

gleichen Zellart und obgleich die Ursache für die Differenzierung in die eine oder die andere Art von Fibrillen kaum im Einzelfalle zu bestimmen ist, so muß doch in unserem Falle mit einer teleologisch nicht begründeten gleichzeitigen Neubildung gerechnet werden. Die Vermehrung der Elastika, auch in senilen Organen, ist nicht bloß scheinbar, d. h. aus der Verkleinerung des Organs hervorgegangen, sondern die elastischen Fasern sind, absolut genommen, vermehrt. Diese keinem besondern Zwecke dienende Vermehrung der Elastika in „metritischen“, d. h. vergrößerten und sklerosierten Uteri ist um so bemerkenswerter, da ansonsten im Körper die Quantität des elastischen Gewebes, mit den physiologischen Anforderungen, die an das Organ puncto Ausdehnungsfähigkeit respektive Zusammenziehungsfähigkeit gestellt werden, im Einklange steht, wie z. B. Lunge, Ligamenta flava, Lig. nuchae usw.

Literatur.

Björkenheim, Anat. Hefte 1907, XXXV, 60. — Dührssen, Arch. f. Gynäkol. XLI, S. 250. — Hoehl, Anat. Anz. 1900, XIII, S. 61. — Jores, Zieglers Beitr. XX, 1900. — Melnikow-Raswedenkow, Zieglers Beitr. 1899, XXVI. — R. Meyer, Virch. Arch. Bd. 195 (1908). — Moreller u. Hoehl, Atlas der norm. Histol. d. weibl. Geschlechtsorg. — L. Pick, Volkmanns Samml. klin. Vortr. N. F. Nr. 283, S. 91. — Szasz-Schwarz, Revue de gynécol. et de chirurgie abdominale, 1903, Nr. 4. — Woltke, Zieglers Beitr. 1900, XXVII, S. 575.

XXV.

Zur Differentialdiagnose der Streptokokken und Pneumokokken.

(Aus der bakteriologischen Abteilung des Pathologischen Instituts zu Berlin.)

Von

Dr. K. Rochs, Assistenten am Institut.

Die Artbestimmung des typischen, vom Kranken oder aus der Leiche frisch gewonnenen *Streptococcus longus* s. *haemolyticus* dürfte bei der heutigen Ausbildung der differentialdiagnostischen Methoden kaum mehr auf nennenswerte Schwierigkeiten stoßen.

Entscheidend hat hier die Verwendung der durch Schottmüller eingeführten Blutagarplatte gewirkt. Der charakteristische hämolytische Hof, das Fehlen der grünlichen Verfärbung des Nährbodens bilden Merkmale, die, zusammen mit den übrigen bekannten bakterioskopischen und kulturellen Eigentümlichkeiten, in rascher und einfacher Weise die Diagnose sichern.

Der Blutagar wird im hiesigen Laboratorium in großem Umfang zur Identifizierung der Reinkulturen von Streptokokken und Pneumokokken verwendet. Es werden jetzt gewöhnlich 2 cem Blut mit 10 cem Agar vermischt, und zwar ausschließlich Ziegenblut. Dasselbe hat den Vorteil, daß es stets frisch in großen Mengen und sicher steril durch Entnahme aus der Vena jugularis zu erhalten ist. Die Platten werden, in Pergamentpapier eingeschlagen, im Eisschrank aufbewahrt, nicht länger als 8—10 Tage, die Kultur wird durch Ausstrich angelegt.

Die Diagnose des *Streptococcus haemolyticus* ist also vermitteltst der Blutagarplatte sicher und relativ einfach. Doch ist die Frage noch strittig: Ist die hämolytische Fähigkeit eine konstante Eigenschaft bestimmter Streptokokkenstämme oder gibt es unter veränderten Lebensbedingungen einen Übergang von hämolytischen Streptokokken in nicht-hämolytische? Die letztere Ansicht wird unter anderen vertreten von Beitzke und Rosenthal, Traugott, Vystavel und Zangemeister. Gegenteiler Ansicht sind: Sachs, der die Hämolyse als konstante Eigenschaft gewisser Streptokokken ansieht, und Rolly, der der Ansicht ist, „daß ein Übergang von hämolytischen in anhäemolytische Streptokokken bisher nicht bewiesen ist“. Sachs, Rolly und für den später noch zu beschreibenden *Streptococcus viridans* auch Zangemeister treten somit Schottmüllers Lehre einer Artunterscheidung der Streptokokken vermitteltst vorhandener oder mangelnder Hämolyse bei. Zangemeister unterscheidet drei Arten von Streptokokken: 1. den *Streptococcus haemolyticus*, 2. den *Streptococcus viridans*, 3. den *Streptococcus anhaemolyticus vulgaris*, der auf der Blutagarplatte ohne Hämolyse und ohne Grünfärbung wächst. Dieser ist nach Zangemeister im allgemeinen ein harmloser Bewohner der Schleimhäute, er kann aber auch virulent werden. Hier ist zu bemerken, daß diese auch von Steinert beschriebene Art auch im hiesigen Laboratorium in den letzten Jahren mehrfach gezüchtet wurde, wie aus den von Herrn Geheimrat Orth in den Charité-Annalen veröffentlichten Jahresberichten ersichtlich ist, und in mehreren Fällen als virulenter Erreger von tödlichen septischen Prozessen anzusehen war. Es handelt sich um folgende Fälle.

Fall 1. Sekt.-Nr. 63, 1911. 1½ Jahre alter Knabe.

Klinische Diagnose: Hirnhautentzündung, Rose, zerebrale Kinderlähmung. Obduzent Dr. Martin.

Anatomische Diagnose: Erysipel des Halses. Eitrige Meningitis der Dura und Leptomeninx mit starkem Hydrocephalus externus und extraduralem Exsudat rechts. Alte Pachymeningitis interna productiva. Ausgedehnte Erweichung im Bereich der rechten Großhirnrinde. Otitis media rechts. Schlaffe Milz. Geringe parenchymatöse Degeneration beider Nieren. Trübung des Leberparenchyms. Entzündliche Drüsenschwellung am Halse und im Mesenterium.

Bakteriologische Untersuchung: Herzblut und Milz steril. Meningealeiter: Bouillon klar mit nur geringem Bodensatz, der ziemlich schwer verteilbar ist. Agar: Feine, oberflächliche, taupfropfenähnliche, zum Teil konfluierende Kolonien. Blutagar: Kleine farblose, nicht hämolyisierende Kolonien, keine Grünfärbung. Mikr. (Bouillon): Gramposit. Kokken in langen gewundenen Ketten. Gallenreaktion negativ.

Eine mit 0,5 cem 24 stündiger Bouillonkultur peritoneal infizierte Maus starb nach 24 Stunden. Milzausstrich: Zahlreiche Diplokokken ohne Kapselbildung.

Es handelt sich also um einen im übrigen typischen, durch konglomerierendes

Wachstum in der Bouillonkultur charakterisierten, frisch aus der Leiche gezüchteten *Streptococcus longus*, welcher auf Blutagar keine Hämolyse bewirkt. Die hohe Pathogenität für den Menschen ist hier außer Zweifel. Immerhin ist auffallend, daß im Gegensatz zu den sonstigen ganz regelmäßigen Befunden die Infektion lokalisiert blieb und das Blut frei von Streptokokken gefunden wurde.

Fall 2. Sekt.-Nr. 297, 1911. 21 Jahre altes Mädchen.

Klinische Diagnose: Sepsis puerperalis. Obduzent: Brust- und Gehirn: Prof. Kaiserling; Bauchhöhle: Dr. Martin.

Anatomische Diagnose: Septische Endometritis nach Abortus mit Peritonitis ichorosa. Fettige Degeneration beider Nieren. Parenchymatöse Trübung der Leber. Septische Milz. Perforation der Uterusmuskulatur im Fundus. Geschwür in der Muskulatur des Kollum. Corpus luteum verum im 1. Ovarium. Angina und Pharyngitis pseudomembranacea. Hyperämie und Bronchopneumonie beider Lungen.

Bakteriologischer Befund (Herzblut): Agar feine weißliche Kolonien. Mit Kondenswasser Blutagarplatte beimpft, nach 24 Stunden feinste, fast farblose Kolonien, keine Hämolyse. Bouillon mikr.: Grampositive Kokkenketten bis zu 8 Gliedern. Avirulenz für Mäuse.

Ausstrich aus Peritonäalleiter: Grampositive Kokken in kurzen Ketten.

Es liegt hier offenbar ein Streptokokkus vor, der als Erreger der tödlichen puerperalen Infektion anzusehen ist, dem aber die sonst charakteristische Eigenschaft der Hämolyse fehlt.

Fall 3. Sekt.-Nr. 825, 1910. 32 Jahre alte Frau.

Klinische Diagnose: Pachymeningitis. Polyencephalitis haemorrhagica. Obduzent: Dr. Hemme.

Anatomische Diagnose: Schrumpfniere rechts. Herzmuskelverfettung, septische Milz. Tracheobronchitis. Pharyngitis. Schwellung und Anthrakose der trachealen und bronchialen Lymphdrüsen, eine davon verkäst. Pleuritische Verwachsungen links. Fettleber mit Schnürfurche. Cystitis granularis. Endometritis cystica. Hydrosalpinx links. Parovarialzysten links. Operativer Defekt der r. Adnexe. Netzhernie in einer Laparatomiewunde, geringes Piaödem. Blutungen in die Hirnrinde und die großen Ganglien.

Bakteriologischer Befund (Milz): Nach 24 Stunden, Bouillon, Agar und Blutagar makroskopisch kein Wachstum erkennbar, nach 48 Stunden Bouillon getrübt mit flockigem Bodensatz, im hängenden Tropfen kurze und lange gewundene Kokkenketten, grampositiv. Von Bouillon abgeimpft auf Blutagar: zarte tautropfenförmige Kolonien ohne Hämolyse. Mikroskopisch grampositive Kokken.

Mit 0,5 ccm einer eintägigen Bouillonkultur infizierte Maus gestorben nach 24 Stunden. Milzausstrich grampositive Diplokokken ohne Kapsel.

Hier handelt es sich also um einen nicht-hämolytischen Streptokokkus, der sich in einem Falle fand, wo die Obduktion eine septische Milz ergab, ohne sonstige Zeichen einer septischen Erkrankung.

