

## VI.

**Ein Fall von septischer Pneumonie beim  
Neugebornen, verursacht durch den  
Bacillus enteritidis (Gaertner).**

Von Dr. O. Lubarsch,  
Privatdozenten und Assistenten am Pathologischen Institut in Zürich  
unter theilweiser Mitarbeiterschaft von  
Dr. H. Tsutsui aus Tokio<sup>1)</sup>.

(Hierzu Taf. I.)

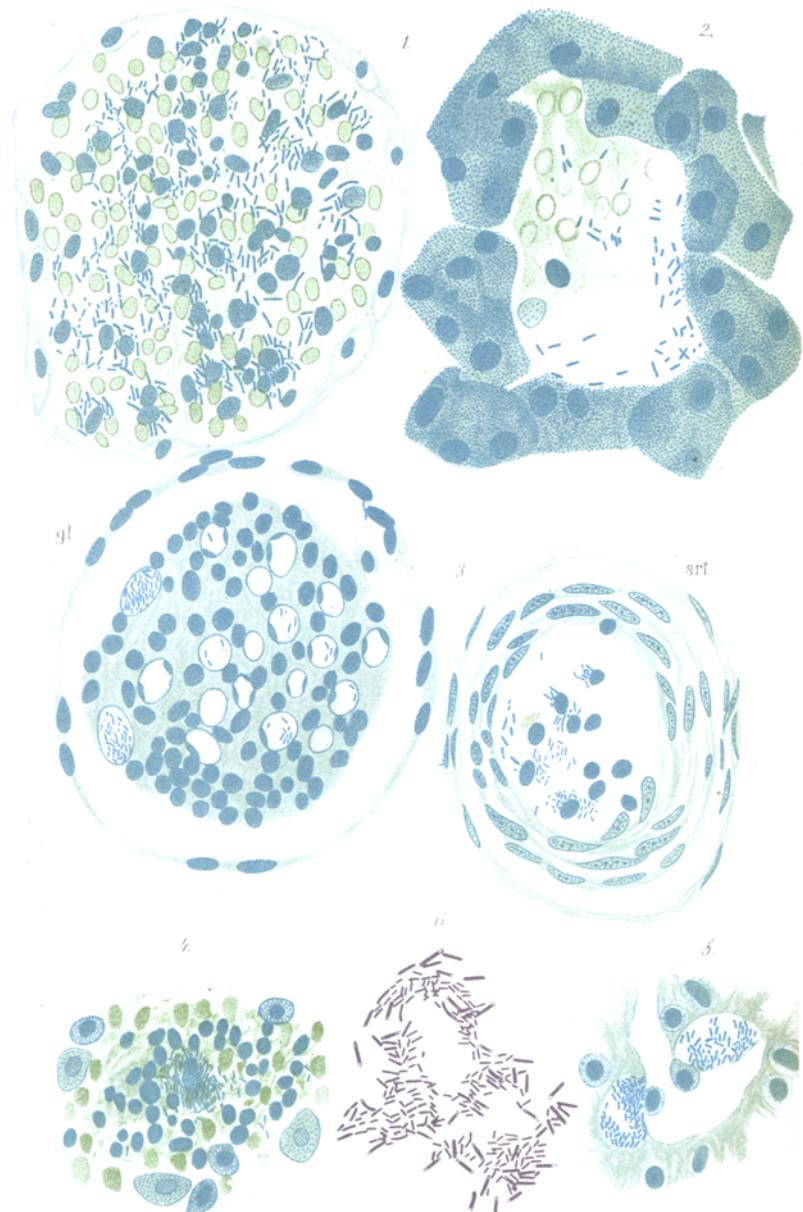
Am 7. März d. J. wurde im hiesigen pathologischen Institut die Leiche eines 2tägigen Kindes von mir secirt, bei der die klinische Diagnose auf Winkel'sche Krankheit oder Sepsis lautete. Das Kind war am 4. März Abends 10 Uhr 30 Min. in der hiesigen Frauenklinik in der 2. Schädellage geboren worden. Der Krankengeschichte, welche ich der Güte des Directors der Klinik, Herrn Prof. Dr. Wyder, verdanke, entnehme ich Folgendes.

Kind Giessling hat 5. März den Tag über gut geschlafen; Abends fiel es der Wärterin auf, dass der Stuhl merkwürdig übel roch und grüngelb aussah. Bis gegen Mitternacht blieb das Kind ruhig, fing dann aber an beständig zu wimmern. Am 6. wieder die übelriechenden Stühle und eigenthümlicher, die Windeln braunröhlich färbender Harn. Das Kind im Gesicht deutlich cyanotisch, respirirt beschleunigt (60 Athemzüge in der Minute). An den Lungen lässt sich weder percutorisch, noch auscultatorisch etwas nachweisen. Athmung fast ausschliesslich costal, das Abdomen etwas aufgetrieben, aber nirgends sichtbar druckempfindlich. Am Nabel gar nichts Auffälliges, am Rücken bläuliche Flecken, ebenso an den unteren Extremitäten. Der aufgefangene Harn enthält kein Eiweiss. Hämoglobinprobe mit Kalilauge fällt negativ aus. Der Harn setzt sehr rasch starkes Sedimentum lateritium ab. Gegen Abend Zunahme der Cyanose und Athemnoth. Temperatur im Rectum 36,5°. Abends 8 Uhr constatirte die Wärterin den Tod.

Klinische Diagnose wegen des negativen Befundes am Nabel, Winkel'sche Krankheit? oder Sepsis?

Die von mir 13 Stunden p. m. ausgeführte Section hatte folgendes Ergebniss:

<sup>1)</sup> Herr Dr. Tsutsui, der wesentlich an dem bakteriologischen Theil dieser Arbeit betheiligt ist, wurde durch seine plötzliche Abreise nach Japan von der weiteren Beteiligung abgehalten.



