

Aussichten auf eine in mancher Beziehung einfachere und ungewungenere Erklärung der mitunter nicht leicht zu entwirrenden Phänomene bei complicirten Herzfehlern. Dem physikalischen Verständniss der mechanischen Verhältnisse muss eine richtigere physikalisch-physiologische Grundlage nothwendig zu Gute kommen, ob die Diagnostik ebenfalls davon einigen Nutzen haben wird, kann erst die Zukunft lehren, ganz ausgeschlossen ist die Hoffnung darauf aber nicht, wenn man bedenken will, dass — die Richtigkeit der hier vorgetragenen Dinge vorausgesetzt — eine Lehre gestürzt ist, welcher seit fast vier Decennien alle<sup>1)</sup> Mediciner wohl der ganzen Welt ohne den leisesten Zweifel an ihrer Gültigkeit anhingen.

---

## II.

### Beiträge zur Aetiologie der putriden Bronchitis.

(Aus der Medicinischen Klinik des Herrn Prof. Eichhorst in Zürich.)

Von Dr. Th. Hitzig,  
Assistenten der Klinik.

---

Seit den Untersuchungen von Leyden und Jaffe<sup>2)</sup>), die sich zum ersten Mal eingehend mit den Mikroorganismen in den putriden Sputa und der Frage nach dem causalen Zusammenhang zwischen denselben und dem Fäulnissprozess in den Lungen beschäftigen, sind über diesen Gegenstand zahlreiche Untersuchungen angestellt worden, ohne dass bis jetzt sich dabei übereinstimmende Resultate ergeben hätten, so dass es heutzutage noch nichts weniger als sicher gestellt ist, auf welche Weise der putride Prozess, sowohl bei der Lungengangrän als bei der putriden Bronchitis zu Stande kommt.

<sup>1)</sup> Anm. bei der Correctur: Dies ist nicht ganz richtig. Hr. Prof. Martius war so freundlich, mir brieflich mitzutheilen, dass er schon seit 4 Jahren in seinen Vorlesungen und Cursen lehre, dass es 4 und nicht 6 Herzschläge gebe, nur durch Mangel an Zeit sei er an der beabsichtigten experimentellen Ausarbeitung dieser Frage verhindert worden.

<sup>2)</sup> Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. 2.

Freilich haben verschiedene Untersucher in den Sputa, sowie in den Gangränheerden bald einen Mikroorganismus, bald mehrere nachgewiesen, denen sie eine mehr oder weniger specifische Wirkung auf das Entstehen der Putrescenz zuschreiben, und zwar wurde von einigen diesen Mikroorganismen nur die Rolle zugetheilt, das schon vorhandene Bronchialsecret putride zu machen, von anderen aber eine primär putride Secretion zu erzeugen. Was die Lungengangrän anbetrifft, so ist wohl die allgemeine Ansicht die, dass zuerst auf irgend eine Weise eine Nekrose des Lungengewebes zu Stande kommt, und dann erst durch eingethmete Fäulnisserreger die Putrescenz entsteht.

Leyden und Jaffe<sup>1)</sup> beschrieben zuerst bei putriden Lung affectionen Leptothrixfäden und Spirillen. Sie fanden auch in Gangränheerden häufig Infusorien, von denen sie aber annahmen, dass sie vielleicht erst portmortal auftreten, während Kannenberg<sup>2)</sup> sie in frischen Sputis bei Gangrän fand und ihnen eine gewisse Rolle beim Zustandekommen des putriden Prozesses zuschreibt; in neuerer Zeit hat Streng<sup>3)</sup> ähnliche Befunde erhoben. Rosenstein<sup>4)</sup> fand bei Lungenbrand Oidium albicans zum ersten Mal. Ferner wurden mehrmals Aspergillus arten<sup>5)</sup> in Lungenbrandheerden gefunden. Virchow<sup>6)</sup> und Cohnheim<sup>7)</sup> wiesen zuerst Sarcine in Gangränheerden nach.

Bonomo<sup>8)</sup> fand in allen Fällen von Lungengangrän ausser anderen Mikroorganismen den *Staphylococcus pyogenes aureus et albus*, den er auf Grund von Thierexperimenten für den Erreger einer nekrotisirenden Lungenentzündung ansieht, während die Putrescenz erst secundär in den nekrotischen Heerden zu Stande komme.

In neuerer Zeit hat Lumniczer<sup>9)</sup> einen Fall von putrider Bronchitis eingehend bakteriologisch untersucht. Er fand im

<sup>1)</sup> a. a. O.

<sup>2)</sup> Zeitschr. f. klin. Med. I. 1. 1879.

<sup>3)</sup> Fortschr der Med. X. 1892.

<sup>4)</sup> Berl. klin. Wochenschr. 1867.

<sup>5)</sup> Literatur darüber s. Podack, Zur Kenntniss der Aspergillusmykosen im menschlichen Respirationsapparat. Dieses Archiv. Bd. 139. S. 278.

<sup>6)</sup> Dieses Archiv. Bd. 9.

<sup>7)</sup> Ebenda. Bd. 33.