Wir fügen kurz noch drei Fälle an, bei denen das sonstige Verhalten und die mangelnde Tiervirulenz eine exakte Differentialdiagnose, ob es sich um Streptokokkus oder Pneumokokkus handelt, nicht zuließ. Die drei Stämme sind dadurch charakterisiert, daß einerseits die Hämolyse, andererseits die Grünfärbung des Blutnährbodens fehlt. Hier hätte zweifellos die Verwendung des Optochin (s. u.) zu einer Sicherung der Diagnose geführt.

Fall 4. Sekt.-Nr. 1049, 1912. 26 Jahre alte Frau.

Klinische Diagnose: Bronchopneumonie. Obduzent: Dr. Koch.

Anatomische Diagnose: Multiple Bronchopneumonien in beiden Lungen, besonders rechts.

Eitrig fibrinöse Pleuritis rechts. Lungenembolie in der rechten Lunge. Thrombose der Beckenvenen. Fettdegeneration und Fettinfiltration der Herzmuskulatur. Phlegmone am rechten Daumenballen. Kleine Eiterpusteln an der Haut der rechten Mamma.

Bakteriologischer Befund (Herzblut) (4 Tage nach Anlegen der Kultur, bis dahin nur spärliches Wachstum): Bouillon-Kokken zu zweien und in kurzen Ketten. Blutagarplatte beimpft, nach 24 Stunden feinste gelbliche Kolonien, keine Hämolyse. Hiervon Aszites-Bouillonkultur: Lange gewundene grampositive Kokkenketten, die einzelnen Glieder meist aus Diplokokken bestehend. Gallenreaktion negativ. Avirulenz für Mäuse.

Fall 5. Sekt.-Nr. 1232, 1912. 7 Jahre alter Knabe.

Klinische Diagnose: Bronchopneumonie. Herzschwäche. Anamnestic Diphtherie.

Anatomische Diagnose: Status thymico-lymphaticus. Amygdalitis beiderseits. Schwere eitrige Bronchitis, bronchopneumonische Herde. Alveoläres und interstitielles Emphysem. Akute Rhinitis.

Bakteriologischer Befund (Milz): Aszites-Bouillon trübe, gramnegative Stäbchen und grampositive Kokken in Diploform und ganz kurzen Ketten bis zu fünf Gliedern. Agar große, graue und kleine, zarte Kolonien, von letzteren Blutagarplatte beimpft: Zarte, graue Kolonien, keine Hämolyse, einige Tage später von dem fortgezüchteten Stamm auf Blutagarplatte geringe Hämolyse, graue Kolonien. Avirulenz für Mäuse.

Fall 6. Sekt.-Nr. 1121, 1908. 29 Jahre alte Frau.

Klinische Diagnose: Sepsis puerperalis. Obduzent: Prof. Beitzke.

Anatomische Diagnose: Diffuse, jauchige Peritonitis, ausgehend von dem verjauchten und in eine Laparatomiewunde eingenähten Stumpfe des puerperalen Uterus. Milzschwellung. Parenchymatöse Degeneration von Nieren und Leber.

Bakteriologischer Befund (Milz): Nur Stäbchen (Verunreinigung), keine Kokken.

Peritonäum: Zahlreiche grampositive Kokken, teils in Diploform, teils in Haufen. Bouillon getrübt, mäßiger Bodensatz. Mikr. zahlreiche Kokken in teils gewundenen, teils geraden Ketten, grampositiv, Kokkenform nicht überall rund, sondern zum Teil länglich, fast lanzettförmig. Aszitesagar feine tautropfenähnliche Kolonien. Mikr. zahlreiche Diploformen und kurze Ketten, grampositiv. Blutagar: Feine tautropfenähnliche Kolonien ohne Grünfärbung. Gallenreaktion negativ. Avirulenz für Mäuse.

In diesem Fall ist nach dem ganzen kulturellen Verhalten trotz der fehlenden Tiervirulenz mit größter Wahrscheinlichkeit die Diagnose eines nicht hämolysierenden Streptokokkus zutreffend, der also der Erreger einer puerperalen tödlichen Peritonitis war.

Wie selten derartige auf Blutagar abnorm wachsende Stämme sind, geht daraus hervor, daß uns dieselben im Laufe von 8 Jahren nur in der geringen Zahl von sechs vorgekommen und in fünf Fällen hiervon als Erreger tödlicher septischer Erkrankungen anzusehen sind.

Zur Frage der Streptokokkenhämolyse sei hier ferner ein Streptokokkus beschrieben, der nach längerer Fortzüchtung auf künstlichen Nährböden die ursprünglich vorhandene hämolytische Fähigkeit verlor und sie nach mehreren Tierpassagen wiedererlangte. Wenn somit auch nicht zu leugnen ist, daß die hämolytische Fähigkeit des Streptokokkus unter gewissen schädigenden Einflüssen schwinden kann, so scheint uns doch das Wesentliche zu sein, daß beim frisch dem Lebenden oder der Leiche entnommenen Material eine Trennung von hämolytischen und nicht-hämolytischen Streptokokken sicher durchzuführen und somit die hämolytische Fähigkeit sehr wohl

zur Artunterscheidung der Streptokokken zu verwenden ist, gleichgültig, ob diese Fähigkeit bei gewissermaßen degenerierenden Stämmen sich hält oder nicht.

Der hier zu beschreibende Streptokokkus bildet insofern nach unserer Erfahrung ein äußerst seltenes Vorkommnis, als er sich einerseits als echter *Streptococcus longus haemolyticus* kennzeichnen läßt, während er andererseits auf dem Blutagar dicke, zusammenhängende, schleimige Überzüge bildet, wie sie sonst für den *Pneumococcus mucosus* charakteristisch sind. Allerdings weicht das Wachstum insofern von unseren Erfahrungen mit *Pneumococcus mucosus* ab, als dieser auch auf Agar ohne Blutzusatz oft charakteristisches schleimiges Wachstum zeigt.

Die Untersuchung wurde von Herrn Dr. F. Heine ausgeführt.

Fall 7. Sekt.-Nr. 124, 1913. Obduzent: Dr. Ceelen.

Anatomische Diagnose: Sepsis, ausgehend von schwerer doppelseitiger eitriger Amygdalitis. Septische Milz. Schwere Tracheobronchitis. Diffuse, fibrinöse Peritonitis mit eitrigen Belägen an Zökum, Colon ascendens und Leber. Magenulzerationen in der Pylorusgegend. Blutiger Mageninhalt. Fettdurchwachsung und Dilatation des rechten Herzventrikels. Beginnende fibrinöse Pleuritis rechts. Enteritis nodularis. Fettdurchwachsenes Pankreas. Parenchymatöse Degeneration der Leber mit geringer, zentraler Verfettung. Operativer Defekt der Appendix. Frische tamponierte Laparotomiewunde rechts.

Bakteriologische Untersuchung (Herzblut):

I. Bouillon ziemlich klar, krümeliger Bodensatz ohne Hämolyse des in der Bouillon verimpften Herzblutes. Agar ganz feine, tautropfenähnliche, etwas grau aussehende Kolonien. Bouillon mikr.: grampositive Kokken in langen gewundenen Ketten. Auf Blutagar verimpft. Nach 24 Stunden den Impfstrichen entsprechend schleimig wachsende Kolonien mit breitem hämolytischen Hof.

II. Von Blutagar wieder auf Agar verimpft. Feine tautropfenähnliche Kolonien, in Bouillon Wachstum wie I. Von Bouillon II wieder auf Blutagar. Nach 24 Stunden dicke graue, schleimig aussehende Kolonien mit breitem hämolytischen Hof. Hiervon wieder auf Agar verimpft.

III. Feine tautropfenähnliche, etwas grau aussehende Kolonien, von diesen verimpft auf Blutagar wieder schleimiges Wachstum mit starker Hämolyse.

IV. Weiter verimpft auf Agar und Bouillon. Bouillon klar mit in ganz feiner Linie aufwirbelndem, geringem krümeligen Bodensatz. Grampräparat grampositive, lange, gewundene Kokkenketten. Auf Agar feinste tautropfenähnliche Kolonien. Mit Bouillon zwei Mäuse je 0,5 ccm intraperitonäal infiziert. Eine nach 24 Stunden gestorben. Im Ausstrich aus dem Peritonäum bei Kapselfärbung: Kokken zum Teil in langen Ketten ohne Kapsel.

V. Bouillon auf zwei Agarröhrchen weiter verimpft; etwas größere rundliche Kolonien mit grauem Schein, ähnlich den ersten Agarkulturen aus dem Herzblut.

VI. Vom Herzblut (der unter IV erwähnten Mäuse) je ein Agar- und Bouillonröhrchen beimpft. Bouillon klar mit flockigem krümeligen Bodensatz. Auf Agar gleichmäßige, nicht ganz feine Kolonien, rundlich und von leicht grauem Farbenton. Am Grunde, in der Nähe der Kondensflüssigkeit, wo sie dichter stehen, mit Neigung zum Zusammenfließen und etwas schleimigem Aussehen.

VII. Von einer der isolierten oberen Agarkolonien Blutagarplatte beimpft. Ebenso wie die ersten Blutagarplatten dichte graue schleimig aussehende Striche mit deutlicher Hämolyse.

VIII. Nach einigen Tagen eine 10 Tage alte Agarkultur mit Neigung zur Schleimbildung

weiter verimpft auf Blutagar. Sehr feine, etwas glasige rundliche Kolonien ohne Hämolyse. Von demselben 10 Tage alten Agarröhrchen auf Agar und Bouillon verimpft. Bouillon fast klar mit krümeligem Bodensatz. Mikr. lange gewundene Kokkenketten grampositiv. Agar feine tau-tropfenartige Kolonien.

IX. Von Bouillon auf Blutagar verimpft: Wieder rundliche glasige Kolonien ohne Hämolyse.

X. Mit 24 stündiger Bouillonkultur zwei Mäuse mit je 0,5 ccm intraperitonäal infiziert. Gestorben nach 24 Stunden. Vom Herzblut je ein Agarröhrchen, ein Bouillonröhrchen und eine Blutagarplatte beimpft.

XI. Blutagar und Agar nicht mehr ganz so feine, rundliche, glasige Kolonien, auf Agar mit ganz geringer Neigung zu konfluieren, auf Blutagar Hämolyse eben angedeutet.

XII. Es werden jetzt 6 Wochen lang stets weiter Kultivierungen vorgenommen, abwechselnd Kultur, dann mit Bouillon je zwei Mäuse infiziert, aus Herzblut der Mäuse wieder Bouillonkultur, Agarkultur, Blutagarkultur, dann wieder mit Bouillon Mäuse infiziert usw. Auf dem Blutagar ist zunächst keine Hämolyse zu erzielen, jedoch werden die Kolonien wieder allmählich schleimig und zeigen Neigung zu konfluieren.

