

Über Bakterämie durch Diphtheriebacillen.

Von

Dr. Roosen-Runge,
Kinderheilanstalt Bergfelde-Hamburg.

(Eingegangen am 13. Oktober 1924.)

Während früher allgemein angenommen wurde, daß der Diphtheriebacillus nur am Orte der Erkrankung anzutreffen sei, ist diese Anschauung widerlegt, nachdem in vielen Untersuchungen der letzten Jahrzehnte der Bacillus in allen möglichen Organen, Se- und Exkreten nachgewiesen wurde. So wurde er unter anderem aus dem Sputum, dem Cerebrospinalliquor und dem Urin gezüchtet, sehr viel häufiger aber aus dem Leichenblut. Der Unterschied in der Häufigkeit des Befundes bei verschiedenen Autoren ist wohl in erster Linie auf die Untersuchungsmethode zurückzuführen. Aber eins kann man aus den zahlreichen Veröffentlichungen jedenfalls schließen, daß das Vorkommen des Diphtheriebacillus in den Körperorganen nicht im Sinne einer Allgemeinerkrankung zu werten ist. Nirgends liest man von spezifischen Organveränderungen, metastatischen Eiterungen u. dgl., sondern man hat meist den Eindruck, daß es sich gewissermaßen um Zufallsbefunde handelt, die für den Verlauf der Krankheit keine wesentliche Bedeutung haben.

Anders liegt die Sache bei den überaus spärlichen Fällen, bei denen im lebenden Blut Diphtheriebacillen in größerer Menge festgestellt wurden und bei denen die Bakterämie als Todesursache zu gelten hat. Es ist nun höchst auffallend, daß sowohl in diesen letzterwähnten Fällen wie in den vielen, bei denen bei Diphtheriekranken aus dem Blut, Sputum, Urin usw. oder aus Organen Diphtheriebacillen gezüchtet wurden, häufig gefunden wird, daß die isolierten Keime zwar sonst alle Merkmale der echten Löfflerschen Bacillen aufweisen, aber avirulent im Tierversuch waren. Der Zweifel, ob man es in diesen Fällen wirklich mit echten Diphtheriebacillen zu tun habe, war natürlich durchaus berechtigt. Aber es hat sich in letzter Zeit bei vielen Bakteriologen doch die Ansicht gefestigt, daß es tatsächlich avirulente Formen des echten Löfflerschen Bacillus gibt. Nachdem schon anderen aufgefallen war, daß man aus Blut und Organen Diphtheriekranker verschiedene Typen von Diphtheriebacillen züchten konnte, erwähnt besonders *Jacobsthal*, der die größte Prozentzahl positiver Leichenblutuntersuchungen veröffentlichte, daß er häufig wenig oder gar nicht virulente Typen züchten konnte und deshalb eine Umformung des Bacillus im Körper annehmen müsse.

Die Versuche von *Bernhard* und *Paneth* haben diese Anschauung bestätigt. Sie infizierten Kaninchen und Meerschweinchen mit vollvirulenten Di-Bacillenkulturen intravenös und konnten dann aus Blut und Organen Typen züchten, die teils nicht nur morphologisch verändert, sondern auch vollständig avirulent waren. Während aber die morphologischen Abänderungen sich bei Weiterzüchtung wieder zurückbildeten zum Typus des echten Di-Bacillus, war es nicht möglich, sie wieder virulent zu machen. Andererseits gelang es ihnen, aus den so gewonnenen virulenten Stämmen nun leicht atypische Pseudodiphtheriebacillen ähnliche abzuspalten, während es bei demselben hochtoxischen Stamm ohne Tierpassage nicht möglich war. Weiter konnten sie feststellen, daß hochvirulente Di-Bacillen in konzentriertem Serum, gleichgültig ob Antitoxin zugesetzt war oder nicht, eine Umwandlung im besprochenen Sinne erfahren.

So interessant und wichtig diese Versuche sind, indem sie uns zeigen, wie wirksam die Körpersubstanz die Diphtheriebacillen zu beeinflussen vermögen, so erklären sie doch nicht, wodurch die in die Blutbahn und Organe eingedrungenen Bacillen im allgemeinen dem Kranken nicht gefährlich werden, jedenfalls meist nicht die Giftigkeit entfalten, wie wir sie bei mitunter nur wenig ausgedehnten Oberflächenherden kennen.

Bevor ich auf diese Frage noch etwas näher eingehe, will ich kurz über zwei von mir beobachtete Fälle von tödlicher Bakterämie durch Diphtheriebacillen berichten, von denen einer schon vor längerer Zeit veröffentlicht wurde.

1. 19jähriger Schiffer, am 18. III. 1902 wegen postpneumonischen Empyems (Pneumokokken) operiert. Abfieberung 23. III. Exsudat auch in der anderen Pleura. 26. und 29. III. im hämorrhagischen Pleuraexsudat und im Blut sehr zahlreiche Diphtheriebacillen. 31. III. Exitus.