<sup>8)</sup> Deutsche med. Wochenschr. 1886. No. 52.

<sup>9)</sup> Wiener med. Presse. 1888. 19, 20, 21, 22, 24.

Septum ausser Eiterkokken, Mono- und Diplokokken, einen krummen, nach Gram nicht färbaren Bacillus, der auf Gelatine und Kartoffel nicht wuchs, auf Agarculturen nach 6—7 Tagen einen charakteristischen, mit dem des Septums identischen Geruch aufwies, und der, als der Zustand des Patienten sich besserte, zugleich mit dem fötiden Geruch des Sputums verschwand, während er später, als wieder eine Verschlimmerung eintrat, mit demselben zurückkehrte. Der Bacillus war für Mäuse und Kaninchen bei intrapleuraler und intraperitonäaler Inoculation pathogen, indem er Pleuritis, bezw. Peritonitis und nekrotisirende Pneumonie herbeiführte, während er bei intratrachealer Einimpfung nur dann zu entzündlichen Lungenveränderungen führte, wenn vorher durch Einathmen von Ammoniak-dämpfen eine Bronchitis künstlich hervorgebracht worden war. Diesem Bacillus schreibt Lumniczer die Erzeugung der Putrescenz des Sputums in seinem Falle zu.

In neuester Zeit beschrieben Bernabei und Alfieri<sup>1)</sup> einen Bacillus, den sie in mehreren Fällen von putrider Bronchitis aus dem Sputum züchten konnten; derselbe war zugleich phlogogen septisch und entfaltete in Culturen einen eigenthümlichen Geruch. Die Autoren sehen in ihm den Erreger einer primär fötiden Bronchitis.

Hirschler und Terray<sup>2)</sup> züchteten in 3 Fällen von Lungen-gangrän aus dem Sputum, in einem Falle auch aus einem Brand-heerde, ausser Eiterkokken, Micrococcus tetragenus und Bacillus pyocyaneus, einen Coccus, der auf Gelatine radähnliche Culturen bildete, dann die Gelatine verflüssigte, sich nach Gram färbte, und bei Kaninchen nach intrapleuraler Injection Pleuritis und Lungennekrose erzeugte.

Diesen zahlreichen Bakterienbefunden möchten wir nun im Folgenden einen weiteren anreihen.

Es handelt sich um einen Fall von putrider Bronchitis, der während 4 Monaten auf der hiesigen medicinischen Klinik behandelt wurde und den ich auf die freundliche Anregung von Herrn Prof. Eichhorst genauer untersucht habe.

<sup>1)</sup> Ref. Hager, Centralbl. für innere Med. 1894. Das Original war mir leider nicht zugänglich.

<sup>2)</sup> Orvosi Hirlap. 1889. No. 50 u. 51. Ref. Centralbl. f. Bakteriol. 1890.

**Anamnese:** Grossmutter des Pat. starb an Lungenschwindsucht. Pat., ein 17jähriger Schreinerlehrling, war immer gesund gewesen bis im December 1893. Damals traten ohne besondere Veranlassung plötzlich heftige Schmerzen in der rechten Brust- und Bauchseite auf, am Tage darauf Fieber, Erbrechen, Stuhlverstopfung und Meteorismus. Der Bauch soll auf Druck äusserst empfindlich gewesen sein; der Arzt diagnosticirte eine Blinddarm-entzündung. Nach 3 Wochen liessen die erwähnten Erscheinungen nach, es trat dann aber plötzlich heftiger Husten auf, mit Anfangs spärlichem, dann reichlichem Auswurf, der nach einigen Wochen fötiden Geruch annahm und behielt. Die Expectoration wurde maulvoll, sistirte oft ein bis zwei Tage bei sitzender Haltung des Pat. ganz, dann wurden unter erstickungähnlichen Anfällen 2—3 Weingläser voll Sputum ausgehustet. Seit dem Auftreten des reichlichen Auswurfes musste Pat. beständig im Bett sitzen, da bei anderer Körperhaltung sofort Husten und Auswurf eintraten. Im Verlaufe der Erkrankung, bis im October 1894, trat starke Abmagerung und Entkräftung ein. Fieber soll seit den ersten Monaten nicht mehr bestanden haben.

**Status praesens** bei der Aufnahme: Hochgradige Blässe und Abmagerung, Oedeme der Unterschenkel, Pityriasis tabescentium, Trommelschlägerfinger; Temperatur normal, Puls 120, ziemlich klein und weich, Athmung 28 pro Min., vorwiegend costal, mit Zurückbleiben der rechten Thoraxhälfte. Pat. sitzt im Bett mit stark vornüber geneigtem Oberkörper. Bei aufrechtem Sitzen oder gar bei Rücken- oder linker Seitenlage heftiger Husten und Auswurf. Rechte Seitenlage wird eine Zeit lang gut vertragen. Maulvolle Expectoration eines fötiden Sputums, 300—400 ccm pro die. Rechts vorn und seitlich besteht von der 4. Rippe, hinten vom 5. Brustwirbel an eine ziemlich intensive Dämpfung, mit kaum abgeschwächtem Stimmfremitus, dagegen stark abgeschwächtem unbestimmbarem Athmen ohne Rasselgeräusche. Kein Stäbchen-Plessimeter-Phänomen, kein Succussionsgeräusch. Linke Lunge, Herz und Abdominalorgane intact. Harn ohne Eiweiss und Zucker.