XIII. Nach etwa 6 Wochen dauernder Züchtung auf diese Weise zeigt sich auf der Agarfläche immer mehr wieder das eigenartige Wachstum in auffallend großen, runden grauen Kolonien, jetzt von einer Bouillonkultur zwei Blutagarplatten beimpft. Nach 24 Stunden zeigt sich wieder das zuerst beschriebene Wachstum: schleimig aussehende breite konfluerte Striche und einzeln liegende rundliche schleimige Kolonien (Kontrollfärbung: reine Streptokokken). Deutliche Hämolyse.

XIV. Herzblut einer mit 0,5 ccm Bouillonkultur infizierten, nach 24 Stunden gestorbenen Maus jetzt auch direkt auf Blutagarplatte ausgestrichen. Schleimig wachsende Kolonien mit sehr ausgeprägtem hämolytischem Hof. Gallenreaktion: blieb stets negativ.

Es handelt sich also um einen *Streptococcus longus*; in Bouillon konglomerierendes Wachstum, Bauchhöhle der Maus lange Ketten ohne Kapsel, sehr tier-virulent, Agar feine Kolonien, etwas Neigung zur Schleimbildung. Blutagar, schleimiges Wachstum und Hämolyse.

Was diesem Streptokokkus zunächst Interesse verleiht, ist, wie schon bemerkt, das ganz ungewöhnliche schleimige Wachstum, welches in ausgesprochener Weise von der Beschaffenheit des Nährbodens abhängig ist und von dem Blutgehalt desselben begünstigt wird. Vor allem ist aber bemerkenswert, daß sowohl die Eigentümlichkeit des schleimigen Wachstums wie die Fähigkeit der Hämolyse des Streptokokkus verloren geht und dann durch eine Anzahl von Mäusepassagen wiedererworben wird. Alle übrigen Kokken, welches schleimiges Wachstum zeigten, konnten wir stets als zur Art der Pneumokokken gehörig charakterisieren. Wir lassen einige Beispiele folgen:

Fall 8. Sekt.-Nr. 486, 1909.

Klinische Diagnose: Hirnabszeß. Otitis media beiderseits. Obduzent: Prof. Beitzke.

Anatomische Diagnose: Pachymeningitis purulenta, besonders in der Umgebung der linken Kleinhirnhemisphäre. Ödem der Pia. Lungenödem, Kalkherd in der linken Spitze. Gestielter Uteruspolyp. Zahlreiche kleine intramurale und submuköse Uterusmyome.

Bakteriologische Untersuchung (Herzblut): Bouillon nach 24 Stunden diffus getrübt, mikr.: grampositive Kokken zu zweien und in kurzen Ketten. Von Bouillon auf Blutagar verimpft; nach 24 Stunden nicht hämolysierende Kolonien, die in schleimigen Rasen wachsen, mit hellgrünlicher Farbe. Mit 24 Stunden alter Aszitesbouillonkultur Maus mit 0,5 ccm peritonäal in-

fiziert. Maus nach 24 Stunden gestorben. Im Blut Diplokokken, lanzettförmig mit deutlicher Kapsel. Gallenreaktion positiv.

Fall 9. Sekt.-Nr. 675, 1909. Obduzent: Dr. Heine.

Klinische Diagnose: Sepsis puerperalis.

Anatomische Diagnose: Sepsis. Endometritis puerperalis septica. Infektionsmilz. Leptomeningitis purulenta, cerebralis et spinalis. Emphysem, Ödem und Stauung beider Lungen. Pleuritis hämorrhagica exsudativa r. Nephritis parenchymatosa. Drei perihepatitische Abszesse. Perisplenitis. Fettleber mit kleinem Kavernom. Ovarialzyste. Thrombus in der Vena ophthalmica superior.

Bakteriologischer Befund: Gehirnleiter: Bouillon wenig getrübt mit dickem Bodensatz, der sich beim Aufschütteln schleierartig erhebt. Mikr.: runde Kokken in langen gewundenen Ketten. Agar: schleimiger Rasen längs des Impfstiches. Auf Blutagar: schleimiger grüner Rasen längs Impfstich, keine Hämolyse. Mit 0,5 ccm einer eintägigen Bouillonkultur Maus subkutan infiziert. Nach 48 Stunden gestorben. Im Blut typische, lanzettförmige, grampositive Diplokokken mit angedeuteter Kapsel. Gallenreaktion positiv. Mikroskopische Untersuchung der schleimigen Rasen auf Blutagar ergibt Reinkultur von grampositiven lanzettförmigen Diplokokken, die zum Teil auch in kurzen Ketten liegen.

Eiter aus Duralsack ergibt bakteriologisch denselben Befund.

Herzblut bakteriologisch: Bouillon fast klar mit flockigem Bodensatz. Grampositive Kokken in langen gewundenen Ketten, Agar feine tautropfenähnliche Kolonien, Blutagar von Bouillonkultur: schleimiger Rasen längs Impfstich, keine Hämolyse, grünliche Verfärbung.

Fall 10. Sekt.-Nr. 774, 1909.

Klinische Diagnose: Meningitis. Obduzent: Prof. Beitzke.

Anatomische Diagnose: Operationswunde im rechten Felsenbein, diffuse eitrige Meningitis, wandständige Thrombose des Sinus longitudinalis. Fettherz mit geringer Hypertrophie des linken Ventrikels. Bronchitis. Emphysem. Arteriosklerose. Kleine Zysten in den Nieren.

Bakteriologischer Befund: Herzblut, Bouillon trübe. Mikr.: grampositive Diplokokken, ziemlich spärlich, auf Blutagar feine Kolonien von grünlicher Farbe und schleimigem Aussehen.

Meningen: Ausstrichpräparat ganz vereinzelt grampositive Diplokokken. Aszitesbouillon leicht trübe mit flockigem Bodensatz. Grampositive Kokken zu zwei und in kurzen geraden Ketten. Aszitesagar vereinzelte flache durchsichtige Kolonien, hirsekorngroß. Kondenswasser hängender Tropfen: Zahlreiche Kokken zu zwei und in kurzen starren Ketten. Blutagar zeigt 48 Stunden nach der Beimpfung grüne Kolonien mit Schleimbildung, bestehend aus Kokken, die zu zwei und in kurzen Ketten liegen.

Fall 11. Sekt.-Nr. 74, 1914.

Klinische Diagnose: Pericarditis purulenta. Pleuritis seropurulenta duplex. Aszites. Stauungsniere. Hydrops anasarca. Otitis sicca. Obduzent: Rochs.

Anatomische Diagnose: Sepsis im Anschluß an beiderseitige Otitis media purulenta. Eitrige Perikarditis. Eitrige Pleuritis links. Serofibrinöse Pleuritis rechts. Eitrige Bronchitis beiderseits. Kollaps der linken, Ödem der rechten Lunge. Parenchymatöse Degeneration des Herzens und der Nieren. Fettherz. Stauungsorgane (Lungen, Leber, Milz). Marantische Thrombose in den Nierenvenen. Hodenschwielen ausgedehnt beiderseits. Phimose. Dilatation der Harnblase. Balkenblase. Kleiner Parasit in der Leber. Hydrops anasarca. Allgemeine Adipositas. Arteriosklerose der basalen Hirngefäße. (Die Sinus der Hirnbasis und Venae jugularis sind frei.)

Bakteriologischer Befund: Ausstrich aus Ohreiter: Grampositive Kokken in Diploform, ebenso Ausstrich aus Perikardeiter und pleuritischen Eiter. Kokken rund mit Andeutung von Kapsel. Herzblut: Bouillon leichte Trübung, kein Bodensatz. Grampositive Kokken in Diploform. Agar neben großen fleckigen Kolonien feine, durchsichtige, punktförmige. Mikr.: Grampositive, lanzettförmige Diplokokken. Maus infiziert mit 0,5 ccm eintägiger Bouillonkultur, peritonäal. Gestorben nach 24 Stunden. Blut: Grampositive, kapseltragende, runde Diplokokken.

Ohreiter: Serumbouillon, leichte Trübung. Grampositive Diplokokken.

Perikardeiter: Serumbouillon trübe, kein Bodensatz. Mikr.: Grampositive, lanzettförmige Diplokokken.

Serumagar: Neben großen fleckigen Kolonien feine durchsichtige. Mikr.: Grampositive Diplokokken.

Blutagar: Keine Hämolyse, grüne Farbe, den Kolonien entsprechend schleimiger Belag.

Fall 12. Sekt.-Nr. 532, 1912. 31 Jahre alte Frau.

Klinische Diagnose: Eitrige Hirnhautentzündung nach Mittelohrentzündung. Obduzent: Dr. Koch.

Anatomische Diagnose: Eitrige Leptomeningitis nach Mittelohreiterung und beginnender Pyocephalus internus. Operativer Defekt des Proc. mastoid. rechts. Endocarditis chronica fibrosa aortica, mitralis et chordalis. Pleuritische Adhäsionen beiderseits. Geringe Bronchitis. Zystitis, Pyelitis, Ureteritis mäßigen Grades mit zahlreichen Hämorrhagien, Status menstrualis uteri. Corpora haemorrhagica et lutea im linken Ovarium. Kirschgroßes Atherom in den Bauchdecken.

Bakteriologische Untersuchung: Milz: Agar steril. Bouillon trübe, enthält grampositive lanzettförmige Diplokokken. Blutagar: Schleimige, 2—5 mm große, grünlich-schwarze Kolonien aus grampositiven Doppelkokken.

Meningealeiter: Ausstrich spärliche grampositive Doppelkokken. Bouillon trübe, auf dem Agar wenige flache, durchsichtige, ca. 3 mm im Durchmesser haltende Kolonien. In beiden Nährböden mikroskopisch grampositive, lanzettförmige Doppelkokken.

Fall 13. Sekt.-Nr. 785, 1914. Obduzent: Gehirn: Geheimrat Orth, Bauch und Brust: Dr. Ullmann.

Klinische Diagnose: Herzschwäche nach Operation von Magenkrebs.

Anatomische Diagnose: Magenkrebs an der kleinen Kurvatur, Resektion eines Stückes oberhalb des Pylorus und Gastroenterostomie. Ausgedehnte eitrige Peritonitis. Schluckpneumonie beiderseits. Multiple Degenerationsherde mit kleinen oberflächlichen Blutungen in der rechten Kleinhirnhemisphäre. Anämie und Ödem der Pia und des Gehirns.