L. Schröter del.

W. A. Mign. chromat.

Kindliche Leiche männlichen Geschlechts, mit leichter icterischer Verfärbung der Haut und Conjunctiva, sowie ausgedehnter Lanugobehaarung. Ernährungszustand durchaus normal. Nabelvenen und Arterien werden nach Eröffnung der Bauchhöhle weit verfolgt und genau untersucht. Die Vene enthält dunkle Blutgerinnsel, Arterie fast vollständig leer. Weder die Intima noch die Adventitia lassen Veränderungen erkennen, auch auf dem Querschnitt erscheinen die Gefäße intact. Ebenso aussen und innen am Nabel nichts Abnormes wahrnehmbar. Zwerchfellstand links am unteren Rand der 6., rechts am oberen der 5. Rippe. Gleich nach Eröffnung der Brusthöhle bemerkt man im linken Pleuraraum etwas trübe und schlecht riechende Flüssigkeit, die mit grünlich-gelblichen Flecken untermischt ist. Von aussen betrachtet erscheint die linke Lunge im Oberlappen gut lufthaltig, im Unterlappen schwer und resistent. Im Herzbeutel wenige Tropfen Flüssigkeit. Epicard enthält wenig Fett. Herz normal gross; Klappen zart, Ventrikel und Vorhöfe von normaler Weite; im rechten Herzen dunkle Blutgerinnsel. Ductus Botalli durchgängig. Die linke Lunge zeigt die Pleura im Unterlappen in ganzer Ausdehnung getrübt und mit grün-gelblichen, grösstenteils leicht abziehbaren Fetzen bedeckt. Auf der Schnittfläche ist der untere Lappen dunkelblaurot, vollkommen luftleer, nicht eigentlich körnig; es sind keine einzelnen Heerde vorhanden, sondern das ganze Gewebe ist, ohne dass eine deutliche Abgrenzung irgendwo sichtbar ist, gleichmässig hepatisirt. Mit dem Messer lässt sich trübes, bräunliches Exsudat abstreifen; auch dieses riecht übel. Die ganze Substanz brüchig. In den Bronchien beider Lappen befindet sich eitriger Schleim; die Schleimhaut stark geröthet. Rechte Lunge im Ganzen völlig lufthaltig, zeigt nur im Unterlappen einige bläuliche Flecke an der Pleura, denen im Lungengewebe gleichartig gefärbte luftleere Stellen von fast keilförmiger Gestalt und etwas eingesunkener Oberfläche entsprechen, sonst die rechte Lunge völlig lufthaltig und blutreich. Bronchien wie links. Der unterste Theil der Trachealschleimhaut stark geröthet. Kehlkopfs- und Pharynxschleimhaut blaurot, sonst hier Alles normal. Milz etwas vergrössert, auf dem Durchschnitt ziemlich fest, dunkelroth. Nebennieren gross, ohne Veränderungen. Nieren mit leicht abziehbarer Kapsel, zeigen leichte Trübung der Rinde und besonders rechts reichlich Harnsäureinfarcte der Pyramiden. Leber ebenfalls vergrössert, Schnittfläche sehr blutreich, etwas getrübt, auffallend braun. Magen und Duodenum völlig normal. Der gesamte Darm von oben bis unten genau untersucht, zeigt ausser stellenweise stärkerer Injection der Schleimhaut keine Besonderheiten; der Inhalt ist im Ganzen dünnflüssig, gelblich. Harnblase enthält nur einige Tropfen gelb-braunen Urins.

Anatomische Diagnose: Pleuritis und Pneumonie des linken Unterlappens. Beiderseitig eitrige Bronchitis. Atelectasen der rechten Lunge. Parenchymatöse Trübung der Nieren, Fettinfiltration und Stauung der Leber. Leichter Milztumor. Harnsäureinfarct der Nieren. Icterus neonatorum.

Die frische Untersuchung der Organe in Schnitt- und Zupfpräparaten ergab am Herzen völlig normalen Befund, in den Nieren parenchymatöse Trübung und stellenweise Fettmetamorphose der Epithelien der gewundenen

Harnkanälchen, in der Leber Fettinfiltration in sehr ausgeprägtem Grade und Stanung.

Die mikroskopische Untersuchung der meistentheils in Sublimat gehärteten und in Paraffin eingebetteten Organe ergab nun folgende Verhältnisse (Färbung theils mit Hämatoxylin-Eosin, theils mit Sahli's Borax-Methylenblau).

Linke Lunge zeigt die Veränderungen einer katarhalisch-hämorrhagischen Pneumonie. Die Alveolen sind ausgefüllt mit einem Exsudat, das grösstenteils aus weissen und rothen Blutkörperchen besteht, dem hier und da auch gequollene und desquamirte Alveolarepithelien beigemischt sind; meistentheils sind rothe und weisse Blutkörper in ziemlich gleicher Zahl vorhanden, an einzelnen Stellen besteht das Exsudat jedoch fast ausschliesslich aus rothen Blutkörpern. Fibrin ist im Ganzen nur spärlich beigemischt. Dicht unter der Pleura liegen mehrfach recht grosse Hämorrhagien. Mitten zwischen den Zellen oder den Fibrinmassen des Exsudates finden sich nun die Bacillen in sehr grosser Anzahl, hier und da zerbröckelt, nicht selten auch im Innern von weissen Blutkörperchen (Fig. 1). Am reichlichsten sind sie in den subpleuralen Hämorrhagien und den fibrinösen Auflagerungen der Pleura. In den Bronchien findet sich ebenfalls ein Exsudat, das fast ausschliesslich aus Leukocyten und wenig rothen Blutkörpern besteht; Bacillen sind hier meistens nur spärlich, an einigen Stellen aber geradezu massenhaft zu finden. Die Capillaren der Lunge sind grösstenteils erweitert und mit rothen Blutkörperchen stark gefüllt; doch zeigen auch manche, ebenso wie kleinere Venen und Arterien, eine ausgeprägte Leukocytose; sie alle enthalten die Bacillen in wechselnder aber stets reichlicher Menge.

Rechte Lunge zeigt grösstenteils völlig freie und normale Alveolen, ebenso die grösseren Bronchien frei; nur in einigen Bronchiolis liegt zelliges Exsudat, die dazu gehörigen Alveolen sind mit desquamirten Alveolarepithelien und wenigen rothen Blutkörperchen gefüllt; in einer Alveole, die reichlicher rothe Blutkörper enthält, finden sich einige Bacillenhaufen. Sowohl die Capillaren, wie auch grössere Arterien und Venen sind mit rothen Blutkörperchen förmlich vollgepropft; einige Capillaren zeigen deutliche Leukocytose. In allen Blutgefässen liegen die Bacillen, bald mehr, bald weniger reichlich meistentheils dicht der Intima an, in grösseren Gefässen auch frei im Lumen.