Verschiedene Probepunctionen blieben erfolglos, auch wenn eine lange Nadel 6 cm weit eingestochen wurde.

Das Sputum sonderte sich beim Stehen in 3, bzw. 4 Schichten; zu oberst eine schaumige, unter welcher direct schleimig-eitrige Ballen liegen, die zum Theil mit flottirenden Fortsätzen in die nächste, bräunliche, seröse, mehrere Centimeter hohe Schicht hinabhängen. Zu unterst befand sich eine fast rein eitrige, etwas flockige, gelbgrüne Schicht, in der sich kleinste weissliche Pfröpfe in ziemlich grosser Zahl fanden, außerdem zerfliessliche, ockergelbe bis braunrothe Flocken. Die Untersuchung dör Pfröpfe ergab meist Fettsäurenadeln, außerdem ziemlich spärlich Leptothrixfäden und Spirillen. In den röthlichen, zerfliesslichen Massen befanden sich zahlreiche Hämatoidinkristalle; niemals wurden elastische Fasern in alveolärer Anordnung gefunden, niemals Lungenfetzen.

Im Uebrigen bestand das Sputum aus grösstentheils verfetteten Eiterzellen und ziemlich zahlreichen, ebenfalls verfetteten Alveolarepithelien,

ferner aus massenhaften kurzen Stäbchen mit abgerundeten Enden, die meist Diploform bildeten, sich nach Gram leicht entfärbten und nach verschiedenen entsprechenden Methoden niemals eine deutliche Kapsel besassen. Im frisch entnommenen Sputum zeigten sie keine Beweglichkeit. Ausser diesen Stäbchen fanden sich noch in geringer Anzahl Strepto- und Staphylokokken und Mikrokokken. Im ausgewaschenen Sputum dagegen sah man so zu sagen ausschliesslich die erwähnten Kurzstäbchen. Dieser Befund wurde während der ganzen Beobachtungszeit durch sehr häufige Nachuntersuchungen bestätigt.

Infusorien oder Sarcine oder krumme Bacillen wurden nie im Sputum nachgewiesen.

Es stellte sich dann im Verlaufe der Behandlung nach längerer Zeit eine auffallende Besserung im Befinden des Pat. ein. Nachdem derselbe Terpenthinöl, Myrtol, Ol. pini pumil. wegen Magenbeschwerden hatte aussetzen müssen, bemerkte man, nachdem er vom 8. November 1894 an Creosot in Form der Sommerbrod'schen Kapseln erhalten hatte, im Januar eine rasch fortschreitende Abnahme des Sputums, dessen Menge von Mitte Januar an nur noch 30—50 g betrug, und das gleichzeitig seinen fötiden Geruch vollständig verlor. Daneben trat eine erhebliche Besserung des Allgemeinbefindens ein, der Appetit kehrte wieder und Pat. nahm in 6 Wochen um 10 kg an Gewicht zu. Der locale Befund zeigte aber keine Änderung; über der Dämpfung bekam man zeitweise feuchte klingende Rasselgeräusche zu hören. Mitte Februar verliess der Pat., wesentlich gebessert, das Spital.

#### Bakteriologische Untersuchung des Sputums.

Man liess den Pat. nach vorausgegangener gründlicher Ausspülung der Mund- und Rachenhöhle mit Kali-chloricumlösung, einmal in eine sterile Petri'sche Schale expectoriren, entnahm dann dem frischen Sputum mit sterilen Pincetten eine möglichst centrale Partie, wusch dieselbe in Bouillon aus und strich sie auf Agarplatten oder schiefem Agar in mehreren Verdünnungen aus. Nach dieser Methode wurden während der ganzen Beobachtungszeit 15—20 mal das Sputum auf Agar verimpft, und es zeigten sich nun regelmässig, nachdem die Culturen etwa 24 Stunden im Brütschrank gestanden hatten, in denselben nur zwei, etwas von einander differirende Arten von Colonien, die in nahezu gleicher Anzahl sich fanden. Beide Arten zeigten einen Durchmesser von 1—2 mm, waren kreisrund, scharf begrenzt, flach, von glatter Oberfläche und weisslich-grauer Farbe. Die eine Art war vollständig transparent und bei schief durchfallendem Lichte in ganzer Ausdehnung bläulich schimmernd, die anderen Colonien waren opak, dieker, und zeigten den bläulichen Schimmer nur an den Rändern. Bei längerem Wachsthum breitete sich meist die erstgenannte Art noch stärker in die Fläche aus mit zarten, oft unregelmässig buchtigen Rändern, während die zweite Art mehr an Dicke zunahm und namentlich in der Mitte eine Verdickung zeigte. Mikroskopisch bestanden die beiden Arten aus kurzen plumpen, an den Enden abgerundeten, unbeweglichen

Stäbchen, die häufig Diploformen bildeten und zwar endständige, sich nach Gram leicht entfärbten und mit Carbolfuchsin, Methylenblau und Gentianaviolett sich leicht färben liessen. Bei beiden Arten zeigten sich neben den vorherrschenden kurzen Stäbchen auch zahlreiche längere und dickere Formen. Eine Unterscheidung der beiden Arten durch das Mikroskop war nicht möglich. Die beiden Colonien wurden von einander isolirt und auf den verschiedenen Nährböden untersucht und nachgeprüft; schliesslich wurden mit beiden Arten eine Reihe von Thierexperimenten vorgenommen. Mit A bezeichnen wir der Kürze halber die erstgenannte, mit B die zweitgenannte Art.