Bakteriologischer Befund: Herzblut: Agar feine tautropfenähnliche Kolonien, Serumbouillon hiervon feine Trübung. Mikr. grampositive lanzettförmige Diplokokken. Auf Blutagar dicker schleimiger grüner Rasen. Mit 1,0 ccm eintägiger Bouillonkultur infizierte Maus stirbt nach 24 Stunden, Blut massenhaft grampositive lanzettförmige Diplokokken mit Kapseln. Im Peritonäum der Leiche fand sich *Bacillus pyocyaneus*.

Wir können also die Erfahrungen von Beitzke und Rosenthal und von Levy, daß schleimig wachsende Kettenkokken, die mit grüner Verfärbung des Blutagars wachsen, sich bei näherer Untersuchung im allgemeinen stets als Pneumokokken erweisen, nur bestätigen.

Wir verdanken Schottmüller ferner die Kenntnis des *Streptococcus viridans* s. mitior, der letzteren Beinamen wohl nicht mit Recht trägt, da er als Erreger einer typischen, äußerst schweren Infektionskrankheit, der Endocarditis lenta, bekannt ist.

Hier setzt nun insofern eine nicht unerhebliche diagnostische Schwierigkeit ein, als dem *Streptococcus viridans* gewisse Eigenschaften mit dem *Pneumokokkus* gemeinsam sind. Auch Schottmüller hat, schon in seiner ersten Publikation über dieses Gebiet, auf dieses Moment hingewiesen. Es ist wohl möglich, mit Hilfe der Blutplatte festzustellen, ob *Streptococcus haemolyticus* einerseits oder *Strepto-*

coccus viridans resp. *Pneumokokkus* andererseits vorliegt, für die Unterscheidung dieser beiden letzteren Arten gibt aber die Blutplatte nach unseren Erfahrungen kein sicheres Kriterium. Schottmüller hebt das langsame Wachstum der tieferen Kolonien von *Streptococcus viridans* auf der Blutplatte hervor; wir haben bei unserer Art, die Kulturen anzulegen, hierüber keine Erfahrung, glauben außerdem, daß diese Unterscheidung durch eine recht geringe quantitative Differenz eine wenig zuverlässige sein dürfte. Da sowohl der *Streptococcus viridans* wie der *Pneumokokkus* in ihrem Wachstum auf der Blutagarplatte, speziell was das Fehlen der Hämolyse und die olivgrüne Verfärbung des Nährbodens betrifft, sich gleichartig verhalten, das Wachstum auf den übrigen gebräuchlichen Nährböden auch keine Differenzen bietet, ist die hier recht wichtige Differentialdiagnose nicht mit Sicherheit möglich, so lange man auf das Kulturverfahren allein beschränkt ist.

Es ist nicht zu verkennen, daß rein morphologisch die Feststellung, daß es sich um einen typischen *Pneumokokkus* handelt, häufig möglich ist. Lanzettförmige Diplokokken im Eiter oder Wachstum in Diplokokkenform oder in kurzen Ketten, die gleichfalls die Diplokokken als solche erkennen lassen, bei charakteristischer Ausbildung der lanzettförmigen Gestalt, weisen hier den Weg. Wenn aber diese Merkmale fehlen — und dies ist häufig genug der Fall —, wenn die Kultur in flüssigen Medien runde, oder annähernd runde Kokken in kurzen oder auch längeren Ketten zeigt, dann versagt die kulturelle und morphologische Diagnostik.

Hier könnte helfend die Neufeldsche Gallenreaktion eingreifen, deren positiver Ausfall bekanntlich für den *Pneumokokkus* charakteristisch ist. Tritt dieser ein, so spricht ein wichtiges, wohl entscheidendes Merkmal für den *Pneumokokkus*. Bleibt die Gallenreaktion negativ, so bleibt auch die Diagnose in suspenso, weil die Feststellungen von Neufeld und Händel Geltung haben: „Während wir die beschriebene Wirkung der Galle bei hochvirulenten *Pneumokokken* niemals vermißt haben, verhalten sich avirulente Stämme vollkommen anders, sie werden durch Galle nicht aufgelöst.“

Statt der in ihrer Zusammensetzung wechselnden Galle verwendete auf Morgenroths Veranlassung zuerst R. Levy gallensaure Salze. Die Reaktion wird in der von Levy angegebenen Weise mit taurocholsaurem Natrium jetzt wohl allgemein ausgeführt. Sie ist ebenso zuverlässig wie die ursprüngliche Neufeldsche Methode, und auch für sie gilt nach unsern Erfahrungen die oben angeführte Einschränkung von Neufeld und Händel. Wir konnten in zwei Fällen die anfangs negative Reaktion positiv werden sehen, nachdem der anfangs avirulente *Pneumokokkus* tiervirulent geworden war. Der eine dieser Fälle wird im folgenden ausführlich geschildert, der andere sei zunächst kurz beschrieben.

Fall 14.

26. VII. Von einem auswärtigen Krankenhause zur bakteriologischen Untersuchung zugeschickte Blutprobe, etwa 15 ccm. Leider konnten wir keinerlei klinische Angaben erhalten.

1. Kultur auf zwei Aszites-Bouillonröhrchen, je 2 ccm Blut.
2. Auf Ziegenblutagar.
3. Zwei Mäuse mit je 1,5 ccm Blut intraperitonäal infiziert, blieben dauernd munter.

28. VII. Nach 48 Stunden ein Bouillonröhrchen getrübt. Mikr. runde, z. T. etwas längliche Kokken in langen gewundenen Ketten, häufig in Diplokokkenanordnung, aber keine typische Lanceolatusform. Ausstrich auf Ziegenblutagar. Infektion von zwei Mäusen 1,0 intraperitonäal. Mäuse blieben dauernd munter, ebenso mehrere im Laufe der nächsten Tage infizierte.

29. VII. Blutagar feine olivgrüne Kolonien. Gallenreaktion mit taurocholsaurem Natrium negativ. Kokken völlig unbeeinflusst. Stamm in Serumbouillon weitergezüchtet.

7. VIII. Zwei Mäuse mit 1,0 24 stündiger Bouillonkultur peritonäal infiziert. Mit derselben Kultur Gallenreaktion. Jetzt positiv, nach einer Stunde keine Kokken mehr mikroskopisch erkennbar.

9. VIII. Beide Mäuse gestorben. Blut steril, Bauchhöhle massenhaft grampositive kapseltragende Diplokokken. Der jetzt virulent gewordene Stamm zeigte also die beim avirulenten fehlende positive Gallenreaktion.

Auf die Schwierigkeit, die bisweilen die Diagnose von Streptokokken und Pneumokokken machen kann, hat in einer im hiesigen Laboratorium ausgeführten Arbeit besonders R. Levy hingewiesen. Er kommt zu dem Schluß, daß Tierversuch und Gallenreaktion die besten Differentialdiagnostika seien. Die atypischen Fälle, in denen auch diese ebenso wie die übrigen Kriterien versagen, gehören zu denen, über die Neufeld und Handel schreiben: „In Übereinstimmung mit Kruse und Pansini sind wir der Ansicht, daß solche stark veränderten Stämme nicht mit Sicherheit als Pneumokokken zu erkennen sind.“

Als ausschlaggebende Reaktion ist in solchen Fällen der Reagenzglas- bzw. der schwierigere Tierversuch mit Optochin hydrochloricum heranzuziehen. Die Wirkung des Optochins ist, wie durch die zahlreichen Arbeiten Morgenroths und seiner Schüler bewiesen ist, absolut spezifisch. Während es bei zweistündiger Einwirkung im Brutschrank bei 37° Pneumokokken noch in einer Verdünnung von 1:100 000 und auch in noch geringeren Konzentrationen sicher abtötet, geht beim Streptokokkus die Wirkung höchstens bis zu einer Verdünnung von 1:500 oder 1:1000. Russo fand bei zweistündiger Behandlung im Brutschrank als wirksame Dosis für Streptokokken sogar nur eine Verdünnung von 1:100. Dies kann wohl etwas schwanken, nie aber die scharfe Trennung von Strepto- und Pneumokokken beeinträchtigen. Denn wie neuerdings unter Zusammenfassung der vorhandenen Literatur Morgenroth und Bumke betonen, ist die Wirkung des Optochins gegenüber anderen Mikroorganismen um ein vielfaches schwächer als gegenüber ihrem spezifischen Reagens, den Pneumokokken.

Diese, besonders von Morgenroth und seinen Schülern Levy, Kaufmann und Gutmann sichergestellte spezifische Wirkung hat neuerdings auch klinisch von augenärztlicher Seite mehrfach ihre Bestätigung erfahren, u. a. besonders durch Goldschmidt, der etwa 100 Fälle von *Ulcus serpens* mit einer einprozentigen Optochinsalbe behandelte, und ausdrücklich betont, daß bei mangelnder Wirksamkeit die Differentialdiagnose zuungunsten der Pneumokokken gesichert sei, während bei Pneumokokkenulcus die Wirkung stets eklatant war, mit Ausnahme von zwei Fällen.

Diese spezifische Wirkung des Optochins konnten wir in ausgezeichneter

Weise bei der Untersuchung zweier Kokkenstämme verwerten, bei denen die Differentialdiagnose große Schwierigkeiten bot.

Um Wiederholungen zu vermeiden, sei hier die Methode der Prüfung der Stämme mit Optochin kurz beschrieben. Sie geschah vermittels des Reagenzglasversuches in folgender Weise: Es wurden mit steriler Bouillon absteigende Verdünnungen von Optochin hergestellt, in den verschiedenen Versuchen, je nachdem es nötig war, folgende Verdünnungen: 1 : 250, 1 : 500 usw. bis 1 : 160 000. Jedes dieser Röhrchen enthielt je 2 ccm und wurde mit je zwei Tropfen einer eintägigen Serumbouillonreinkultur des betreffenden Stammes beimpft, dann geschüttelt und auf zwei Stunden in den Brutschrank gestellt. Hierauf wurden aus jedem Röhrchen wieder zwei Tropfen entnommen und in Serumbouillon verimpft, dann nach 24 und 48 Stunden makroskopisch und mikroskopisch kontrolliert, ob noch Wachstum erfolgt war oder nicht. Außerdem wurde in jedem Versuch eine Kontrolle angesetzt, indem statt der Optochinverdünnung Aqua destillata genommen und sonst genau so verfahren wurde.

Es seien zunächst die beiden vermittelst der Optochinreaktion identifizierten Stämme beschrieben. Der eine schließt sich als atypischer Pneumokokkus an Fall 14 an und soll zunächst folgen.

Fall 15.

