III. Zur Aetiologie der Tussis convulsiva.

Von Sanitätsrath Dr. Robert Behla in Luckau.

Die Zeiten sind vorüber, wo man den Keuchhusten als einen einfachen Katarrh, als eine Neurose etc. betrachtete. Das ganze Wesen desselben deutet auf eine Infektionskrankheit hin, und unter diesen muss er in den Lehrbüchern für Kinderheilkunde seine Stelle finden. Dafür spricht die Ansteckungsfähigkeit und der epidemische Charakter. Unzweifelhaft haftet das eigentliche Virus dem Auswurf an. In diesem hat man von jeher auch den Träger des Ansteckungsstoffes gesucht. Die Versuche, den Erreger des Keuchhustens zu ergründen, bewegen sich im allgemeinen nach zwei Richtungen hin: die einen haben Hyphomyceten und Schizomyceten dafür verantwortlich gemacht, andere haben niedrigste Thiere als solchen angesehen. Weitaus den grössten Theil der bacteriologischen Litteratur über Tussis convulsiva nimmt die Bacterienforschung ein. Eine grosse Reihe von Forschern haben sich darum bemüht, wie Poulet, Letzerich, Tschamer, Burger, Marcoli, Hauchalter, Ritter, Cohn, Neumann etc. In der vorbacteriologischen Aera wollten Letzerich und Tschamer einen höher stehenden Pilz, *Ustilago*, mit netzförmig verzweigtem Fadengeflecht und kleinen runden oder ovalen Sporen als den Grund der Krankheit angesehen wissen, später hat man dann mit Hülfe der neueren Untersuchungsmethoden eine grosse Zahl von Mikroccoen, Streptococcen, Staphylococcen, Diplococcen, Bacillen etc. nachgewiesen, ohne sich jedoch über den wahren Erreger der Krankheit zu einigen. Zeitweise hat dieser oder jener Spaltpilz dafür gegolten, einer löste den andern ab; auf keine Reincultur der gezüchteten Lebewesen hat die Versuchsimpfung mit typischer Pertussis geantwortet. Mit ungemeiner Sorgfalt hat z. B. Ritter mittels steriler Werkzeuge das zuletzt beim Anfall aus der Tiefe ausgehustete Sputum untersucht. Ein von ihm auf Agar-Agar-Nährböden isolirter und nach ca. einem Tage gewachsener Diplococcus hat jedoch auch nicht Stand gehalten. Seine Diplococcusculturen entwickelten sich in sehr kurzer Zeit, und ganz richtig entgegnete Biedert bei der Discussion in der Berliner medicinischen Gesellschaft, wie das schnelle Wachsthum seines Mikroorganismus mit dem langsamen Prodromalstadium des Keuchhustens in Einklang zu bringen sei. Auch Cohn's und Neumann's exacte Untersuchungen des Pertussis-sputums haben keine endgültige Klarheit geschafft, so dass bislang der spezifische Erreger nicht feststeht, der wahre Nachweis noch aussteht.