Milz zeigt wesentlich eine Anhäufung von rothen Blutkörpern in den Gefässen, sowie in den Pulasträngen. Die Follikel erscheinen sehr zellreich, häufig sieht man in der Pulpa neben Leukocyten mit einem und mehreren Kernen grössere Zellen mit zum Theil körnigem Protoplasma und grossen Kernen. Hier liegen dann die Bacillen meistentheils in Haufen ganz wie die Typhusbacillen (Fig. 4). Ferner sieht man die Bacillen oft in reichlichen Mengen die Capillaren ausfüllen, ja dann und wann förmlich verstopfen.

Die Nieren zeigen an einzelnen Stellen körnige Massen in dem Kapselraum der Glomeruli; in den Sammelröhren liegen öfter körnige, sehr selten hyaline Cylinder und noch spärlicher rothe Blutkörperchen. In einem Präparat wurden spärliche Bacillen im Kapselraum und einem Harnkanälchen gefunden. Die Bacillen lagen sonst zu Haufen in den Glomerulus- und inter-

tubulären Capillaren; in der ganzen Niere enthalten die Gefäße überwiegend weisse Blutkörperchen; die Füllung mit rothen tritt entschieden zurück.

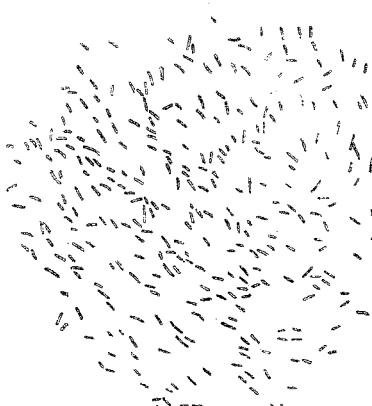
Die Leber zeigt starke körnige Trübung der Leberzellen und Fettinfiltration; ausserdem hochgradige Stauung; die Capillaren enthalten sowohl massenhaft rothe Blutkörper, wie reichlichst Leukocyten mit vielfach zerfallenden Kernen. Die Bacillen liegen in grosser Anzahl überall in den Gefäßen, meistentheils dicht der Capillarwand an, mitunter auch in Endothelzellen.

Vom Darm wurden nur solche Stellen untersucht, die auch makroskopisch verändert erschienen. Es zeigten sich Schwellung der Follikel und Peyer'schen Haufen, sehr starke Injection aller Gefäße mit weniger auffälliger Leukozytose; hie und da kleine Hämorrhagien in der Submucosa. An der Schleimhautoberfläche sind sowohl mit der Sahli'schen, wie Löffler'schen Färbung und der Weigert'schen Methode Bakterien nur in äusserst geringer Zahl nachweisbar; Gärtner'sche Bacillen überhaupt nicht, sondern nur Kokken und dicke, längere Stäbchen. In der Submucosa und Muscularis finden sich dagegen die Gärtner'schen Bacillen sehr reichlich in kleineren und grösseren Gefässen.

Die Nabelvene zeigt völlig normale Structuren; an der Intima liegen spärlich die Bacillen, reichlicher dagegen in den Gefässen der Adventitia.

Zur bakteriologischen Untersuchung wurden unter den allgemein bekannten und geübten Cautelen, bevor die betreffenden Organe aufgeschnitten wurden, Stücke von dem Unterlappen der linken Lunge und der Milz benutzt. Von jedem Stück wurden 4 Platten auf 1½ prozentigem Agar-Agar angelegt und diese der Temperatur des Koch'schen Brütschrankes (37° C.) ausgesetzt. Bereits nach 24 Stunden fanden sich sämmtliche Platten mit Heerden bedeckt, die alle das gleiche Aussehen darboten. Die oberflächlichen Colonien waren etwas über stecknadelkopfgross, grauweiss, leicht schleimig, die tief gelegenen ebenfalls weisslich, etwa halb so gross, wie die oberflächlichen Heerde. Die letzteren erscheinen bei schwacher Vergrösserung rundlich, mitunter citronenscheibenförmig, grob gekörnt, mit unregelmässigen, aber scharfen Rändern; die oberflächlichen Heerde waren etwas feiner gekörnt. Diese Heerde bestanden nun, wie das Mikroskop zeigte, ausnahmslos aus Bacillen, welche meist von kurz-ovaler Form waren, aber auch längere Individuen zeigten; sie besasssen, im hängenden Tropfen untersucht, deutliche, wenn auch nicht sehr lebhafte Eigenbewegung; häufig lagen sie zu zweien an einander gereiht. Färbung mit 1 prozentiger wässriger Gentianviolet- oder 2 prozentiger Methylenblaulösung war nicht sehr intensiv,

dagegen gelang die Färbung mit Löffler'schem Kali- oder Sahli'schem Boraxmethyleneblau vorzüglich. Bei Anwendung des Gram'schen oder Weigert'schen Verfahrens trat völlige Entfärbung ein. Nach Feststellung dieses Verhaltens wurde ich von Herrn Dr. Tsutsui, der früher unter Leitung von Herrn Prof. Gaertner mit dem *Bacillus enteritidis* gearbeitet hatte, darauf aufmerksam gemacht, dass eine grosse Ähnlichkeit zwischen den von mir gezüchteten Bacillen und jenen bestände. Unsere gemeinschaftliche weitere Untersuchung richtete sich daher zunächst darauf, die Identität mit dem *Bacillus enteritidis* festzustellen. Zu diesem Zwecke wurden vielfach veränderte Züchtungen und Thierversuche angestellt. Auf Gelatineplatten zeigten unsere Colonien im Ganzen dasselbe Verhalten, wie auf den Agarplatten, die Colonien waren jedoch mehr weisslich und behielten diese Farbe länger bei, während die Heerde auf Agar-Agar schon nach einigen Tagen eine mehr graugelbliche Farbe annehmen; die einzelnen Bacillen erschienen etwas grösser, auch dicker und zeigten hie und da eine ungleichmässige Färbung der



Aus einer Reincultur auf Agar (24 Stunden alt). Zeiss  $\frac{1}{2}$ , Oc. 2.  
Ungefärbt. Präp. im hängenden Tropfen.