Von Herrn Dr. Grabley, Kurhaus Woltersdorfer Schleuse, übersandte Blutprobe. Herrn Dr. Grabley sind wir für seine wiederholten klinischen Angaben und deren freundliche Überlassung zu Dank verpflichtet.

Es handelt sich um eine Frau, die seit langer Zeit fiebert, ohne besonderen pathologischen Befund der Organe. Temperaturen früh 36,5°, abends nach leichtem Frieren 39—40°. Auf Injektion von Elektrargol trat vorübergehende Besserung ein, später wieder Auftreten von Fieber.

Bakteriologischer Befund (Auszug aus dem Protokoll): 2. VI. Der größere Teil des Blutes wird mit Blutkuchen in Bouillon verimpft. Ein kleinerer Teil in ein anderes Bouillonröhrchen, auf Agar, ferner mehrere große Tropfen auf zwei Lackmusnutroseagarplatten.

3. VI. Blutaussaaten steril mit Ausnahme des Bouillonröhrchens mit viel Blut. Dieses ist schwach getrübt. Mikr.: Grampositive Kokken, die zum Teil rund, zum Teil auffallend länglich, beinahe stäbchenförmig sind. Sie liegen teilweise in sehr langen gewundenen Ketten, teils auch in kleinen Haufen, deren Entstehung aus verschüttelten Ketten (Kultur war vorher geschüttelt worden) leicht an Übergangsformen zu erkennen ist.

4. VI. Am 3. VI. auf Ziegenblutagar angelegte Kultur zeigt feine Kolonien mit deutlicher Grünfärbung ohne hämolytischen Hof. Auf Serumagar feine tautropfenähnliche Kolonien.

5. VI. Mit einer 24 Stunden alten Serumbouillonkultur werden 4 Mäuse infiziert und zwar 2 mit je 2 ccm Kultur subkutan, 2 mit je 1,0 ccm peritoneal. 3 blieben ständig munter, die 4. siehe Protokoll vom 7. VI.

6. VI. Mit 1 tägiger Serumbouillonkultur Reaktion mit taurocholsanrem Natrium angestellt. Reaktion nach 1 Stunde noch völlig negativ, Kokken unverändert, dagegen zeigt ein typischer Laboratoriums-Pneumokokkenstamm Auflösung der Kokken bis auf wenige kugelige Reste. Eine mit Aqua dest. angesetzte Kontrolle des Laboratoriumstammes zeigt keine Beeinflussung der Pneumokokken.

7. VI. Eine der mit 2 ccm Bouillonkultur infizierten Mäuse gestorben. Blut mikroskopisch: Grampositive Kokken, meist in Diploform, vereinzelt kürzere Ketten, deutliche Kapselbildung. Aus diesem Blut Kulturen auf Serumbouillon und Serumagar ergeben am

8. VI. Serumbouillon-Trübung. Mikr.: Grampositive, längliche Kokken in sehr langen, gewundenen Ketten. Serumagar feine tautropfenähnliche Kolonien.

12. VI. Durch fortgesetzte Tierpassage (Maus) wird hohe Virulenz erreicht, mit 0,5 ccm einer 100 000 fach verdünnten Serumbouillon infizierte Mäuse sterben binnen 24 Stunden an Sepsis. Reaktion einer eintägigen Serumbouillonkultur (nach drei Tierpassagen) mit taurocholsaurem Natrium jetzt positiv, nach einer Stunde keine Kokken erkennbar. Dasselbe Resultat hatte eine am 19. VI. vorgenommene Reaktion mit taurocholsaurem Natrium.

12. VI. Optochinversuch mit 18 Mäusen. Drei mit 0,5 ccm einer 10 fach verdünnten Vollkultur des Stammes peritonäal infizierte Mäuse sterben binnen 24 Stunden, Bauchhöhle massenhaft grampositive Diplokokken mit Kapseln. Drei in derselben Weise infizierte Mäuse, denen gleichzeitig pro 20 g Körpergewicht 0,5 ccm einer zweiprozentigen Optochinlösung in Öt subkutan injiziert wurde, zeigen nach 24 Stunden keinerlei Kokken mehr in der Bauchhöhle, die Tiere starben an einer Paratyphusinfektion. 12 schwächer infizierte Mäuse zeigten, gleichgültig ob behandelt oder nicht, nach 24 Stunden keine Kokken mehr in der Bauchhöhle.

20. VI. Eine Untersuchung des Stammes in bezug auf seine Beeinflussbarkeit durch Optochin im Reagenzglas ergibt eine Abtötung der Kokken durch zweistündige Einwirkung des Mittels bei 37° noch in einer Verdünnung von 1 : 160 000. Versuchsreihe: 1 : 10 000, 1 : 20 000, 1 : 40 000, 1 : 80 000, 1 : 160 000. Kontrolle mit Aqua dest. blieb unbeeinflusst. Dasselbe Resultat hatte die einige Tage später wiederholte Reaktion.

Die verwendete Serumbouillon hatte einen Zusatz von 10 % Pferdeserum. In gewöhnlicher Traubenzuckerbouillon bildete der Stamm etwas kürzere, aber doch gewundene Ketten, jedoch ist zu bemerken, daß in demselben Nährboden, in dem der atypische Stamm so lange, gewundene Ketten bildete, wiederholt Kontrollen mit verschiedenen typischen Pneumokokkenstämmen angesetzt wurden, sie wuchsen stets als Diplokokken oder in kurzen ungewundenen Ketten.

Als Material standen uns bei der Untersuchung dieses atypischen Stammes zunächst zwei Blutproben, die in einem Intervall von 8 Tagen geschickt wurden, zur Verfügung. Am 20. IX., also 4 Monate später, wurde uns eine dritte Blutprobe derselben Patientin zugeschickt mit der Angabe, daß nach vorübergehender Besserung wieder Fieber aufgetreten sei. Es fanden sich wieder dieselben langen Kokkenketten, die auf Blutagar mit grünlicher Verfärbung des Nährbodens wuchsen. Jetzt, nach etwa einem Jahr, besteht wieder nach zeitweiliger Besserung Fieber. Eine untersuchte Blutprobe blieb jetzt steril.

Wir haben es also zu tun mit einem sehr wenig virulenten, in langen gewundenen Ketten wachsenden Pneumokokkus, der als Erreger einer sehr chronisch verlaufenden Sepsis anzusehen ist, der anfangs negative Gallenreaktion gab, die positiv wurde, als es gelungen war, den Stamm tiervirulent zu machen. Das Blut der an Sepsis gestorbenen Mäuse enthielt typische kapseltragende Diplokokken, in den hieraus angelegten Bouillonkulturen wuchs der Kokkus aber in langen gewundenen Ketten. Der Kokkus wurde durch die Optochinreaktion als Pneumokokkus identifiziert. Wäre der Tierversuch, was bei der geringen Virulenz leicht hätte stattfinden können, negativ geblieben, so hätte die Optochinreaktion als solche das maßgebende Moment für die Diagnose gebildet.

Wir lassen jetzt zunächst die Beschreibung eines typischen Streptococcus viridans bei Endocarditis lenta folgen.

Fall 16. Sekt.-Nr. 736, 1913.

Aus der Krankengeschichte, für deren Überlassung wir Herrn Geheimrat His und Herrn Stabsarzt Zerner zu Dank verpflichtet sind, teilen wir nur das Notwendigste mit.

Die Anamnese ergibt nichts Besonderes. Schleichender Beginn im Anschlusse an Erkältung.

Herz: Grenzen, oberer Rand der dritten Rippe relative, oberer Rand der vierten Rippe absolute Dämpfung. Rechte Grenze $\frac{1}{2}$ cm links von Sternalmitte, links Grenze 1,5 cm links von der Medioklavikularlinie. Spitzenstoß fünfter I.C.R., deutlich fühlbar, hebend. Über der Mitralis pankender erster Ton mit systolischem Hauchen. Über den anderen Ostien erster Ton verschärft, zweiter leise, rein. Milz bei tiefer Inspiration deutlich fühlbar. Leber: Unterer Rand in Mammillarlinie zwei Querfinger unter Rippenbogen hervortretend. Urin: sauer, kein Albumen, kein Saccharum. Sediment: zahlreiche Lympho- und Leukozyten, Bakteriurie, Bazillen und Kokken. Keine Tuberkelbazillen, kein Sanguis.

Puls: klein, weich, frequent, regelmäßig in Schlaghöhe und Folge.

20. VI. Temperatur 39°. 22. VI. Nachts Schüttelfrost 40°.

24. VI. Seit 22. VI. normale Temperatur, keine subjektiven Beschwerden, im Katheter-Urin Diplokokken und kurze dicke Stäbchen.

25. und 26. VI. je ein Schüttelfrost, anschließend Schweißausbrüche, hochgradige Blässe.

27. VI. Blasenspülung. Urinbefund wie oben. Sanguis +.

28. VI. Morgens 38,3°. Nachmittag 38,8°. In Blutbouillonkulturen sind Diplokokken in Ketten gewachsen. Von den Blutbouillonkulturen Drigalski-Conradi-Platten rote Kolonien, mikroskopisch im hängenden Tropfen oszillierende Bewegung zeigende Stäbchen.

3.—6. VII. Verschiedentlich Kollargol, zweiprozentige Lösung intravenös, ferner 10 cem frisches Blutserum subkutan.

9. VII.—12. VII. Behandlung mit Kolivakzine.

15. VII. Milz drei Querfinger unter Rippenbogen. Systolisches Geräusch an der Mitralis, Puls irregulär, gespannt.

18. VII. Blutbefund: Erythrozyten: 350 000. Weiße Blutkörperchen 5600, polynukleäre 86 %, Lymphozyten 10 %, Eosinophile 2 %, Übergangsformen 2 %.

19. VII. Stark irregulärer Puls, Digitalis. Digalen.

20. VII. Nachts Luftmangel. 8 Uhr 15 morgens Exitus.

Von seiten der Klinik waren also schon in Ketten wachsende Diplokokken aus dem Blut gezüchtet worden, die Kolistäbchen sind u. E. eine Verunreinigung, denn wir züchteten aus dem Leichenblut Reinkultur von *Streptococcus viridans*.

Auszug aus dem Sektionsprotokoll. Obduzent: Dr. Koch.

Diagnose: Sepsis. Endocarditis recurrens septica. Dilatation und geringe Hypertrophie beider Ventrikel. Trübung und Verfettung des Myokards. Abnormer Sehnenfaden im Conus pulmonalis. Infarkte, frische und alte, in Milz und Nieren. Eitrige Urozystitis, geringe Pyelitis. Schwere parenchymatöse, hämorrhagische Nephritis. Thrombose mit puriformer, zentraler Einschmelzung in den paravesikalen Venen. Große septische Milz. Lungenödem und beginnende hypostatische Pneumonie rechts unten. Pleuritische Adhäsionen beiderseits. Geringer Hydrothorax und Hydroperikard. Gallensteine. Sehr große Leber mit zungenförmigem linken Lappen. Tonsillarpröpfe. Verknöcherung des Lig. stylo-hyoideum.