Weniger zahlreich sind die Protozoenuntersuchungen. Vor einem Jahrzehnt veröffentlichte Deichler in der Zeitschrift für wissenschaftliche Zoologie und in der Deutschen Medicinalzeitung Mittheilungen über einen Befund von parasitären Amöben im Keuchhustenauswurf. Er glaubte, eigenthümliche Gebilde von stärkeren und lebhafteren Amöboidbewegungen im frischen ungefärbten Sputum als thierische Lebewesen ansprechen zu müssen, worin ihm van Ermengem beistimmte; auch dieser fasste dieselben als Protozoen auf, die mit dem Keuchhustenprocess wahrscheinlich in Verbindung stehen. Diese Mittheilung und anderweitige Protozoenbeschäftigung veranlasste mich, bei einigen 1893 im Dorfe Schlabendorf (Kreis Luckau) vorkommenden Keuchhustenfällen das frische ungefärbte Sputum näher zu besichtigen, und ich sah mehrfach Formen, wie sie Deichler abgebildet hat. Bei einem sofort nach dem Anfall an Ort und Stelle angefertigten Präparat fielen mir unter den gewöhnlichen Leukocyten grössere, beweglichere amöboide Zellen auf; doch fehlte es mir damals leider an weiterem sofortigen frischen Untersuchungsmaterial, um die Untersuchungen fortsetzen zu können. Eine im Frühjahr d. J. in meinem Wohnort selbst beginnende und sich noch hinziehende Pertussis-epidemie, sowie die Veröffentlichungen Kurloff's im Centralblatt für Bacteriologie regten mich an, die bezüglichen Beobachtungen wieder aufzunehmen. Diese führte ich aus an ganz frischem, noch warmem Material in ungefärbtem Zustande mit weiterer Verfolgung im Wärmemikroskop.

Vor allem fallen, abweichend vom gewöhnlichen Sputum, als fremdartige Bestandtheile auf glänzende, stark lichtbrechende Körperchen, rund oder oval, von den kleinsten Formen bis zur Grösse eines rothen Blutkörperchens und darüber, theils von homogener Substanz, theils mit einem Kern, sowie doppelt contourirter Hülle versehen, entweder einzeln oder zu mehreren unregelmässig rundlich zusammenliegend, ohne Bewegung. Manche dieser Kügelchen zeigen eine grünliche Färbung im Innern.¹⁾ Sodann beobachtet man im Auswurf runde oder ovale, höckerig

aussehende Zellen, grösser als Leukocyten, welche im Innern ründliche, ovale oder unregelmässig ründliche, glänzende Körperchen bergen, ebenfalls ohne Ortsbewegung. Ferner sieht man im warmen Sputum grosse Zellen mit amöboider Bewegung, welche lebhafter und stärker ist als die der gewöhnlichen Leukocyten, bis 20–30 μ lang.

Wie sind diese Funde zu deuten, besonders die letzteren? Es entsteht hier wieder in erster Linie der jetzt vielfach ventilirte Zweifel, ob die grossen amöboiden Zellen überhaupt thierische Lebewesen sind. Amöben oder Leukocyten, das ist hier die Frage!

Bekanntlich sind nicht ohne weiteres voluminöse Amöboidzellen, welche die gewöhnlichen weissen Blutkörperchen an Grösse übertreffen, auch Protozoen. Neuerdings hat L. Pfeiffer, eine Autorität auf dem Gebiete der Protozoenforchung, dem das grosse Verdienst gebührt, auf diese Krankheitserreger besonders aufmerksam gemacht zu haben, bei der Besprechung der *Leydenia gemmipara* Schaudinn in der Münchener medicinischen Wochenschrift (No. 38, S. 894) darauf hingewiesen, dass grosse amöboide Zellen mit Körncheninhalt, mit Pseudopodienbildung, mit selbstständiger Ortsbewegung etc. vorkommen im Bläscheninhalt von Variola, Vaccine, Varicellen, Herpes zoster, Pemphigus etc. und ähnliche Zellen von annähernder Grösse in dem Ausschlag von Hundestaupen, im Speichel bei Klauenseuche, im Auswurf bei Keuchhusten, bei Noma im Eiter, im trüben Pleuraexsudat und wahrscheinlich bei noch sehr vielen Exsudationsprocessen. Er betont, dass diese Zellen Abkömmlinge von Binde-, Muskel- und Epithelgewebe sein können.