### I. Untersuchung von A.

#### 1. Auf Agar-Agar.

a) Platten: Siehe oben, ebenso schiefe Röhrchen.

b) Stich: Dem Stich nach ziemlich reichliches Wachsthum mit bedeutender Gasbildung, so dass der Agar regelmässig an mehreren Stellen springt. An der Oberfläche grauweisser, glänzender, ziemlich dünner Belag.

2. Glycerin-Agar: Kein Unterschied gegenüber gewöhnlichem Agar.

#### 3. Gelatine.

a) Platten: Nach 3 Tagen bei Zimmertemperatur die oberflächlichen Colonien mit bräunlichem, fein granulirtem, kreisrundem Centrum und flächenhafter, zarter, anisodiametrischer Ausbreitung; die Oberfläche mit zahlreichen gröberen und feineren Furchen und Leisten blattartig gezeichnet. Die Colonie erscheint transparent, grauweisslich bis beinahe farblos; beim schiefen Durchleuchten bläulich schimmernd. Die tiefen Colonien zeigen kreisrunden oder elliptischen, scharfen Contour, braungelbe Farbe und keine Granulirung. Verflüssigung der Gelatine tritt nicht ein.

b) Stich: Längs des Stichkanals ziemlich reichliches Wachsthum in grauweissen Kugelchen und Bildung von kleinen Gasblasen.

4. Bouillon. Nach 24 Stunden bei 37—38° erhebliche diffuse Trübung, am stärksten nach der Oberfläche zu, wo sich eine Kahmhaut zu bilden beginnt, die später an Dicke bedeutend zunimmt. Ferner beginnt schon nach 12—16 Stunden ziemlich intensive Gasbildung, so dass die Oberfläche am Rande einen Kranz feiner Gasbläschen zeigt, und beim Schütteln reichliche feine Bläschen emporsteigen. Zugleich bemerkt man einen bald mehr süßlich faden, bald ausgesprochen fötiden Geruch, der mehrere Wochen anhält und gewöhnlich an Intensität noch zunimmt. Die Gasbildung hört nach etwa 2 mal 24 Stunden auf, die Trübung wird noch stärker, und hellt sich dann nach einigen Wochen (bei Zimmertemperatur) in der Weise auf, dass die Kahmhaut in Fetzen auf den Boden des Glases sinkt und zugleich die oberen Schichten der Bouillon sich mehr und mehr klären, so dass nach etwa 6 Wochen dieselbe ein starkes schleimiges fadenziehendes grauweisses Sediment zeigt, im Uebrigen fast ganz wieder klar geworden ist.

5. Kartoffel. Nach etwa 2 mal 24 Stunden bei Brüttemperatur ein weissgelblicher, von der Farbe der Kartoffel kaum sich abhebender, glänzen-

der, feuchter Belag, der später ziemlich dick wird, und der bei stärker alkalisch gemachten Kartoffeln auch deutlich gelbe Farbe annimmt. Gasbildung wurde auf der Kartoffel nie beobachtet.

6. Milch. Auch nach mehreren Wochen und langem Verweilen im Brütschrank keine Gerinnung.

7. Peptonwasser. Nach 24 Stunden bei Brüttemperatur leichte Trübung, die auch später nicht erheblich zunimmt. Keine Kahmhaut, keine Gasbildung. Die Indolreaction tritt nicht mit Deutlichkeit ein, nach einigen Tagen erst bemerkt man eine braunröhliche Verfärbung des Peptonwassers.

8. Traubenzuckeragar. Nach etwa 16 Stunden stürmische Gasbildung in der Stichcultur, so dass der Agar an mehreren Stellen gespalten wird und die Stücke bis 2 cm weit auseinandergetrieben werden.

9. Zucker-Kreidebouillon. Nach 16 Stunden schon reichliche Bildung sehr feiner Gasbläschen, die etwa 2 mal 24 Stunden anhält.

10. Hühnerei. Stichcultur unter Luftabschluss. Nachdem das Ei 3 mal 24 Stunden im Brütschrank gestanden hatte, wird es eröffnet. Reichliches Wachsthum der Bacillen. Keine Eiweissgerinnung. Absolute Geruchlosigkeit. Hiervon abgeimpfte Bouillonculturen zeigen schon nach 24 Stunden den charakteristischen Geruch.