Größe des Herzens: Etwa $1\frac{1}{2}$ mal so groß wie die Faust der Leiche. Herzhöhlen ziemlich weit, enthalten reichlich Speckhaut und Kruorgerinnsel. Die Muskulatur hat eine trübe, bräunlich-rote Farbe und ist von ziemlich schlaffer Konsistenz. Ihre Dicke beträgt links 6—11, rechts 1—3 mm. Vom Septum ventriculorum aus spannt sich nach der Vorderseite des sehr breiten Conus pulmonalis ein grauweißer sehniger Faden. Klappen und Endokard sind rechts glatt und zart, links sind die Aortenklappen glatt und ziemlich dünn, die Sinus valsalvae auffällig weit. In dem Winkel zwischen der vorderen und medialen Klappe findet sich eine etwa hanfkorngroße, ziemlich fest anhaftende Auflagerung. Mitralklappen erscheinen in ihrer Gesamtheit auffällig dick und gelblich-grau gefärbt, ebenso sind die Chordae tendineae stark verdickt, verkürzt und zum Teil miteinander verwachsen. Dem Schließungsrande entsprechend finden sich nebeneinander graurote, warzige Erhabenheiten. An einer Stelle etwa entsprechend dem Eingang in die Auricula sitzt

ein haselnußgroßes, kohlartiges, auf schmutzig-graugrünlichen derben Massen bestehendes Gebilde breitbasig der Klappe auf. Auf einem Durchschnitt zeigt sich ein allmählicher Übergang zwischen der grauroten Klappe und diesem aufsitzenden Gebilde. Ähnliche, schmutzig-graugrünliche Massen sitzen auch an einzelnen verdickten Sehnenfäden. Koronararterien glatt und zart.

Milz: 24 : 9,5 : 4 cm Kapsel graurot, an einer Stelle mit dem Netz verwachsen, Konsistenz schlaff, weich. Unter der verwachsenen Stelle findet sich ein haselnußgroßer, scharf abgegrenzter, gelblicher Herd, der etwas keilförmig in die Tiefe hineingeht. Mehrere kleinere Herde zeigen ähnliche Gestalt, aber mehr rötliche Farbe und unscharfe Begrenzung, auch sind sie im Gegensatz zum ersten Herd sehr weich. Das übrige Milzparenchym ist äußerst weich, dunkelrot gefärbt mit vorquellender Pulpa. Rechte Niere: 14 : 6 : 5 cm, Kapsel leicht abziehbar. Oberfläche im allgemeinen glatt, nur an einer Stelle findet sich eine tiefe narbenartige Einziehung, deren Grund graugelb gefärbt ist. Auf einem Durchschnitt sieht man hier, daß die Rinde fast völlig fehlt und an der Spitze dieses keilförmigen Herdes ein größeres Gefäß liegt. Die Nieren haben im allgemeinen eine braun-gelbe Farbe, besonders an der Oberfläche sieht man überall feine, kaum stecknadelkopfgroße verwaschene rote bis braune Fleckchen. Auf dem Durchschnitt ist die Zeichnung verwaschen, die Farbe der Rinde auffällig gelb. Konsistenz der Niere sehr weich. Linke Niere 12,5 zu 6 : 4 cm. Die Oberfläche zeigt neben mehreren unregelmäßigen narbigen Einziehungen an einer Stelle einen länglichen, etwa 4 cm langen und 1 cm breiten Herd, der im Zentrum gelblich und in der Peripherie rötlich gefärbt ist und deutlich tiefer liegt als der übrige Teil. Auf den Durchschnitt ist der Herd keilförmig und greift Rinde und zugehörigen Markkegel in sich, die Farbe ist gelblich, an den Randpartien mehr rötlich, an einzelnen Stellen im Mark heben sich hiervon weißgelbliche, längliche Herdchen deutlich ab.

Von Mitralk- und Aortenklappe wurde je ein Stück in Alkohol gehärtet und in Paraffin eingebettet. Die histologische Untersuchung ergibt, daß der distale Teil der Aortenklappe völlig zerstört ist. Wie man besonders gut an mit Weigerts blauer Elastika gefärbten Präparaten sieht, ist hier vom Klappengewebe mit seinen elastischen Fasern nichts erhalten. Hämalaun und Gieson-Präparate zeigen, daß an Stelle der zerstörten Klappe sich mächtige thrombotische und nekrotische Massen finden. An diese grenzt in dem erhaltenen, der Aortenwand zugelegenen Teil der Klappe zunächst ein aus Leukozyten und Fibrin bestehender Wall. Die Basis der Klappe ist stark verdickt, sie besteht aus älteren, sich bei van Gieson-Färbung rot färbendem Bindegewebe mit teilweise auch jüngerem fibroblastenreichem Gewebe. In der Klappenbasis sind zahlreiche Kapillargefäße. Gramfärbung der Schnitte ergibt massenhafte grampositive Kokken, zum Teil in kurzen Ketten liegend, in der nekrotischen Auflagerung. Histologische Untersuchung der Mitrals ergibt dasselbe Bild, nur sind hier die nekrotisch-thrombotischen Massen viel mächtiger. Nieren zeigen mikroskopisch, daß die makroskopisch sichtbaren gelben Fleckchen in dem Infarkt kleinen Abszessen um Kokken herum entsprechen.

Bakteriologische Untersuchung (Auszug aus Protokoll): 21. VII. Ausstrich aus Urinsediment nach Gram gefärbt: wenig Eiterzellen, auffallend viel Plattenepithelien und Kokken, diese rund, grampositiv in langen gewundenen Ketten liegend, ferner grampositive und negative Stäbchen.

Aus Herzblut: einige Kubikzentimeter in Bouillon, einige große Tropfen auf Agar verimpft.

22. VII. Bouillon klar mit dickem grauem krümeligem Bodensatz. Mikroskopisch: Grampositive, etwas längliche Kokken in langen gewundenen Ketten; die bis 20 Glieder langen Ketten sind oft aus lauter länglichen Diplokokken zusammengesetzt. Agar ist unbewachsen geblieben, also war die Zahl der Keime wohl spärlich.

23. VII. Die aus der Bouillonkultur beimpfte Ziegenblut-Agarplatte zeigt nach 24 Stunden grünliche, ziemlich üppige, feine Kolonien ohne Hämolyse, mit Neigung zu geringer Schleimbildung.

30. VII. Zwei am 22. VII. mit je 1 ccm eintägiger Bouillonkultur peritonäal, ferner zwei

am 26. VII. mit je 3 ccm Bouillonkultur subkutan infizierte Mäuse dauernd munter. Ein Kaninchen mit 10 ccm (= 2 ganzen Bouillonkulturen) infiziert, 5 ccm subkutan, 5 ccm peritonäal. Tier blieb dauernd munter. Reaktion einer eintägigen Bouillonkultur mit taurocholsaurem Natrium ist negativ, d. h. nach einer Stunde noch keinerlei Beeinflussung der Kokken erkennbar.

31. VII. Reagenzglasversuch mit salzsaurem Optochin ergibt ungehindertes Wachstum bei den Verdünnungen von 1 : 10 000 an, bei 250, 500 und 1000 facher Verdünnung erfolgt kein Wachstum mehr. Am 14. VIII. zweiter Reagenzglasversuch ergibt: 1 : 1000 kein Wachstum, 1 : 2000, 1 : 4000 usw. ungehemmtes Wachstum nach 24 Stunden.

Eine am 30. VII. angelegte Kultur auf Ziegenblutagar zeigte am 31. VII. und 1. VIII. eine grünliche Verfärbung des Nährbodens ohne jegliche Hämolyse, erst am 5. VIII. haben sich um die grünlichen Kolonien deutlich helle Höfe gebildet, jedoch ist die Hämolyse viel weniger stark als beim *Streptococcus longus haemolyticus*.

11. VIII. Das Verhalten des Kokkus auf den übrigen Nährböden war (Brutschrank bei 37° nach 24 Stunden):

Agar: Spärliches Wachstum, feine tautropfenähnliche Kolonien.

Milch: Nach 48 Stunden zur Gerinnung gebracht.

Inulin-Nährboden: Nicht geronnen nach 4 Tagen.

Lackmusmolke: Bläulich-violett gefärbt, keine Trübung.

Drigalski-Agar: Feine blaue Kolonien, keine Verfärbung des Nährbodens.

16. VIII. Zwei Mäuse infiziert, je ein ganzes Sediment einer eintägigen Bouillonreinkultur peritonäal.

18. VIII. Eine Maus gestorben. Blut steril. Bauchhöhlenexsudat: Eiterzellen und massenhaft grampositive runde Kokken in kurzen Ketten, keine Kapselbildung.

Es handelte sich in unserem Falle also um einen in langen Ketten wachsenden grampositiven Kokkus, dessen Einzelglieder oft aus länglichen, an Lanzettform erinnernden Diplokokken bestanden. Auf Ziegenblutagar waren nach 24 Stunden reichlich kleine, grünliche, etwas schleimige Kolonien gewachsen, die zunächst keinerlei hämolytischen Hof hatten, diesen jedoch nach 6 Tagen schwach zeigten. Die Tierpathogenität war äußerst gering. Von im ganzen acht infizierten Mäusen starb eine, ihr Blut war steril, jedoch fanden sich im reichlichen trüben Bauchhöhlenexsudat massenhaft Kettenkokken ohne Kapsel. Inulinnährboden wurde nicht zur Gerinnung gebracht. Auf Grund dieses Befundes ist an der Diagnose *Streptococcus viridans* kein Zweifel.

Was diese beiden zuletzt beschriebenen Fälle gemeinsam haben, ist die zunächst bestehende Unsicherheit der Diagnose. In beiden Fällen ein in langen gewundenen Ketten wachsender, die Blutagarplatte grünlich verfärbender, nicht hämolysierender, zunächst avirulenter Kokkus, mit negativer Gallenreaktion, in beiden Fällen chronisch verlaufender septischer Prozeß. Im Fall 15 führte schließlich doch der Tierversuch, wohl infolge einer besonderen Empfänglichkeit einer der infizierten Mäuse — die andern blieben trotz Infektion mit großen Mengen dauernd munter — relativ schnell zum Ziel und ergab im Tierkörper einen typischen *Diplococcus lanceolatus capsulatus*. Die Diagnose *Pneumokokkus* wurde dann durch das Verhalten gegenüber dem Optochin weiter gesichert.