Sektion: Endocarditis septica der Valvula tricuspidalis, kleinere Auflagerungen auf den Aortenklappen. Im Blut und Klappenauflagerungen Diphtheriebacillen.

2. $2\frac{1}{4}$ Jahre altes Mädchen erkrankt Mitte Oktober 1922 an Schnupfen und Husten mit Fieber. Zunächst Besserung. Nach einigen Tagen Anschwellung der Füße, kein Appetit, viel Durst, zunehmende Schwäche und Apathie. Aufnahme Mitte November.

Befund: Starke Blässe, Ödeme, Ascites, zahlreiche petechiale Hautblutungen z. T. mit zentraler Aufhellung. Temperatur 38—39°. Systolisches Geräusch über dem ganzen Herzen. Anämisches Blutbild. Leukocytose. Nach 3 Tagen Tod. Blutentnahme bei der Aufnahme und am Todestage, unzählige Kolonien Diphtheriebacillen.

Sektion: Endocarditis septica der Valvula tricuspidalis, Hydrothorax, Hydroperikard, Ascites. Hämorragische Infarkte im rechten Unterlappen. Im Leichenblut, Auflagerungen der Tricuspidalis und verschiedenen Organen Diphtheriebacillen.

In dem Hautherde konnten keine Bakterien nachgewiesen werden.

In beiden Fällen ergab die genauere Untersuchung Diphtheriebacillen als einzige nachweisbare Keime, die aber im Tierversuch sich

als avirulent erwiesen. Trotz dieser Avirulenz für Meerschweinchen kann nach Lage der Dinge und auf Grund des Sektionsbefundes nicht daran gezweifelt werden, daß die Kranken an der Bakteriämie zugrunde gingen. Die Eingangspforte wird im ersten Falle die Pleurawunde gewesen sein, im zweiten Falle konnte das Einfallstor auch bei der Sektion nicht sichergestellt werden.

Abgesehen hiervon bleibt es zunächst auch ungeklärt, warum es bei diesen Kranken den Diphtheriebacillen möglich war, sich im Gegensatz zu sonstigen Erfahrungen in dieser Weise im Körper zu vermehren. Auffallend ist dann besonders, daß es beide Male sich um Ansiedlung der Keime auf der Tricuspidalis handelt. Zunächst muß man annehmen, daß die Bacillen hier einen besonders günstigen Boden vorfanden, vielleicht handelte es sich um schon vorher krankhaft veränderte Klappen.

Aber bei der Seltenheit der Erkrankung der Tricuspidalis und der Bakteriämie durch Diphtheriebacillen im besonderen fällt es schwer, hier an einen Zufall zu denken, sondern es drängt sich die Frage auf, ob die Diphtheriebacillen nicht vielleicht im kohlensäurerichen Blut besser gedeihen und sich deshalb im Körper nur dann so ungeheuer vermehren können, wenn es ihnen gelingt, in seinem Kreislauf festen Fuß zu fassen.

Es war mir seinerzeit nicht möglich, dieser Frage, deren Lösung für das Verständnis der Biologie der Diphtherie immerhin wichtig wäre, experimentell näherzutreten. Inzwischen ist aber von *Lorentz* eine Arbeit über „die Veränderung von Bakterien unter Gasen“ (Klin. Wochenschr. 1923, Nr. 5) erschienen, die dieser Anschauung eine wesentliche Stütze gibt.

Lorentz konnte durch Experimente feststellen, daß Diphtheriebacillen durch Züchtung unter Sauerstoff im Wachstum gehemmt wurden, während unter Kohlensäure keine Wachstumshemmung eintrat. Abgesehen von morphologischen Veränderungen, unterschieden sich die so gewonnenen Kulturen aber besonders dadurch, daß die Sauerstoffkulturen vollvirulent, die Kohlensäurekulturen avirulent waren. Auch bei erhöhter Dosis blieben die mit Kohlensäurekulturen geimpften Tiere am Leben. Wenn die Richtigkeit dieser Versuche auch weiterhin bestätigt werden sollte, daß also der Sauerstoff die Toxinbildung der Diphtheriebacillen begünstigt, ihr Wachstum aber hemmt, die Kohlensäure andererseits die Toxinbildung hemmt, so wäre das für die Kenntnis der Biologie der Diphtheriebacillen sehr wichtig.

Dadurch würde es auch verständlich, daß der Diphtheriebacillus im allgemeinen nur bei Ansiedlung an der Körperoberfläche seine giftigen Eigenschaften voll entwickelt, beim Eindringen in den Körper, besonders aber in den venösen Kreislauf seine Virulenz so weit verliert, daß er nur bei starker Vermehrung für den Träger verhängnisvoll werden kann.