11. Anaerobe-Züchtung in Bouillon. Geringes, aber deutliches Wachsthum und Gasbildung.

12. Auf Agar mit Ueberschichtung. Ziemlich geringes Wachsthum mit starker Gasbildung.

13. Auf Gelatinerollröhren mit Ausfüllung durch Gelatine. Sehr starke Bildung von grossen Gasblasen bei ziemlich unbedeutendem Wachsthum.

Resistenzfähigkeit gegenüber hohen Temperaturen. Bei 12 stündigem Erhitzen einer frischen Bouilloncultur auf 60° ging dieselbe regelmässig zu Grunde.

Pathogenität. Zur Prüfung derselben wurden weisse Mäuse, Meerschweinchen und Kaninchen verwendet und diesen die Culturen theils subcutan, theils intraperitoneal oder intrapleural, theils intrapulmonal, theils intratracheal, theils intravenös einverleibt. Die Resultate waren folgende:

1. Mäuse. Bei subcutaner Impfung von  $\frac{1}{2}$  ccm einer 24 stündigen Bouilloncultur Tod nach 3 Tagen. An der Impfstelle ein flaches, subcutanes, fibrinös-eitriges Infiltrat. Sowohl aus dem Eiter als aus dem Blute die Bacillen in Reincultur gezüchtet. Bei intraperitonealer Impfung genügte 1 ccm um innerhalb von 20 Stunden den Tod herbeizuführen, während von einer Maus  $\frac{1}{2}$  ccm ohne merkliche Krankheitssymptome ertragen wurde. Aus dem Blute Nachweis der Bacillen in Reincultur. An den Organen fand sich keine Veränderung.

2. Meerschweinchen. Subcutane Impfung: 1 ccm einer 24 stündigen Bouilloncultur, sowie der gleichen Menge einer frischen Agarculturaufschwemmung, oder Einstreichen von 3 Oehsen voll einer frischen Agarcultur blieben ohne schwerere Folgen, nur bildete sich an der Impfstelle eine erhebliche

Schwellung, die nach einigen Wochen wieder spurlos resorbirt war. Bei intraperitonäaler Application führte 1 ccm einer frischen Bouilloncultur nach 24 Stunden zum Tode. Ein mit  $\frac{1}{2}$  ccm geimpftes Meerschweinchen starb nicht, wurde auch nicht merklich krank. Bei allen in Folge der Impfung gestorbenen Meerschweinchen gelang der Nachweis der Bacillen in Reincultur aus dem Blute. An den Lungen fand sich nie eine Veränderung.

3. Kaninchen. Bei subcutaner Impfung mit kleineren Mengen bis zu 1 ccm entstand zwar an der Impfstelle eine erhebliche Schwellung, die sich aber spontan zurückbildete. Ein mit 3 ccm frischer Bouilloncultur intraperitonäal geimpftes Thier starb nach 3 mal 24 Stunden. Es fand sich in diesem Falle eine serofibrinöse Peritonitis, Pleuritis und Pericarditis und ausserdem in einer Lunge ein erbsengrosser, scharf umschriebener, nekrotischer Heerd. Sowohl aus dem Pleuraeiter, als aus dem Blute wurden die Bacillen in Reincultur gezüchtet.

Intravenöse Injection von 5 ccm einer 24stündigen Bouilloncultur in die Ohrrandvene eines Kaninchens hatte nach 10 Stunden den Tod zur Folge; im Blute die Bacillen in Reincultur, an den Lungen nichts Abnormes. Bei einem anderen Thiere genügte 1 ccm einer frischen Bouilloncultur nicht, um Krankheitssymptome hervorzurufen.

Intratracheale Einspritzung von 1 ccm frischer Bouilloncultur tödete ein Kaninchen in 2 mal 24 Stunden. Die rechte Lunge war gross und schwer, vollständig hepatisirt und mit ansehnlichen fibrinösen Belägen versehen. Auf dem Durchschnitte zeigten sich mehrere grosse, zum Theil confluirende nekrotische Heerde, die sich gegen das übrige Gewebe durch eine breite, hämorrhagische Zone absetzten. Das dazwischen liegende Lungengewebe befand sich im Zustande der Entzündung. Aus einem der Lungenheerde, sowie aus dem Blute wurden auch hier die Bacillen in Reincultur gewonnen. — 1 ccm einer etwas älteren Bouilloncultur auf diese Weise einem Kaninchen einverlebt, hatten keine sichtlich krankmachende Wirkung, eben so wenig  $\frac{1}{2}$  ccm einer 24stündigen Cultur.

Intrapulmonale Application. Bei 1 ccm einer 24 stündigen Bouilloncultur Tod nach 24 Stunden. Starke serofibrinöse Pleuritis. Lunge gross und schwer, hepatisirt; an der Impfstelle ein etwa bohnengrosser, scharf abgegrenzter, etwas eingesunkener Heerd. Derselbe besteht aus nekrotischem Gewebe und ist begrenzt zunächst von einer hämorrhagischen, dann einer stark entzündlich infiltrirten Zone. Das übrige Lungengewebe ebenfalls entzündlich infiltrirt, nur weniger hochgradig.

