpfungen gemacht. Von diesen 6 Gläsern blieben 2 steril, in den 4 anderen entwickelten sich weissliche Colonien in spärlicher Zahl.

Am 18. November wurden nochmals aus 2 Pusteln 3 Agargläser geimpft. In allen 3 Gläsern entwickelten sich weisslich-graue Colonien.

Am 19. November starb die Kranke. Am 20. November wurden aus Milz, Leber, Nieren und Herz Strichimpfungen auf

Agarplatten gemacht. Sämmtliche Platten, die eine Zeit lang im Brutschrank gehalten waren, blieben steril.

Aus den ursprünglichen am 17. November geimpften Gläsern wurden durch die weiteren bakteriologischen Verfahrungsweisen Reinculturen eines die Gelatine nicht verflüssigenden Coccus erhalten und zwar desselben, der auch in dem ersten, oben erwähnten Pockenfalle gefunden worden war. Er ist nicht pathogen. Eine Agar-Cultur desselben wurde in Bouillon aufgeschwemmt und davon 0,5 ccm in die linke Ohrvene eines Kaninchens injicirt. Das Thier blieb vollkommen munter. Es war übrigens diese, weisslichgraue Colonien bildende Coccusart nicht die einzige, aus den 3 Pusteln gewonnene. Es war auch eine blassgelbliche gewachsen, sie war aber bei den späteren Umzüchtungsversuchen nicht wieder erhalten worden und bei der versuchten Wiederholung erwies sich durch die steril gebliebenen Abimpfungen die betreffende Primärcolonie als abgestorben.

In den aus der zweiten Abimpfung (vom 18. November) von derselben Kranken gewachsenen weissen Colonien zeigten sich 2 verschiedene Kokkenarten, ein die Gelatine nicht verflüssigender mittelgrosser, gewöhnlich in Haufen, aber auch einzeln, zu zweien u. s. w. liegender Coccus, der mit den schon oben erwähnten (vom 17. November) identisch war, ferner ein die Gelatine verflüssigender Coccus. Diese letztere Eigenschaft, im Verein mit der weissen Farbe, wie sie in den Agarcolonien und auch in den Gelatineculturen nach Verflüssigung, wobei dann die weisse Cultur nach unten sinkt, sich kenntlich machte, sowie das mikroskopische Bild dieses Coccus (Haufenform) wiesen darauf hin, dass diese Coccusart der *Staphylococcus pyogenes albus* sein würde. Thierversuche bestätigten dies.

Ein grosses Kaninchen, dem eine Pravaz'sche Spritze von Bouilloncultur dieses Coccus in die rechte Ohrvene injicirt wurde, starb nach 29 Stunden. Alle inneren Organe erwiesen sich als gesund, nur in den Pleurasäcken war etwas Flüssigkeit. Es wurden Impfungen gemacht in 5 Agar- und 5 Gelatinegläser und zwar aus beiden Lungen, Pleuraexsudat, Herzblut, Leber und Milz. In allen 5 Agargläsern war schon nach 24 Stunden im Brutschrank eine Reincultur von sehr zahlreichen, weissen Colo-

nien gewachsen, ebenso entwickelte sich in sämtlichen 5 Gelatinegläsern eine Cultur, welche die Gelatine allmählich verflüssigte und später als weisse Cultur am Boden der Gläser lag. Die mikroskopische Untersuchung ergab Reincultur eines in Haufen liegenden kleinen Coccus.

Eine solche, mikroskopisch untersuchte, dem gestorbenen Thiere entstammende Gelatinecultur, durch leichte Erwärmung ganz flüssig gemacht, wurde in ihrer Gesamtmenge, etwas über 3 Pravaz'sche Spritzen, einem sehr grossen grauen Kaninchen unter die Rückenhaut gespritzt. Es entwickelte sich hiernach zuerst eine Infiltration an der Injectionsstelle, die allmählich grössere Ausdehnung gewann, dann entstand ein Abscess, der 15 Tage nach der Injection Handtellergrösse erreicht hatte. Aus dem durch Incision entleerten und auf mehrere Agar- und Gelatinegläser überimpften Eiter wuchs eine Reincultur des verimpften *Staphylococcus pyogenes albus*. Einem zweiten grossen grauen Kaninchen wurde nur eine Pravaz'sche Spritze von der oben erwähnten, aus den Organen des durch intravenöse Injection des Coccus gestorbenen Kaninchens gewonnenen Gelatinecultur unter die Rückenhaut injicirt. Nach 5 Tagen hatte sich ein haselnussgrosser Abscess an der Injectionsstelle gebildet, aus dessen durch Incision entleertem Inhalt durch Verimpfung auf Agar und Gelatine der *Staphylococcus albus* in Reincultur wieder erhalten wurde.

Der dritte Fall von Variola, bei welchem der Pustelinhalt untersucht wurde, betraf einen 32jährigen Mann (Mahle, Sohn der im vorhergegangenen Falle erwähnten, an Variola gestorbenen Frau). Er kam am 2. December zur Aufnahme mit einem sehr geringfügigen, vor 3 Tagen in den ersten Anfängen bemerkten Varioloisexanthem. Es wurden noch an demselben Tage der Aufnahme 7 Pusteln geöffnet und aus jeder 1 Agarglas geimpft. In 5 Gläsern entwickelten sich weisse Colonien, sämtlich in der Farbe gleich aussehend, 2 Gläser blieben steril. Ueberimpfungen aus jedem einzelnen Glase und weitere bakteriologische Durcharbeitung zeigten, dass in der That in allen ursprünglichen Gläsern nur eine einzige Coccusart zur Entwicklung gelangt war, nemlich ein Coccus, der auf Agar weisse Colonien bildet, die Gelatine nicht verflüssigt, mikroskopisch meistens in

Haufen gelagert ist und etwa die gleiche Grösse, wie die Eiterkokken, zeigt. Er schien mir identisch zu sein mit dem in den beiden anderen Variolafällen erwähnten, weisse Colonien auf Agar bildenden, für Thiere nicht pathogenen Coccus. Zwei Kaninchen, von denen das eine 3 Theilstriche der Pravaz'schen Spritze einer Bouilloncultur dieses Coccus in die linke Ohrvene, ein anderes eine ganze Spritze in das Abdomen injicirt erhalten hatte, blieben munter.