Im Fall 16 dagegen ließen die diagnostischen Methoden vorerst ganz im Stich. Jedoch stellten wir, trotzdem der Tierversuch infolge mangelnder Virulenz nicht

zur Diagnose verwertet werden konnte, und trotz der deutlichen Diplokokkenanordnung der Kokkenketten schon nach einigen Tagen auf Grund der Optochinreaktion, die im Reagenzglas nur eine Einwirkung bis 1 : 1000 zeigte, die Diagnose *Streptococcus viridans*, welche sich dann auch, als später durch eine Infektion mit sehr großen Mengen eine der vielen infizierten Mäuse starb, bestätigte, indem das Bauchhöhlenexsudat runde Kokkenketten ohne Kapseln zeigte. Der *Streptococcus viridans* verhält sich also dem Optochin gegenüber ebenso wie die übrigen Streptokokken: ein sicheres Unterscheidungszeichen vom Pneumokokkus.

Was das pathologisch-anatomische Verhalten betrifft, so heben Schottmüller, Löhlein und Steinert hervor, daß trotz der septischen bakteriellen Endokarditis nur blande, keine septischen Infarkte auftreten. Löhlein, der besonders auch die bei den *Streptococcus viridans*-Infektionen vorhandene und auch in unserm Fall aufgetretene hämorrhagische Nephritis näher untersuchte, fand als typische und seiner Angabe nach geradezu spezifische histologische Veränderung multiple Embolien der Glomerulus-Gefäßschlingen mit anschließenden Hämorrhagien, auch hier trat histologisch der blande Charakter der Emboli auffallend hervor, es fehlten entzündliche Erscheinungen, besonders aber Eiterung völlig, dagegen fanden sich um die Emboli Fremkörperriesenzellen. Hierzu ist zu bemerken, daß in unserem Falle makroskopisch im allgemeinen zwar auch das Fehlen von Eiterung in den Infarkten auffällig war, daß sich dagegen in einem der Niereninfarkte gelbe Fleckchen zeigten, die sich mikroskopisch als eine um Kokken herum aufgetretene Abszeßbildung erwiesen. Dieser Befund stimmt also mit denen der genannten Autoren nicht überein, er entspricht aber völlig dem histologischen Bild der Herzklappenveränderung, wo massenhaft grampositive Kokken, oft in kurzen Ketten, im Schnittpräparat nachweisbar waren, um diese herum starke Eiterung. Die ausgedehnte Zerstörung des Klappengewebes trat besonders an den mit Weigerts blauer Elastikafarbe gefärbten Präparaten hervor. Vom elastischen Gewebe der Klappen war fast nichts mehr erhalten.

Den gewebserstörenden Einfluß des Viridans am Orte seiner Einsiedelung heben auch Henke und Reiter hervor bei den von ihnen untersuchten Tonsillitiden. Sie kommen zu dem Schluß, und hiermit ist ein weiterer noch unstrittener Punkt berührt, daß zwischen hämolytischen und nicht-hämolytischen Streptokokken kein Unterschied in der Bösartigkeit der von ihnen erzeugten Krankheiten vorliege.

Zwei weitere Fälle schließen sich infolge der Unsicherheit der Diagnose an Fall 16 an und seien kurz beschrieben. Sie wurden zu einer Zeit beobachtet, als die Optochinreaktion noch nicht als diagnostisches Hilfsmittel im hiesigen Laboratorium verwertet wurde. Wir bemerken daher ausdrücklich, daß diese Fälle nur eine Wahrscheinlichkeitsdiagnose zulassen und gerade die Unmöglichkeit einer sicheren Diagnose ohne Zuhilfenahme der Optochinreaktion bei derartigen avirulenten Stämmen gut erläutern.

Fall 17. Sekt.-Nr. 1282, 1908. 24 Jahre alter Mann.

Klinische Diagnose: Diphtherie. Bronchopneumonie. Obduzent: Prof. Beitzke.

Anatomische Diagnose: Schwere Diphtherie von Larynx, Trachea und Bronchien. Akute Angina. Bronchopneumonie, akutes Emphysem, pleuritische Verwachsungen. Geringe Hypertrophie beider Ventrikel. Mäßige trübe Schwellung der Nieren, Vergrößerung der Nebennieren. Enteritis nodularis. Tracheotomiewunde.

Bakteriologischer Befund (Milz): Bouillon flockiger Bodensatz, grampositive Diplokokken (ohne typische Form). Blutagar: Leicht grünliche Verfärbung, keine Hämolyse, Gallenreaktion negativ. Avirulenz für Mäuse.

Fall 18. Sekt.-Nr. 467, 1911. 7 Tage alter Knabe.

Klinische Diagnose: Pneumonie, Sepsis? Obduzent: Dr. Koch.

Anatomische Diagnose: Bronchopneumonie, besonders des rechten Unter- und Mittellappens. Fibrinös-eitrige Pleuritis rechts, diffuse eitrige Peritonitis. Milzschwellung. Zwei Nebennieren. Klappenhämatom der Trikuspidalis. Keine Anzeichen von Syphilis.

Bakteriologischer Befund: Ausstrich aus Peritonäalleiter: Grampositive Diplokokken. Milz: Bouillon getrübt, mikr. Diplokokken, z. T. in kurzen geraden Ketten. Agar feinste tautropfenähnliche Kolonien. Blutagar: Schwachgrünliche Kolonien, aus grampositiven groben Diplokokken bestehend. Gallenreaktion negativ, keine Auflösung der Kokken. Avirulenz für Mäuse.

Daß bei vorhandener Tiervirulenz die Diagnose *Streptococcus viridans* keine Schwierigkeiten macht, sondern durch die negative Gallenreaktion eines tiervirulenten Kettenkokkus, der im Tierkörper ohne Kapselbildung austritt und auf Blutagar mit grünlicher Verfärbung des Nährbodens ohne Hämolyse wächst, ohne weiteres sichergestellt wird, mögen schließlich folgende vier Fälle erläutern:

Fall 19. Sekt.-Nr. 81, 1907. 37 Jahre alter Mann.

Klinische Diagnose: Lungentuberkulose. Obduzent: Prof. Beitzke.

Anatomische Diagnose: Endocarditis ulcerosa der Pulmonalklappen. Großer septischer Embolus und Arteriitis septica der Pulmonalis dextra, großer septischer Infarkt im rechten Oberlappen, Pleuritis exsudativa (auch interlobulär). Parenchymatöse Degeneration der Nieren. Infektionsmilz. Anämie sämtlicher Organe.

Bakteriologischer Befund: Ausstrich aus rechtem Oberlappen. Zahlreiche Diplokokken ohne Kapseln, teils länglich, meist jedoch rund.

Milz: Agar feinste tautropfenähnliche Kolonien. Kondenswasser (hängender Tropfen): Längliche Diplokokken und kurze Ketten. Maus mit etwa 0,5 ccm Kondenswasser infiziert, gestorben nach 2 Tagen. Milzausstrich: Grampositive runde Kokken, meist einzeln, keine Kapselbildung, desgleichen im Herzblut der Maus. Aus Herzblut der Maus Bouillonkultur: Nach 24 Stunden Bouillon diffus getrübt, leicht löslicher geringer Bodensatz. Mikr. grampositive Kokken in ziemlich kurzen Ketten. Mit dieser aus dem Tier stammenden virulenten Bouillonkultur Gallenreaktion makroskopisch und mikroskopisch negativ. Blutagar: Grünliche Kolonien ohne Hämolyse. Daneben fand sich in der Milz der Leiche *Staphylococcus aureus*.

Fall 20. Sekt.-Nr. 462, 1907. 34 Jahre alte Frau.

Klinische Diagnose: Eitrige Hirnhautentzündung. Obduzent: Dr. Karrenstein.

Anatomische Diagnose: Meningitis purulenta nach Antrumaufmeißelung. Pyocephalus internus. Umschriebene Entzündung im rechten Hinterlappen mit fibrinöser Pleuritis, starke saure Erweichung des Magens und fast der ganzen Speiseröhre. Ein tuberkulöses Darmgeschwür.

Bakteriologischer Befund: Milz steril. Gehirneiter: Grampositive Diplokokken, lanzettförmig. Bouillon: Mäßig getrübt mit geringem Bodensatz, mikr. grampositive mäßig lange Ketten von runden Kokken. Agar: Zahlreiche kleine, durchscheinende etwas erhabene Kolonien, Diplokokken. Maus mit 24 stündiger Bouillonkultur peritonäal infiziert, gestorben nach 24 Stunden. Aus Herzblut Bouillonkultur, Kokken in Ketten. Mit dieser Bouillonkultur Maus 0,5 ccm peri-

tonäal injiziert. Stirbt nach 48 Stunden. Aus Herzblut Bouillonkultur, grampositive Kokken in Ketten. Mit dieser aus dem Tier stammenden Bouillonkultur Gallenreaktion: Negativ, auf Blutagar grünliche Kolonien ohne Hämolyse.

Fall 21. Sekt. Nr. 639, 1910. 9 Jahre altes Mädchen.

Klinische Diagnose: Eitrige Meningitis. Obduzent: Prof. Beitzke.

Anatomische Diagnose: Eitrige Meningitis. Otitis media sinistra. Tracheobronchitis. Interstitielles Emphysem. Multiple miliare Bronchopneumonien beiderseits. Kollaps-pneumonie im sechten Unterlappen. Dilatation des linken Ventrikels, starke saure Erweichung des Magens, des Ösophagus und der linken Pleura infolge kadaveröser Perforation des Ösophagus. Frische Tuberkulose der Ileozökaldrüsen.

Bakteriologischer Befund: Milz steril. Ausstrich aus Meningealeiter: Zahlreiche Leukozyten, zahlreiche grampositive lanzettförmige Diplokokken. Aszitesbouillon getrübt mit geringem Bodensatz. Mikr. grampositive Kokken meist in Diploform. Agar größere flache Kolonien. Blutagar graugrünliche Kolonien, keine Hämolyse. Gallenreaktion: Negativ. Maus mit 1 ccm Aszitesbouillonkultur subkutan geimpft, stirbt nach 48 Stunden. Milzausstrich grampositive Diplokokken ohne Kapsel.

Fall 22. Sekt.-Nr. 1299, 1912. 46 Jahre alte Frau.