Auch hier wurden sowohl aus der Lunge, als aus dem Blute die Bacillen in Reincultur gezüchtet. — Bei Impfung eines Kaninchens mit 1 ccm einer 24 stündigen Bouilloncultur, die von einer mehrere Wochen alten Agarcultur stammte, trat keine Erkrankung ein; dagegen genügte  $\frac{1}{2}$  ccm einer frischen Bouilloncultur aus einer frisch aus dem Sputum hergestellten Agarcultur, um nach 14 Tagen ein Kaninchen zu tödten. Es fand sich serofibrinöse Pleuritis mit mächtigen Fibringerinnseln; die Lunge vollständig comprimirt, aber ausser der Atelectase unverändert. (Die Impfung war also wohl intra-

pleural und nicht intrapulmonal erfolgt.) Nachweis der Bacillen aus Pleura-eiter und Blut.

Der eben beschriebene Bacillus zeigte also in sehr vielen Beziehungen die für die Gruppe der Colibacillen am meisten charakteristischen Eigenschaften, d. h. er repräsentirt ein kurzes, plumpes, an den Ecken abgerundetes Stäbchen, das in Bezug auf Grösse ein sehr wechselndes Verhalten zeigt, oft Diploformen bildet und sich nach Gram leicht entfärbt. Er verflüssigt die Gelatine nicht und bildet auf derselben charakteristische, flächenhaft ausgebreitete Colonien mit bläulichem Schimmer; er ist ferner schon auf gewöhnlichen Nährböden (Bouillon, Gelatine, Agar) stark gasbildend, noch mehr auf zuckerhaltigen Nährböden, er ist facultativ anaerob und zeigt für Mäuse, Meerschweinchen und Kaninchen bei Impfung mit grösseren Dosen ein constant pathogenes Verhalten, indem er bei längerer Krankheitsdauer fibrinöse Eiterung und nekrotisirende Entzündung herbeiführt, bei raschem Verlauf durch Sepsis zum Tode führt.

Negativ fielen der Gerinnungsversuch mit Milch und die Indolreaction aus, ferner zeigte der Bacillus auf keinem der verwendeten Nährböden eine Spur von Beweglichkeit. Da aber diese Merkmale keineswegs constant bei der Gruppe der Colibacillen sich finden, und andererseits eine Reihe der constantesten Eigenschaften derselben sich auch bei unserem Bacillus vorhanden, so stehen wir nicht an, denselben als zu dieser Gruppe gehörig zu betrachten.

Es wurde überdies ein Vergleich mit den in den Fäces des Pat. vorkommenden Colibacillen angestellt, und bis auf wenige Punkte zeigten sich die beiden Arten sowohl morphologisch und biologisch, als in Bezug auf Virulenz einander völlig gleich. Die Unterschiede waren folgende: Der Fäces-Colibacillus war beweglich, wenn auch sehr träge, er brachte Milch zur Gerinnung und bildete auf der Kartoffel einen mehr erbsengelben Belag. (Dagegen gelang auch mit ihm die Indolreaction nicht besser.)

## II. Untersuchung von Bacillus B.

**Morphologie.** Siehe oben.

**Biologie.** Wachsthum auf:

1. Agar.

a) Platten: Siehe oben. Röhrchen ebenso.

b) Stich: Längs des Stichkanals gutes Wachsthum mit Bildung kleiner Gasbläschen, an der Oberfläche grauweisser, glänzender, dicker, schleimiger Belag.

2. Glycerinagar ebenso.

3. Gelatine.

a) Platten: Nach etwa 3 mal 24 Stunden bei Zimmertemperatur oberflächliche Colonien ziemlich gross, opak, flach, mit knopfartigem, grauweissem Centrum, die Oberfläche meist etwas gestrichelt, der Rand oft vollständig glatt, oft etwas zackig. (Die Art der verwendeten Gelatine, vielleicht ihre Alkalescenz schien auf die Art des Wachsthums, namentlich die flächenhafte Ausbreitung sehr von Einfluss zu sein.)

b) Stich: Längs des Stichkanals reichliches Wachsthum von weissen Kügelchen mit Bildung von Gasbläschen. An der Oberfläche grauweisser Knopf, der nach einigen Tagen sich auch mit dünnerem, doch opakem Rand etwas in die Fläche ausbreitet, bald mehr, bald weniger weit.

4. Bouillon. Nach etwa 16 Stunden bei Brüttemperatur tritt eine erhebliche Trübung ein, die späterhin noch zunimmt. Gleichzeitig findet lebhafte Gasentwickelung statt, die nach etwa 2 Tagen aufhört. An der Oberfläche bildet sich schon nach 12—16 Stunden eine Kahmhaut, die dann später noch dicker wird, nach einigen Wochen zerreisst und zu Boden sinkt, wobei gleichzeitig die Bouillon sich von oben nach unten aufhellt, so dass nach etwa 8 Wochen die Flüssigkeit bis auf ein starkes weissgraues, schleimiges Sediment wieder ziemlich klar ist. Die Culturen weisen fast ausnahmslos einen oft mehr faden, süßlichen, oft fötiden, an zersetzen Harn erinnernden Geruch auf, der schon nach etwa 12 Stunden auftritt und noch nach mehreren Wochen vorhanden ist.