Art, dass die deutlich abgerundeten Enden ungefärbt blieben, während das Mittelstück deutlich gefärbt war (vgl. Fig. 6). Doch waren solche Formen weder sehr reichlich, noch sehr deutlich vertreten; sehr schön dagegen konnte dasselbe beobachtet werden auf 8procentiger Gelatine, die 1—2 pCt. Traubenzucker enthielt. Im Impfstich auf Gelatine wächst der *Bacillus* nur dem Stich entlang ziemlich langsam, eine Verflüssigung tritt nicht ein, an der Oberfläche bildet sich ein grauweisser Belag, der allmählich zu einer faltigen Haut wird und einsinkt. Auf schrägem Agar bildet sich ein grauweisser bis graugelblicher Belag, der an den Rändern etwas durchscheinend ist und leicht schleimig aussieht. Auf Behring'schem schrägem Lakmusagar bringt

der Bacillus bald eine deutliche Blaufärbung hervor, während er im Stich in Läkmusagar nur die Oberfläche bläut, die übrige Agarmasse aber vollständig entfärbt. In Bouillon wächst der Bacillus sehr rasch unter Trübung der Flüssigkeit und bleibt schliesslich als gelblicher Bodensatz liegen; Milch bringt er bei Brütschranktemperatur in 24 Stunden zu flockiger Gerinnung. Auf der Kartoffeloberfläche bilden die Bakterien grauweisse bis graugelbe, feucht glänzende Beläge, die schon nach 24 Stunden (bei Brütschranktemperatur) deutlich sichtbar sind. Mitunter nahm diese Farbe bei längerem Stehen einen fleischfarbenen Ton an. Zu den Thierversuchen wurden Meerschweinchen, Kaninchen, weisse Mäuse, Tauben, weisse Ratten und Hühner benutzt. Die beiden letzteren Thierarten erwiesen sich bei jeder Art von Infection immun; sowohl subcutane, wie intraperitonäale Impfung versagten und auch vom Magen aus konnten Ratten nicht infiziert werden, obgleich sie mit grossen Massen von Organen solcher Meerschweinchen gefüttert wurden, die nach Impfung mit dem Bacillus gestorben waren. Am empfänglichsten erschienen Meerschweinchen und Kaninchen, an denen eine grössere Anzahl von Versuchen angestellt wurden. Dieselben erlagen bei intraperitonäaler Impfung mit einigen Cubikcentimetern Bouilloncultur in 16—24 Stunden, bei subcutaner Impfung mit einer Platinöhse Agarcultur nach 2—4 Tagen. Immer fand sich bei der Section starke Injection der Därme und Schwellung des Follikelapparats, einige Male auch kleine Blutungen in der Schleimhaut; serös-fibrinöse oder hämorrhagische Peritonitis war bei intraperitonäaler Impfung stets vorhanden, bei subcutaner fand sich sowohl bei Kaninchen, wie bei Meerschweinchen einige Male serös-fibrinöse Pleuritis, mit Lungengencompression, einmal mit einer circumscripsten Pneumonie im Unterlappen; an der Impfstelle war bald fibrinös-hämorrhagische Entzündung, bald starkes Oedem nachweisbar; die Milz war niemals bedeutend geschwollen. Die Bacillen waren durchschnittlich nicht sehr reichlich in den inneren Organen (Milz, Leber, Niere, Lunge und Herzblut) nachzuweisen, so dass sie in Ausstrichpräparaten hie und da vermisst wurden, in den entsprechenden Schnittpräparaten jedoch stets auffindbar waren; sehr reichlich waren sie stets in den peritonitischen und pleuritischen bzw. subcutanen Exsudaten vorhanden, aus dem

Darm wurden sie 2mal in Reincultur gezüchtet. Eine Infection vom Magen aus gelang weder bei Meerschweinchen noch bei Kaninchen. — Bei weissen Mäusen wurde — mit Ausnahme eines Falles, wo nur Eiterung an der Impfstelle auftrat — bei subcutaner Impfung der Tod innerhalb 24—52 Stunden herbeigeführt; auch hier war Entzündung der serösen Hämä (bes. Pleura) vorhanden, in den inneren Organen waren die Bacillen weit reichlicher vertreten, als bei Kaninchen und Meerschweinchen. Auch vom Magen aus konnten 2 Mäuse infiziert werden; 2 Thiere, denen Kartoffelculturen am 5. April zum Fressen gegeben wurden, starben am 7. April. Da ich gerade verreist war, konnte die Untersuchung erst am 8. vorgenommen werden, wo eine Maus bereits stark in Fäulniß übergegangen war; daher konnte hier kein sicheres bakteriologisches Resultat gewonnen werden; bei der anderen konnten jedoch noch durch die Cultur im Darm und Milz die eingeführten Bacillen nachgewiesen werden. — 2 Tauben blieben bei subcutaner Impfung gesund; bei intraperitonäaler starben sie jedoch nach etwa 18 Stunden. Seetionsbefund: fibrinöse Peritonitis, starke, zum Theil hämorrhagische Enteritis; im Herzblood, Leber und Milz ziemlich reichlich unsere Bacillen. — Um die toxische Wirkung des Bacillus zu prüfen, wurden an Meerschweinchen Versuche mit sterilisierten Bouillonculturen angestellt. Intraperitonäale Injection von 13 ccm wurde noch vertragen, nach Einspritzung von 26 ccm jedoch starben die Thiere sehr rasch. Schon wenige Stunden nach der Einspritzung sassen die Thiere aneinander gekauert mit gesträubten Haaren da und begannen bald kläglich zu wimmern; sie machten deutlich den Eindruck, als ob sie frören. Bereits 14 Stunden nach der Impfung wurden sie todt gefunden. Bei der Section fand sich fibrinös-hämorrhagische Peritonitis und Enteritis; zum Beweise, dass völlig sterile Bouillon eingespritzt war, wurden von dem peritonäalen Erguss und den inneren Organen reichlich Platten angelegt; dieselben blieben völlig steril<sup>1)</sup>. War somit auch eine stark toxische Wirkung des Bacillus er-