Klinische Diagnose: Aorteninsuffizienz. Erysipel. Syphilis. Wassermann ++++. Obduzent: Dr. Ceelen.

Anatomische Diagnose: Rekurrierende Endocarditis verrucosa aortica. Mesoarthritis und Sklerose der Aorta ascendens, des Arkus und der Pars descendens. Geringe verfettete und sklerotische Herde der Bauch-aorta. Hypertrophie und Dilatation beider Ventrikel. Thrombus im rechten Herzhohr. Ausgedehnte Lungenembolien und multiple hämorrhagische Infarkte in der rechten Lunge, umschriebene fibrinöse Pleuritis über den infarzierten Teilen. Sklerose der Pulmonalarterien, geringe Sklerose der Koronararterien. Herzschielen, besonders an der Rückseite des linken Ventrikels. Fettige Degeneration der rechten Herzmuskulatur; Stauungsorgane. Ödem beider Beine. Ausgedehntes Erysipel am rechten Unterschenkel. Angina lacumaris. Struma supra renalis links. Chronische Tracheobronchitis. Muskatnußleber mit verkalktem Pentastomum. Stauungsinduration des Pankreas. Portioerosion. Hydrosalpinx. Ovarialzyste links. Saure Erweichung des Magens.

Bakteriologischer Befund: Herzblut: Agar ganz zarte Kolonien, bestehend aus grampositiven Kokken. Bouillon klar mit Bodensatz. Mikr. grampositive Kokken in langen gewundenen Ketten. Von Agar Blutagarplatte angelegt. Keine Hämolyse, nach 48 Stunden Grünfärbung des Nährbodens. Zwei mit 0,5 ccm einer eintägigen Bouillonkultur infizierte Mäuse sterben nach 48 Stunden. Im Blut vereinzelte Kokken, keine Kapselbildung.

Zur Charakterisierung des *Streptococcus viridans* sei hier zusammenfassend gesagt, daß in den fünf Fällen, wo von uns sicher *Streptococcus viridans* diagnostiziert wurde, dieser stets als Erreger schwerer, septischer, zum Tode führender Prozesse anzusehen war, und zwar fand er sich einmal als Erreger einer Endocarditis lenta mit Sepsis. Für letztere sprach einwandfrei der klinische und pathologisch-anatomische Befund. Ein zweites Mal war er Erreger einer septischen Endokarditis mit einer anatomisch gleichfalls sicheren Sepsis, allerdings war hier außerdem noch *Staphylococcus aureus* aus der Milz gezüchtet. Zweimal ferner fand sich der Viridans als Erreger einer eitrigen Meningitis, im letzten Falle endlich im Blut bei einem an den Folgen von Syphilis Gestorbenen, bei dem gleichzeitig ein Erysipel bestand. Jedenfalls geben uns die hier beobachteten Fälle keinerlei Anlaß, dem Viridans den Beinamen Mitior zuzuerkennen.

Während also durch die Einführung des Blutagars in die bakteriologische

Diagnostik der *Streptococcus haemolyticus* als eine feststehende besondere Art erkannt werden konnte, ergab sich zugleich mit diesem großen Fortschritt in der Diagnostik auch eine neue Schwierigkeit, indem zwei sicher verschiedenen Arten angehörige Mikroorganismen sich hier nahezu gleichartig verhalten. Kettenbildung beim Pneumokokkus, Diplokokkenform beim *Streptococcus viridans*, nicht charakteristisches, morphologisches Verhalten der Einzelglieder, mangelnde Tiervirulenz und negative Gallenreaktion lassen die Unterscheidung der beiden Arten, so leicht sie in typischen Fällen ist, bisweilen sehr schwierig, fast unmöglich erscheinen.

Hier kann, wie unsere Beobachtungen zeigen, die Anwendung des Optochins, speziell im Reagenzglasversuch, noch die Entscheidung bringen¹⁾. Bisher sprechen alle Erfahrungen dafür, daß die ungewöhnlich starke Desinfektionswirkung dieses Alkaloids spezifisch für Pneumokokken ist.

Dem *Pneumococcus mucosus* eine Mittelstellung zwischen *Streptococcus longus* und *Pneumokokkus* zuzuschreiben, wie es von Lingelsheim (Handbuch von Kolle-Wassermann Bd. 4, S. 456) tut, dazu liegt keinerlei Veranlassung vor. Wir haben hier einen echten *Streptococcus mucosus* kennen gelernt, dessen Zugehörigkeit zu der Art des *Streptococcus longus* sive *haemolyticus* außer Zweifel steht. In klarem Gegensatz zu diesem Befund sind die sonst von uns beobachteten Kokkenstämme mit schleimigem Wachstum mit Sicherheit als echte Pneumokokken anzusprechen, und wir können nur die Auslegung von Beitzke und Rosenthal und von R. Levy aufrechterhalten. Ihre Anschauungen decken sich übrigens mit denen Axenfelds, der schon frühzeitig die Ansicht vertrat, daß der „*Streptococcus mucosus*“, wie er auch bei Infektionen am Auge beobachtet wird, nur eine Varietät des *Pneumococcus* darstellt (s. Axenfelds Ausführungen im Handbuch von Kolle-Wassermann, Bd. 6, S. 580). Die Bezeichnung des *Pneumococcus mucosus* als Streptokokkus ist irreführend und ungerechtfertigt, sie kann auf dem Gebiet der klinisch-bakteriologischen Diagnostik auch praktische Konsequenzen haben, indem der Versuch einer spezifischen Chemotherapie unterlassen wird, die gegenüber dem *Pneumococcus mucosus* wirksam sein könnte.

Literatur.

1. Beitzke u. Rosenthal, Unterscheidung d. Streptokokken d. Blutnährböden. Arbeiten aus d. Pathol. Institut d. Universität Berlin 1906. — 4. Henke u. Reiter, Bedeutung d. hämolyt. u. anhämolysierenden Streptokokken f. die Pathologie d. Tonsillen. Berl. klin. Wschr. 1912, 41. — 5. Kruse u. Pansini, Untersuchungen über den *Diplococcus pneumoniae* u. verwandte Streptokokken. Ztschr. f. Hygiene XI, 1892. — 6. Lenhartz, Die septischen Erkrankungen, 1903. — 7. R. Levy, Differentialdiagnostische Studien über Pneumokokken und Streptokokken. Virch. Arch. 187, 1907. — 8. Lewinsky, Beitrag z. Endocarditis lenta usw. Berl. klin. Wschr. 1913, 10. — 9. Löhlein, Über hämorrhagische Nierenaffektionen bei chronischer ulzeröser Endocarditis. Med. Klinik 1910, 10. — 10. Morgenroth, Chemotherapeutische Studien. Festschr. f.

¹⁾ Neuerdings wurde von G. Nachmann (Inaug.-Diss. Berlin 1915) die Optochinreaktion mit bestem Erfolg zur Differentialdiagnose der Strepto- und Pneumokokken verwendet.

Ehrlich, 1914. — 11. Morgenroth u. Bumke, Spezifische Desinfektion und Chemotherapie bakterieller Infektionen. D. med. Wschr. 1914, Nr. 11. — 12. Morgenroth u. Kaufmann, Zur experimentellen Chemotherapie des Pneumokokkeninfektion. Ztschr. f. Imm. u. exp. Ther. 16, 1913. — 13. Neufeld u. Händel, Pneumokokken (im Kolle-Wassermann). II. Aufl. 1912. — 14. Orth, Jahresbericht über das Leichenhaus d. Charité. 1913. Charité-Annalen gleicher Band (1914). — 15. Rolly, Experim. bakteriolog. Untersuchungen v. verschied. Streptokokkenstämmen. Ztbl. f. Bakt. Abt. I. Originale, Bd. 61, 1/2, 1912. — 16. Russo, L'azione battericida dell'etilidrocupreina e degli altri derivati dal chinino. Ann. d' Igiene sperimentale 23, H. 4, 1913. — 17. Sachs, Über Streptokokkenhämolyse. Ztschr. f. Hygiene 63, 1909. — 18. Schottmüller, Die Artenunterscheidung d. f. d. Menschen pathogenen Streptokokken durch Blutagar. Münch. med. Wschr. 1913, 20/21. — 19. Ders., Münch. med. Wschr. 1910, 12/13. — 20. Steinert, Akute u. chron. Streptokokkensepsis und ihre Beziehungen zum akuten Gelenkrheumatismus. Münch. med. Wschr. 1910, 37. — 21. Traugott, Nicht hämolytische Streptokokken u. ihre Bedeutung f. die puerperalen Wunderkrankungen. Ztschr. f. Gyn. u. Geb. 71, 1912. — 22. Vystavel, Die Hämolyse d. Streptokokken als variable Eigenschaft. Wien. klin. Wschr. 1912, 4. — 23. Zangemeister, Über die Verbreitung d. Streptokokken im Hinblick auf ihre Infektiosität und ihre hämolyt. Eigenschaft. Münch. med. Wschr. 1910, 24.

XXVI.

Einige Bemerkungen über einen Todesfall nach einer intra-venösen Neosalvarsan-Injektion.

(Aus dem Institut für pathologische Anatomie „Boerhaave-Laboratorium“ zu Leiden [Holland].)

Von

J. P. L. Hulst, Prosektor des Instituts.

(Hierzu Tafel XVIII.)

Wie stirbt der Mensch infolge einer kunstgerechten Salvarsan-Injektion? Bei der Beantwortung dieser Frage soll man diejenigen Fälle, wo der Tod plötzlich oder doch in sehr kurzer Zeit nach der Injektion erfolgt, trennen von denjenigen, wo angeblich mehrere Tage, Wochen oder sogar Monate nach der Applikation des Mittels der Tod eintritt. Diese letzteren Fälle entziehen sich praktisch fast ganz der Kontrolle, vielleicht gehören hierzu diejenigen, in welchen die krankhaften Symptome unmittelbar an die Salvarsan-Injektion anschließen und unter dem Bilde einer subakuten oder chronischen gelben Leberatrophie verlaufen. Einen derartigen Fall findet man bei Severin und Heinrichsdorff⁴⁰.

Wenn aber die Symptome nicht sehr schnell nach dem therapeutischen Eingriff einsetzen, können sie nicht, jedenfalls wissenschaftlich nicht, auf Rechnung des Salvarsans gestellt werden.

Ich möchte mich hier denn auch, und solches im Zusammenhang mit dem später mitzuteilenden Falle, auf die akuten und perakuten Todesfälle beschränken.

Es ist theoretisch möglich, daß das Salvarsan als solches den deletären Einfluß ausübt in einem gesunden oder kranken Organismus, oder es tun das die Kom-