5. Kartoffel. Weissgelblicher, später mehr gelblicher, saftiger, glänzender Belag. Keine Gasblasenbildung.

6. Milch. Gerinnung oft erst nach langem Verweilen im Brütschrank, oft schon nach 3 Tagen. (Controlmilchröhrchen zeigen keine Gerinnung in derselben Zeit.)

7. Peptonwasser. Nach 24 Stunden erhebliche Trübung, die später nicht mehr stark zunimmt. Keine Gasbildung, keine Kahmhaut. Indol-reaction tritt nicht ein.

8. Traubenzuckeragar. Sehr starke Gasbildung, so dass der Agar an mehreren Stellen gespalten und die Stücke weit aus einander getrieben werden.

9. Zucker-Kreidebouillon. Sehr reichliche Bildung feiner Gasbläschen während 2—3 Tagen.

10. Anaerobe-Züchtung auf Agar mit Uebergiessung. Deutliches Wachsthum im Stichkanal mit starker Gasbildung.

11. Anaerobe-Züchtung in Gelatinerollröhren mit Ausfüllung durch Gelatine. Deutliches Wachsthum mit Gasbildung.

Resistenzfähigkeit gegenüber höheren Temperaturen. Nach

1ständigem Erhitzen einer frischen Bouilloncultur auf 60° erwies sich dieselbe jeweilen als steril.

Pathogenität. Es wurden einige Thierversuche an Mäusen, Meerschweinchen und Kaninchen gemacht.

1. Mäuse. Eine Maus starb bei subcutaner Impfung mit  $\frac{1}{2}$  ccm einer frischen Bouilloncultur nach 6 Tagen: An der Impfstelle fibrinös-eitriges Infiltrat. Sowohl aus demselben, als aus dem Blute die Bacillen in Reincultur züchtbar. Bei intraperitonäler Injection genügte  $\frac{1}{4}$  ccm einer frischen Bouilloncultur, um eine Maus nach 24 Stunden zu tödten. Nachweis der Bacillen im Blute.

2. Meerschweinchen. Ein mit einer frischen Bouilloncultur ( $\frac{1}{2}$  ccm) intraperitonäal geimpftes Meerschweinchen starb nach 16 Stunden. Im Blute fanden sich die Bacillen in Reincultur. An den Organen war nichts Abnormes zu finden.

3. Kaninchen. Von 2 Kaninchen, die beide mit 3 ccm einer frischen Bouilloncultur intraperitonäal geimpft waren, starb das eine nach 36 Stunden und wies im Blute die Bacillen in Reincultur auf, das andere blieb am Leben und wurde kaum merklich krank.

Wir haben also im Mikroorganismus B einen Bacillus vor uns, der kurz und dick ist, abgerundete Enden hat, oft Diploformen bildet, ziemlich polymorph und unbeweglich ist und sich nach Gram leicht entfärbt. Kapseln konnten an ihm auch im Blute nach verschiedenen Kapselfärbungsmethoden nicht nachgewiesen werden. Er verflüssigt die Gelatine nicht und bildet auf derselben Colonien mit dickem, opakem, grauweissem Centrum und bald mehr, bald weniger ausgesprochener Ausdehnung in die Fläche. Schon auf den gewöhnlichen Nährboden, mit Ausnahme der Kartoffel, ziemlich intensive Gasbildung, stärker auf zuckerhaltigen, langsame Gerinnung der Milch bei Brüttemperatur. Für Mäuse und Meerschweinchen ist er bei nicht zu kleinen Dosen pathogen, für Kaninchen bei mittelgrossen Dosen nicht constant virulent.

Wir sehen, dass gegenüber dem Bacillus A nur sehr geringe Unterschiede bestehen: Die grössere Dicke der Colonien auf Agar und Gelatine, die mangelnde Transparenz, die geringere Ausdehnung in die Fläche, die Gerinnung der Milch.

Wir sind also wohl berechtigt, auch in diesem Bacillus einen Repräsentanten der nämlichen Gruppe, der Colibacillen, zu

erblicken, da auch er die am meisten charakteristischen Merkmale derselben aufweist<sup>1)</sup>.

Es wäre damit also wohl das constante Vorkommen von 2 nahe verwandten Repräsentanten der Coligruppe im Sputum unseres Patienten erwiesen, und bei der angewendeten Methode und diesem constanten Befund ist eine zufällige Verunreinigung auf den Transportwegen gewiss nicht anzunehmen, sondern die Bacillen müssen constant im Bronchialsecret des Patienten sich finden. Ich möchte hier noch kurz einige Thierexperimente erwähnen, die wir mit dem Sputum, das nach vorausgegangener Spülung der Mundhöhle in eine sterile Schale expectorirt war, direct angestellt hatten:

2 Mäuse, die mit 1 ccm dieses Sputums, das mit etwas steriler Bouillon verdünnt war, intraperitonäal geimpft waren, starben nach 16—24 Stunden.