<sup>1)</sup> Ausgenommen die Platten von dem peritonäalen Erguss eines Meerschweinchens, welches zweifellos etwas früher gestorben war. Hier fanden sich auch mikroskopisch einige Darmbakterien, nirgends aber — auch in den Platten nicht — unser Bacillus.

wiesen, und stimmte auch in den meisten anderen Punkten unser Bacillus mit dem Gärtner'schen überein, so hielt doch vor allem der Umstand, dass die Versuche, Meerschweinchen vom Magen aus zu inficiren, negativ ausgefallen waren, mich davon ab, ohne Weiteres die Identität unserer Bacillen mit den Gärtner'schen auszusprechen. Aus diesem Grunde schickte ich sowohl Culturen, wie Präparate von den Organen des Neugeborenen an Herrn Prof. Gärtner mit der Bitte, seine Ansicht über den Fall mir mitzutheilen. Herr Prof. Gärtner war so liebenswürdig, eine nähere Untersuchung vorzunehmen und theilte mir die Ergebnisse derselben in einem Briefe mit, den er mir zugleich zur Mitveröffentlichung überliess. Herr Prof. Gärtner schreibt: „Morphologisch kann ich zwischen Ihren Bacillen und den von mir in der Frankenhauser Fleischvergiftung gefundenen nur den einen Unterschied entdecken, dass Ihre Mikroorganismen etwas grösser sind. Der Grössenunterschied ist indessen nicht so beträchtlich, dass ich eine andere Art von Bakterien annehmen möchte, höchstens eine andere Rasse . . . . . Die von mir gezüchteten Frankenhauser Bacillen besassen eine stark toxische Wirkung, welche auch durch Kochen nicht verschwand. Ich konnte Meerschweinchen innerhalb weniger Stunden bis zu 5 Tagen tödten, wenn ich sie mit einer Bouillon fütterte, welche dadurch erhalten war, dass ich keimfreies Fleisch mit den Bacillen in einer Fleischhackmaschine zerrieb, einige Tage stehen liess und dann kochte. Mäuse, welche das ausgekochte Fleisch frasssen, starben unter Vergiftungserscheinungen in wenigen Stunden . . . . Mit den von Ihnen gezüchteten Bakterien stellte ich einen ähnlichen Versuch an. Das geimpfte Fleisch roch nach 3 tägigem Stehen bei Zimmertemperatur und 1 tägigem Stehen bei Brütttemperatur säuerlich, aber es stank durchaus nicht. 4 Meerschweinchen, welche 24 Stunden gefastet hatten, erhielten mittelst Schlundsonde je 50 ccm oben beschriebener Bouillon eingeschlösst. Erkrankung trat nicht ein. 5 Mäuse wurden mit dem geimpften und ausgekochten Fleisch gefüttert. 2 davon waren am nächsten Morgen, d. h. in etwa 20 Stunden, todt, eine am 2. Tage Morgens und die beiden übrigen am 4. Tage Morgens bzw. Mittags. Eine Todesursache konnte pathologisch-anatomisch nicht gefunden werden. Nun sterben weisse Mäuse allerdings in

einigen Tagen, wenn man sie consequent mit gutem, gekochtem Fleisch füttert, aber die 3 ersten Thiere sind entschieden an Vergiftung durch das inficirte und dann gekochte Fleisch gestorben, bei den 2 letzten kann man zweifelhaft sein, obgleich ich auch hier Giftwirkung annehmen möchte. — Der von Ihnen gefundene Organismus wirkt also toxisch, aber entschieden weniger, als der aus dem Frankenhauser Rind gezüchtete. Es ist das aber — meiner Ansicht nach — kein Grund eine Verschiedenheit beider Bacillen anzunehmen, denn die Giftigkeit ist entschieden bedeutenden Schwankungen unterworfen.“

Nach diesen Mittheilungen Prof. Gärtner's, der ja schliesslich der beste Kenner seines Bacillus ist, halte ich es auch nicht mehr für angebracht, an der Identität beider Bacillenarten zu zweifeln, um so mehr als ja die gefundenen Unterschiede überhaupt sehr geringfügig sind. Eine andere wichtige Frage, welche auch Herr Prof. Gärtner in seinem Briefe aufwirft, ist nun aber die, ob unsere Bakterien wohl charakterisirte, specifische Krankheitserreger sind, die stets eine rasch tödtlich verlaufende Krankheit erzeugen, oder ob es Fäulnissorganismen sind, welche, für gewöhnlich ganz oder fast ganz unschädlich, unter gewissen Bedingungen toxische Wirkungen entfalten können. Es unterliegt ja keinem Zweifel, dass es eine Reihe von Bakterien giebt, die zu den von Hüppe als „Typhusgruppe“ bezeichneten Organismen gehören und mit unseren Bacillen in vielen Punkten sehr übereinstimmen. Die Abgrenzung derselben von gewöhnlichen Darmbakterien, bes. vom *Bacterium coli commune* (Escherich), ist durchaus nicht leicht, um so mehr, als auch diesem Organismus gewisse infectiöse Eigenschaften, wenn auch keine toxischen Wirkungen zukommen. Eine um so grössere Wahrscheinlichkeit würde ja der Annahme von einer nur gelegentlichen Umwandlung in einen pathogenen Organismus verliehen werden, wenn man der Anschanung von Tavel<sup>1)</sup> und O. Wyss<sup>2)</sup> beipflichtete, dass auch das *Bacterium coli commune* hie und da beim Menschen

<sup>1)</sup> Tavel, Das *Bacterium coli commune* als pathogener Organismus und die Infektion vom Darmkanal aus. *Correspbl. f. schweizer Aerzte*. 1889. No. 13.