Er giebt dafür Litteraturbelege¹⁾ und bezeichnet im Gegensatz zu seinen früheren Anschauungen diese Art Zellen als Exsudatzellen zur Unterscheidung von den kleinen Leukocyten und Phagocyten. „Alle diese Zellen“, sagt er, „haben die einfache oder auch die beschleunigte Kertheilung; ihre Bewegungen unterscheiden sich in nichts von denen der Amöben, es ist eine active Bewegung des hyalinen Ektoplasmas, dem das mehr oder weniger gekörnte Entoplasma passiv folgt. Eine pulsirende Vacuole haben sie nicht.“ Nun weiss jeder Mikroskopiker und Protozoenforcher, dass manche nackte kernhaltige Zellen, ob aus Thier- oder Pflanzenkörpern stammend, von einfachen Amöben durchaus nicht zu unterscheiden sind. Die Grösse, als Kriterium genommen, hält nicht Stich. Auch das Umließen der Nahrungskörper seitens dieser Zellen ist nicht ausschlaggebend. „Im Regenwurmhoden konnte L. Pfeiffer beobachten, wie die vielfach daselbst vorhandenen Pseudonavicellen der Gregarinen von den lymphoiden Zellen ebenso umflossen werden, wie von der *Leydenia* bezüglich der rothen Blutkörperchen mitgetheilt wird.“ Auch das Factum, dass sich solche amöboide Zellen noch Stunden lang unter dem Deckglas bei Stubentemperatur, selbst einen Tag lang bewegt und Scheinfüsse ausgestreckt haben, kann nicht als sicheres differential-diagnostisches Merkmal gelten, dasselbe hat man auch manchmal bei gewöhnlichen Leukocyten beobachtet. Was aber einen entscheidenden Factor bei der Beurtheilung dieser zweifelhaften Gebilde darbietet, das ist die pulsirende Vacuole. Diese sind den Amöben eigenthümlich, und diese habe ich bei den grossen ausgewachsenen Amöboidzellen des Keuchhustenauswurfs zu beobachten Gelegenheit gehabt. Dazu kommt aber noch ein anderer Umstand, welcher die thierische Natur dieser Gebilde bekräftigt, die erwähnten glänzenden Körperchen und die grossen körnigen Zellen und Haufen, welche ich als Sporocysten und entleerte Sporen auffasse. Abgesehen davon, dass schon die in den grossen Körnerzellen befindlichen Körper ihrem äusseren Ansehen nach den ausserhalb der Cysten befindlichen gleichen, lehrt die nähere Beobachtung, dass sie genetisch in Beziehung stehen, wenn man ihr Schicksal im Wärmemikroskop verfolgt. Mit den vielgestaltigen Myelintröpfchen und den grosse Pigment-, Fett- und Myelinkörperchen enthaltenden Lungenalveolarzellen haben sie nichts zu thun.

Infolge von Untersuchungen in allen Stadien der Krankheit, regelmässiger täglicher Controlle einzelner Fälle, des Verfolgens künstlich bei Körperwärme gehaltenen Sputums in Präparatengläschen und unter dem Deckglas, bin ich über die Natur und Entwicklung des Parasiten zu folgender Ansicht gekommen.

Die glänzenden, doppeltcontourirten, bewegungslosen Körperchen, welche ich als Sporen auffasse, vergrössern sich bei Körpertemperatur, sie quellen auf und können eine Grösse von 10–12 μ erreichen. Im Innern zeigen sie dann oft einen schillernden Glanz, man bemerkt in dem sich regenden Protoplasma punktförmige, runde oder spiralförmige Körperchen: solche Figuren hat auch Deichler beschrieben. Schliesslich platzt die Hülle: ich habe mehrfach diesen Vorgang verfolgt. Die junge embryonale Amöbe tritt aus. Die Hülle rollt sich verschiedengestaltig zusammen und verschwindet allmählich. Bei der jungen sich bewegenden, Fortsätze aussendenden und einziehenden Amöbe tritt der Kern bald deutlich hervor. Ein Schwärmerstadium mit Geisselbildung habe ich nicht beobachtet.