Es sind also wie die hier mitgetheilte Untersuchung gezeigt hat, aus dem Pockeninhalt der drei Kranken 3 Kokkenarten cultivirt worden, von denen die eine, der *Staphylococcus pyogenes albus*, pathogen ist, die beiden anderen, der grüngelbe und der weisse, nicht pathogen sind. Zu diesen 3 Kokkenarten kommt noch hinzu der in meinem ersten Variolafalle gefundene *Staphylococcus pyogenes aureus*, während der gleichzeitig damals cultivirte indifferente weisse Coccus mit dem in den obigen 3 Fällen gefundenen weissen Coccus identisch sein dürfte.

Mit Sicherheit lässt sich, wie ich nochmals hervorheben möchte, voraussagen, dass mit den 4 gefundenen Kokkenarten die Gesamtzahl der verschiedenen Arten nicht erschöpft sein wird, welche im Pockeninhalt vorkommen. Handelt es sich doch erst um 4 bakteriologisch untersuchte Fälle und in jedem einzelnen derselben nur um eine kleine Zahl untersuchter Pusteln! Dass nicht in jeder Pustel des Einzelfalles dieselben Kokkenarten sich finden, hat die Erfahrung in 3 Fällen von den genannten 4 Kranken gelehrt. Es ist sehr wahrscheinlich, dass sich, wie ich dies schon in meiner ersten Mittheilung angedeutet habe, bei fortgesetzten Untersuchungen alle diejenigen Kokkenarten im Inhalt des Pockeneiters finden werden, die bis jetzt in Eiterungsprozessen aufgefunden worden sind.

Es reichen indessen schon die bisher von mir gefundenen 4 Kokkenarten beziehungsweise die 2 pyogenen unter ihnen aus, um die Frage zu beantworten, welche Bedeutung sie für den Pockenprozess haben. Die Antwort würde nicht anders lauten, auch wenn die Zahl der verschiedenen Kokkenarten noch grösser wäre: Die gefundenen Kokken sind die Ursache der Eiterung in den Pockeneruptionen. Diese Antwort ergibt sich ganz von selbst aus der jetzt absolut sicher festgestellten Thatsache, dass ohne Mikroorganismen beziehungsweise ohne die

wegen ihrer Wirkung als pyogen bezeichneten Kokkenarten keine Eiterung zu Stande kommt. Da aber die Eiterung des Pockenexanthems ein vorwiegendes, nahezu reguläres Symptom bei diesem Prozesse bildet, — abgesehen von den selteneren Fällen, in denen es zur Eiterung des Pockenexanthems, z. B. bei Variola haemorrhagica, oder in den ganz leichten abortiven Formen dieser Krankheit gar nicht kommt, — so gewinnen auch die Kokken des Pockeninhalts als Ursache der Eiterung an Bedeutung, indem sie Antheil haben an der Entstehung der Pockenpusteln.

Diese ganz naturgemäss sich ergebende Auffassung ist aber weit entfernt von dem Gedanken, dass in diesen Kokken etwa das Contagium des Pockenprozesses, also seine Ursache gesucht werden könnte. Eine in ihren Erscheinungen so typisch ausgesprochene Krankheit, wie der Pockenprozess, kann nicht lediglich durch die im Pockeninhalt aufgefundenen pyogenen Kokkenarten erzeugt sein, denn diese Kokkenarten kommen bei sehr zahlreichen äusseren und inneren nicht contagiösen Krankheiten vor, und zwar bei den leichtesten sowie andererseits bei den schwersten, Krankheiten, die nur ein gemeinsames Symptom haben — Eiterung. Ebenso spricht die ungemein starke Infectiouskraft der Pockenkrankheit dafür, dass ein anderes Agens als die in den Organismus gelangenden Kokken die eigentliche Ursache der Krankheit sei. Möglich, dass dieses Contagium an Kokken haftet, möglich, dass mit der Bildung desselben die Kokken in einer Beziehung stehen — hier ist unseren Vorstellungen eine vorläufige Grenze gesteckt.

Schliesslich möchte ich nicht unerwähnt lassen, dass in jüngster Zeit L. Pfeiffer im Pocken- und Vaccineexanthem einen neuen Parasiten aus der Gattung Sporozoa (Leuckart) constant gefunden hat (Corresp.-Bl. d. Allg. ärztl. Vereins von Thüringen, 1887, No. 2). Er ist ein einzelliger Schmarotzer von runder oder ovaler Körperform, im Mittel unter 0,020 m gross, der mit einer Primordialschale bekleidet ist, bei bestimmten Abschnitten der Entwicklung Eigenbewegung zeigt und seinen Entwicklungsgang vollständig innerhalb des von ihm heimgesuchten Menschen oder Säugethiers durchläuft. Welche Bedeutung dieser Parasit für den Pockenprozess hat, lässt Pfeiffer dahingestellt.