<sup>2)</sup> Wyss, Ueber eine acute tödtliche Infectionskrankheit beim Säugling, bedingt durch *Bacterium coli commune*. *Tagbl. d. Versamml. deutsch. Naturf. u. Aerzte*. Heidelberg 1889.

infectiös wirken kann. Auch ich selbst habe einen Fall beobachtet, der den Gedanken an eine derartige infectiöse Wirkung des *Bacterium coli commune* aufkommen liess. Ein College erkrankte unter Erscheinungen, welche den Arzt zunächst zu der Diagnose *Typhus abdominalis* veranlassten. Die dem pathologischen Institut zur bakteriologischen Untersuchung übersandten, übrigens sehr übelriechenden Fäces enthielten nun aber, wie meine Untersuchung ergab, keine *Typhusbacillen*, sondern das *Bacterium coli commune* in Reincultur. Der weitere Verlauf der Krankheit war dann ein derartiger, dass die Aerzte an der Diagnose *Typhus* kaum noch festhielten und sich mehr der Auffassung zuwandten, dass es sich um ein einfaches, sog. gastrisches Fieber handle. Bei den von mir gezüchteten Bacillen fiel nun auch auf, dass ihre Beweglichkeit sehr deutlich war und eine Trübung der Gelatine nie eintrat. Angesichts dieser That-sachen muss man die Frage aufwerfen, haben es Tavel und Wyss, habe ich es in dem letzten Fall wirklich mit *Bacterium coli commune* zu thun gehabt oder handelte es sich auch hier um den *Bacillus Gaertner*. Die Uebereinstimmung in den Wirkungen ist in sämmtlichen Fällen keine geringe; immer zeigt der *Bacillus* Neigung zu hämorrhagischen Affectionen, auch bei Tavel, auch bei Gärtner; immer findet eine Wirkung auf den Darm statt, fast immer sind die Stühle übelriechend (Tavel und meine beiden Fälle). Die Abweichungen in dem morphologischen und culturellen Verhalten sind sowohl gegenüber dem *Bacillus Gaertner*, wie dem *Bacterium coli commune* geringe; die toxische Wirkung ist von Tavel und Wyss überhaupt nicht geprüft worden. Allerdings bestehen in der infectiösen Wirkung Unterschiede, dahin, dass die Bacillen von Wyss und Tavel Meerschweinchen bei subcutaner Impfung nicht immer tödten und bei Kaninchen noch weniger pathogen waren. Aber alles das liesse sich durch den Hinweis erklären, dass die infectiöse und toxische Wirkung bekanntermaassen Schwankungen ausgesetzt ist und dass die Bacillen von Tavel und Wyss abgeschwächte Species waren. Allein umgekehrt könnte man auch annehmen, dass Gärtner's und mein *Bacillus*, ursprünglich ebenfalls mit dem *Bacterium coli commune* identisch, ganz besonders starke infectiöse und toxische Eigenschaften erworben hatte, wäh-

rend die Tavel'schen und Wyss'schen Bacillen sich noch in bescheidenen Grenzen hielten. Immerhin erscheint es mir doch noch nicht gerechtfertigt, so ohne Weiteres anzunehmen, dass ein sonst unschädlicher Darmbewohner unter Umständen so schwere toxische und infectiöse Eigenschaften entfalten könne; ich kann mich daher nicht Escherich anschliessen, der in der Discussion über den Fall von O. Wyss meinte, die Möglichkeit des Vorkommens solcher Infectionen wäre schon damit gegeben gewesen, dass den im normalen Milchkoth vorkommenden Bakterien pathogene Eigenschaften für Thiere zukämen. Vielmehr muss man es vorläufig doch noch für möglich halten, dass es sich um allerdings sehr nahe verwandte Organismen handelt, von denen die einen normale Bewohner des Darmes durch Anpassung an ihren Wohnsitz toxische und pathogene Eigenschaften völlig verloren haben, während andere, nur zufällig in den Thierkörper gelangende, diese Fähigkeit noch in stärkerem Maasse besitzen. Allerdings würde dagegen wieder die Angabe von Karlinski<sup>1)</sup> sprechen, dass er den *Bacillus enteritidis* zweimal im ganz normalen Kothe (eines Menschen und einer jungen, gesunden Ziege) fand. Aber da der Nachweis wohl nur durch die Cultur geführt wurde (nähere Angaben fehlen), so ist es möglich, dass es sich um das *Bacterium coli commune* handelte. Jedenfalls lässt sich die Frage zur Zeit noch nicht entscheiden; eine Ansicht, die auch Herr Prof. Gärtner theilt. Denkbar ist es ja allerdings, dass, wie Prof. Gärtner, schreibt „unter gewissen Verhältnissen, z. B. unter anderen chemischen Bedingungen, ein Mikroorganismus einen Giftstoff bildet, den er für gewöhnlich nicht producirt. Der locale Reiz ermöglicht dann ein Durchtreten der Mikroorganismen durch die Gefässwandung und Eintritt in die Blutbahn, wo unter ungünstigen Bedingungen kein Absterben der Eindringlinge, sondern eine Vermehrung, eine Septicämie erzeugt wird. Ist hierbei auch die Menge des vom Einzelwesen gelieferten Giftes gering, so bedingt doch die colossale Anzahl der Mikroorganismen eine grosse, event. tödtliche Menge des Giftes.“ Sicher sind das Vorstellungen, die mit der Lehre von der Specificität der Bakterien und unseren allgemein bakteriologischen

<sup>1)</sup> Karlinski, Zur Kenntniss des *Bacillus enteritidis* Gärtner. Centralbl. f. Bakteriol. u. Parasitenkunde. Bd. VI. S. 289.

und pathologischen Kenntnissen wohl vereinbar sind. Aber es sind für die Classificirung des *Bacillus enteridis* doch höchstens wahrscheinliche Möglichkeiten, keine gesicherten Thatsachen<sup>1)</sup>. —