2 Meerschweinchen starben in derselben Zeit bei Impfung mit 2—3 ccm in die Bauchhöhle.

1 Kaninchen starb nach 20 Stunden bei intraperitonäaler Impfung mit 5 ccm. Die gleiche Dosis subcutan injicirt, brachte bei einem anderen nur eine nach wenigen Tagen schon spontan verschwindende circumscripte Anschwellung an der Injectionsstelle hervor. Aus dem Blute der gestorbenen Thiere wuchsen auf Agar die beiden beschriebenen Coliarten, daneben hie und da eine Colonie von *Staphylococcus albus* und *aureus*. Es fragt sich nun, ob in unserem Falle den Colibacillen eine ätiologische Bedeutung beigemessen werden soll.

Es ist bekannt, dass die Colibacillen zu den Eitererregern gehören und für unseren Fall ist dies durch das Thierexperiment bestätigt. Auch sind von Chantemesse und Widal<sup>2)</sup> bei Bronchopneumonie dieselben gefunden worden. Der Annahme, dass eine eitrige Bronchitis durch Infection mit den Colibacillen zu Stande kommt, steht also nichts im Wege, wenn auch der strenge Beweis dafür nicht geliefert ist. Wie eine solche In-

<sup>1)</sup> Von dem Friedlaender'schen *Pneumobacillus* unterscheidet er sich durch das Fehlen einer Kapsel, die meist vorhandene flächenhafte Ausdehnung auf der Gelatine, die Gerinnung der Milch, den Mangel der Gasbildung auf der Kartoffel.

<sup>2)</sup> Soc. méd. des hôp. Déc. 1891.

fection zu Stande kommt, darüber können wir nur Vermuthungen aufstellen, doch ist für unseren Fall ein Infectionsmodus wenigstens durch die anamnestischen Angaben des Patienten und das Zeugniss des Hausarztes nicht unwahrscheinlich gemacht: Der Patient soll zuerst an Perityphlitis erkrankt sein, die nach einigen Wochen ausheilte, und auf die dann unmittelbar heftiger Husten mit Auswurf, der bald fötide wurde, sich einstellte. Da die Colibacillen mit Sicherheit als die Erreger von vielen Perityphlitiden angesehen werden dürfen, so könnte in unserem Falle wohl an eine Verschleppung des Krankheitserregers auf dem Lymph- oder Blutwege in die Lunge gedacht werden. Wenn aber auch hier die Annahme eines ätiologischen Zusammenhangs zwischen Colibacillen und eitriger Bronchitis nicht unwahrscheinlich ist, so ist damit die Entstehung der putriden Bronchitis noch nicht erklärt<sup>1)</sup>.

Wir haben oben bemerkt, dass unsere Bacillen in flüssigen Nährböden bei Luftzutritt bald mehr, bald weniger putride Eigenschaften entfalteten und es ist wohl anzunehmen, dass sie auch im stagnirenden Lungensecret eine Putrescenz hervorbringen konnten, wenn auch ein Umstand dagegen zu sprechen scheint: Wir fanden nehmlich die Bacillen constant im Sputum, auch noch zu einer Zeit, als dasselbe seinen fötiden Charakter vollständig verloren hatte. Es müsste also zum Zustandekommen der fäulnisserregenden Wirkung der Colibacillen eine gewisse, ziemlich grosse Quantität von Secret gehören, und wir sehen auch in der That in allen Fällen von putrider Bronchitis ein sehr reichliches Secret, während umgekehrt bei den meisten Fällen berichtet wird, dass beim Eintritt einer Besserung zugleich mit dem Verschwinden des Fötors auch die Menge des Sputums erheblich abnahm. (So in unserem Falle von 300 bis 400 auf 30—40 ccm.) Es leuchtet ja auch von vornherein ein, dass in einem reichlichen und dabei stagnirenden Secrete die nämlichen Mikroorganismen viel leichter eine Putrescenz hervorbringen können, als in einem spärlichen und es ist damit doch wohl der erwähnte Einwand beseitigt, so dass wir die Ver-

<sup>1)</sup> Es ist mir in der Literatur kein Fall eines derartigen bakteriologischen Befundes begegnet.

muthung aussprechen dürfen, es handle sich in unserem Falle um eine durch Infection mit Colibacillen hervorgerufene putride Bronchitis.

Ich möchte nun noch darauf hinweisen, dass wir bei unserem Patienten eine auffällige Besserung nach mehrwöchentlichem Creosotgebrauch eintreten sahen, während vor dieser Therapie die Menge und der Geruch des Sputums constant gewesen waren. Wir dürfen also wohl dem Creosot für unseren Fall eine heilkärfte Wirkung zuschreiben, sei es, dass dasselbe nur auf den allgemeinen Ernährungs- und Kräftezustand durch Verbesserung des Appetits wirkte und durch Hebung der Resistenzfähigkeit des Organismus den putriden Prozess beschränkte, sei es, dass es durch eine direct schädigende Wirkung auf die Mikroorganismen die Secretion und Putrescenz behinderte.

Zum Schlusse ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Dr. Silberschmidt, Assistenten am hygienischen Institut, für seine stets bereitwillige Hülfe in Rath und That hier meinen aufrichtigen Dank auszusprechen.

---