Sehen wir nun von dieser Frage ab, so müssen wir weiter untersuchen, ob wir den gefundenen *Bacillus* als den Erreger der vorliegenden Krankheit ansprechen dürfen. Dass es sich etwa um nachträglich eingedrungene Fäulnissbakterien handelt, kann mit Sicherheit ausgeschlossen werden. Die Section wurde 13 Stunden nach dem Tode vorgenommen, die Leiche hatte in kalter Winternacht in einem kalten Raume gelegen, irgend welche Erscheinungen von Fäulniss fehlten vollständig; ferner aber liegen solche Bakterien, welche nachträglich in Leichen eindringen, mehr diffus vertheilt, sie liegen nicht in Heerden, sie liegen vor Allem nicht in Massen in den Blutgefässen, besonders den Capillaren; die Thatsache, dass die Bacillen in fast gleichmässiger Anordnung überall in den feinsten Capillaren deponirt waren, wie man dies besonders in den Glomerulusschlingen der Niere (Fig. 3 gl) sieht, beweist allein schon, dass hier eine Vermehrung von Bacillen im circulirenden Blute stattgefunden hatte. Auch sind gerade an dem Orte, von wo aus Fäulnissbakterien am ehesten nach dem Tode in andere Organe eindringen können, in der Darmschleimhaut die Bacillen überhaupt nicht zu finden, vielmehr liegen sie dort ausschliesslich in den Gefässen der Muscularis. Es ist aber auch ebenso ausgeschlossen, dass die Bacillen etwa erst sub finem vitae in die Circulation eingedrungen sind. Dagegen spricht zunächst die wahrhaft ungeheure Menge von Bacillen, die auf jedem Schnitt und fast in jedem Organ zu finden waren; besonders in der Milz waren Gefässer oft so vollgepropft mit Bacillen, dass sie bereits bei 100facher Vergrösserung als solche erkannt werden konnten. Ferner sah man in den Gefässen, die überhaupt oft bedeutend mehr Leukozyten enthielten, als normal, die Bacillen nicht selten in weissen Blutkörperchen liegen. Am beweisendsten sind aber die Ver-

<sup>1)</sup> Da sowohl der Gärtner'sche, wie mein *Bacillus* in den Culturen ziemlich rasch seine pathogenen Eigenschaften verliert, so habe ich versucht, ob diese pathogenen Wirkungen etwa durch anaerobiose Züchtung (vgl. Hüppe's Erfolge beim *Vibrio der Cholera asiatica*) wiedererlangt werden können. Bis jetzt jedoch sind die Ergebnisse noch nicht ganz eindeutig.

hältnisse in der pneumonischen Lunge; hier liegen die Bacillen immer mitten im Exsudat zwischen Zellen und Fibrillenfäden, hierhin mussten sie also gelangt sein zu einer Zeit, wo das Exsudat noch nicht erstarrt war. Die ganze anatomische Vertheilung der Bacillen ist also eine dierartige, dass sie sowohl als die Erreger der Septicämie, wie der Pneumonie aufgefasst werden können. Dies wird nun weiter unterstützt durch die pathologischen Eigenschaften, die wir im Thierversuch an dem Bacillus kennen gelernt haben. Immer besitzt er die Fähigkeit eine Septicämie zu erzeugen, immer ruft er an der Impfstelle fibrinös-hämorrhagische Entzündung hervor, wobei er auch in der Weiterverbreitung eine gewisse Vorliebe für die Pleura aufweist. Nach alledem wird man zugestehen müssen, dass die Vorbedingungen erfüllt sind, um unseren Bacillus für den Erreger der vorliegenden Septicämie und septischen Pneumonie zu erklären.

Nun noch einige Bemerkungen über das Verhältniss unserer Erkrankung zur Winkel'schen Krankheit und über den Modus der Ansteckung.

Es kann ja kein Zweifel obwalten, dass sowohl in dem klinischen Verlauf der Erkrankung, wie in dem anatomischen Befund gewisse Aehnlichkeiten mit der Winkel'schen Krankheit bestehen. Die Winkel'sche<sup>1)</sup> Krankheit wird charakterisiert durch Cyanose, Icterus, Hämoglobinurie und raschem Collaps bei völlig fiebrlosem Verlauf. Die Respirationsbeschwerden, der sehr rasche Verlauf der Krankheit, die Neigung zu Blutungen und fettigen Entartungen, sowie die Leukocytose, ferner das Fehlen jeglicher Nabel- und Nabelgefäßserkrankung würde mit den Befunden bei der Winkel'schen Krankheit übereinstimmen. Allein der Befund in den Nieren ist ein so völlig verschiedener, dass an eine vollständige Uebereinstimmung nicht gedacht werden kann. Während dort die Harnkanälchen stets körniges Hämoglobin, niemals erhaltene Blutkörperchen enthielten, waren in unserem Fall nur spärliche, richtige Blutungen zu finden. Was die ganze Beurtheilung der Winkel'schen Krankheit anbetrifft, so muss man ja dazu neigen, dieselbe für eine Infectionskrankheit zu erklären. Die Thatsache, dass in der Dresdener Epidemie nur in zwei Fällen Bakterien gefunden wurden, spricht nicht

<sup>1)</sup> Winkel, Deutsche Medicin. Wochenschr. 1879. No. 24, 25 u. 33—35.

dagegen, denn sowohl die Cultur- wie die Färbemethoden zum Bakterien-nachweis waren damals, wie bekannt, noch nicht zu der jetzigen Höhe ausgebildet.

Es ist ja auch in neuerer Zeit von Strelitz<sup>1)</sup> ein Fall beschrieben worden, in dem Streptokokken als die Erreger der Krankheit angesprochen wurden. Es ist daher denkbar, dass der Gärtner'sche Bacillus in Beziehung zur Winkel'schen Krankheit steht und dass unser Fall nur in Folge seiner besonderen Localisation nicht ebenfalls zu Hämoglobinurie führte. Es wäre daher vorkommenden Falls erwünscht, besonders auf diesen Bacillus zu fahnden. Allein nach dem jetzigen Stand unserer Kenntnisse können wir den vorliegenden Fall nicht zur Winkel'schen Krankheit rechnen und müssen ihn vielmehr als ächte Septicämie auffassen.

Es fragt sich nun, von wo aus die Bacillen in den Körper eingedrungen sind. Dabei kommen als Eingangspforten in Betracht der Nabel, die Atmungsorgane und der Verdauungs-tractus. Am leichtesten können wir den letzteren ausschliessen. Denn besonders der mikroskopische Befund im Darm spricht dagegen, wurden doch hier auf der Schleimhautoberfläche unsere Bacillen vollkommen vermisst. Gegen den Nabel als Eingangspforte würde der Umstand sprechen, dass der äussere Nabel und die Nabelgefässe keine Veränderung darbot. Selbst mikroskopisch war ja selbst das perivasculäre Bindegewebe frei von Veränderungen. Allein man wird Runge darin Recht geben müssen, dass wenigstens die Möglichkeit besteht, dass das septische Gift längs der Nabelgefässe in den Körper eindringt ohne an ihm selbst pathologische Veränderungen zu hinterlassen. Dazu kommt, dass nach demselben Autor die septische Pneumonie eine der häufigsten Complicationen bei einer vom Nabel ausgehenden Sepsis ist<sup>2)</sup>). Man müsste dann annehmen, dass die in's Blut eingedrungenen Bacillen aus irgend einem unbekannten Grunde im Unterlappen der linken Lunge besonders günstige Ernährungsbedingungen gefunden haben und daher dort die Pneumonie erzeugten.

Aus der Krankengeschichte würde ja die primäre Ansiede-

<sup>1)</sup> Ein Fall von Winkel'scher Krankheit. Archiv für Kinderheilkunde. Bd. 11. S. 11.

<sup>2)</sup> M. Runge, Die Krankheiten in den ersten Lebenstagen. S. 153 u. 161.

lung in dem Blute nicht gerade unwahrscheinlich sein, denn die ersten Erscheinungen waren allgemeiner Natur und auch die Diarrhöen könnten auf eine Einwirkung des septischen Giftes vom Blute aus bezogen werden. Auch den mikroskopischen Befund in der rechten Lunge könnte man zur Stütze dieser Anschauung heranziehen. Hier sah man ja, wie nur an einer Stelle von dem Blute aus zugleich mit Blutkörperchen die Bacillen in den Alveolarraum eindrangen. Bei näherer Untersuchung erscheint jedoch auch dieser Modus unmöglich. Obgleich ich selbst mich anfangs der Annahme einer embolischen Pneumonie zu neigte, so wurde ich doch schon oft etwas schwankend, als ich bei ausgedehnter Untersuchung nirgends etwas fand, was etwa die Ansiedelung der Bacillen in der linken Lunge hätte erklären können. Weder Haare noch Hautepithelien, die man ja doch sonst so oft selbst in den Lungen gesunder Neugeborner findet, waren nachzuweisen. Endlich zeigen alle Erfahrungen und Thierversuche, welche über den Bacillus Gärtnner vorliegen, dass der selbe gerade an der Eintrittspforte mit Vorliebe fibrinös-hämorrhagische Entzündung hervorruft. Und gerade der von mir gezüchtete Organismus hatte diese Eigenschaft, wie die Thierversuche ergeben, in besonders hohem Maasse. Es bleibt daher wohl nichts anderes übrig, als die linke Lunge für den primären Heerd zu betrachten. Alle anderen noch möglichen Eingangspforten, wie Tonsillen und Magen, würden wiederum dieselbe Schwierigkeit aufweisen, die linksseitige lobäre Pneumonie zu erklären, denn die embolischen Pneumonien pflegen häufiger rechts zu sitzen und fast niemals vollkommen zu confluiiren. Wenn die ersten Erscheinungen von Seiten der Atemwege später auftraten, wie von Seiten des Darms, und wenn selbst später physikalisch keine Lungenerkrankung nachweisbar war, so erklärt sich dies aus der Schwierigkeit der Untersuchung Neugeborner, sowie aus den toxischen Fähigkeiten unseres Bacillus. Das von ihm an der Eingangsstelle bei seiner Vermehrung abgesonderte Gift konnte bereits auf den Darm wirken, bevor es zu schwereren localen Veränderungen gekommen war; sind ja doch bei allen septischen Prozessen Diarrhöen ausserordentlich häufig.

Auf welche Weise nun das Kind den Bacillus in sich aufgenommen hat, ist schwer zu sagen. Ob es denselben bereits

während des Durchtritts durch die äusseren Genitalien der Mutter, etwa aus dem Darm dieser aspirirte, oder ihn erst später aufnahm, kann auch nicht vermutungsweise entschieden werden. Die Angabe von Karlinski, dass der Bacillus Gärtner auch im Darm normaler Individuen vorkommt, könnte ja allerdings die erste Möglichkeit stützen. Da auch die Mutter kurz nach dem Tode des Kindes fieberhaft an einer Parametritis erkrankte, so erschien es mir des Versuches werth, die Genitalien der Frau auf das Vorhandensein des Gärtner'schen Bacillus zu untersuchen. Ich entnahm unter aseptischen Vorsichtsmaassregeln aus dem Cervixschleim etwas Material und brachte dasselbe in ein Reagensglas mit steriler Bouillon. Etwa eine Viertelstunde später legte ich dann davon Agar- und Gelatineplattenculturen an. Dieselben blieben grösstentheils steril, keinenfalls enthielten sie den Bacillus Gärtner. Diese Frage muss ich also vollkommen offen lassen.

Jedenfalls hielt ich es für geboten, den vorliegenden Fall ausführlicher mitzutheilen; denn jemehr man Runge darin Recht geben muss, dass eine septische Infection durch Aspiration fauliger Secrete ein höchst seltenes Ereigniss ist, um so mehr muss man derartige Fälle genauer besprechen, in denen wenigstens die Untersuchung der anderen Eingangspforten nicht vernachlässigt und auch für die Entstehungsursache ein positives Ergebniss erzielt wurde.

### Erklärung der Abbildungen.

#### Tafel I.

- Fig. 1. Alveole aus dem Unterlappen der linken Lunge. Sublimathärtung. Paraffineinbettung, Färbung mit Boraxmethyleneblau. Vergr. Zeiss homog. Immers.  $\frac{1}{2}$ , Oc. 4. Die rothen Blutkörperchen grün, die Bacillen und Leukocyten blau, Fibrinfäden grün.
- Fig. 2. Schnitt aus der Leber. Behandlung und Vergrösserung wie in Fig. 1.
- Fig. 3. Glomerulus (gl) der linken Niere, in den Capillaren reichlich Bacillen enthaltend. Bei art Arterie mit vielen Leukocyten und Bacillen. Vergr. Zeiss  $\frac{1}{2}$ , Oc. 2.
- Fig. 4. Bacillenhaufen in der Milz. Vergr. wie Fig. 3.
- Fig. 5. Capillaren aus der rechten Lunge mit Bacillen vollgepfropft. Zeiss  $\frac{1}{2}$ , Oc. 4.
- Fig. 6. Bacillen aus einer Reincultur auf Zuckergelatine zeigt die ungefärbten Pole. Vergr. wie Fig. 3.
- Fig. 4 u. 6, sowie die Zinkographie sind mit dem Zeichenapparat gezeichnet.