¹⁾ A. a. O. Kückenthal hat bei den Anneliden und Polychaeten für die in der Leibeshöhle frei umher schwimmenden Amöboidzellen den Zusammenhang mit Bindegewebszellen des Blutgefässsystems nachgewiesen. Metschnikoff lässt diese Amöboidzellen direkt aus dem Muskelgewebe entstehen, wie z. B. bei der Sarcolyse im Fischschwanz. Er verweist ferner auf die neuerdings von Grawitz untersuchte Lebensfähigkeit der Epithelgebilde und deren Abkömmlinge.

¹⁾ Eine grünliche Färbung erwähnten Celli und Fiocca in ihren Beiträgen zur Amöbenforschung bei der gezüchteten *Amoeba lobosa* und *undulans*. Centralblatt für Bacteriologie Bd. XVI. No. 8, 9, S. 333.

Sie wachsen, das Protoplasma kernt sich. Ecto- und Endosack bildet sich aus, ein Kern mit Kernkörperchen ist deutlich sichtbar. Derselbe wechselt seinen Ort mit der Bewegung. Manche Parasiten erlangen eine Grösse bis 30 μ . Deutlich lassen sich die Pseudopodienbewegungen verfolgen; sie bekommen verschiedene Gestalt, birnförmige, keulenförmige, elliptische, cylindrische, herzförmige Formen etc. Besonders erscheinen sie in längerlicher Ausdehnung. Bei fortgesetzter Beobachtung sieht man, dass sich die Amöben auch theilen. Dies ist die eine Vermehrungsart. Insbesondere erkennt man an den jungen Exemplaren auch Theilungsformen. Ueber die Orts- und Gestaltveränderungen sei noch folgendes mitgeteilt. Während die Leukocyten im allgemeinen langsame und stumpfe Fortsätze aussenden, sind bei den Amöben die Ausläufer plötzlich, schnell und zuckend. In den heissen Sommertagen beobachtete ich öfters das plötzliche Hervortreten von langen homogenen Scheinfüsschen. Der längliche Zustand zeigt nicht selten ein stumpfes und ein spitzes Ende, man sieht die Amöben zwischen den Leukocyten sich zuspitzend durchwinden und dann halbmondförmig und hufeisenartig dieselben umfassen. Auch ein plötzliches Umbiegen des Körpers ist zuweilen wahrzunehmen. Worauf ich Gewicht lege, an den grossen Exemplaren habe ich mehrfach pulsirende Vacuolen constataren können. Ich habe auch manchmal bemerkt, dass sich zwei Amöben zusammenlegen, verschmelzen und dann nicht wieder trennen. Ob dies als ein Conjugationsvorgang oder als Plasmodienbildung aufzufassen ist, muss vorläufig dahin gestellt werden. Wenn die Parasiten genug Nahrung zu sich genommen haben und in den Reifezustand gelangt sind, scheinen sie sich zur Ruhe kommend abzurunden und mit einer Membran zu umgeben. Der Inhalt wird grell und körnig. Man kann sich nun nicht anders denken, als dass das Plasma in unregelmässige Stücke zerfällt und diese sich zu runden Sporen ausbilden, je nach der Grösse des Exemplars, grösser oder kleiner. Man bemerkt feinkörnige und grobkörnige Cysten. Die Körner erscheinen zum Theil glänzend und doppelteontourirt. Mit dem weiteren Verfolgen bei Körperwärme kann man erkennen, wie diese höckerigen Cysten zerfallen; es erscheinen öfter Gebilde im halben oder Drittelzustand, eine Menge glänzender Körperchen liegen daneben in Haufen. An ihnen ist keine Ortsbewegung zu sehen. Verfolgt man jedoch diese letzteren weiter, so lässt sich das Ausschlüpfen der jungen embryonalen Amöben beobachten. Der Entwicklungszyklus beginnt wieder von neuem.

Kurloff erwähnt auch in seiner Publication bewimperte Organismen,¹⁾ deren genetischer Zusammenhang mit den Keuchhustenparasiten ihm dunkel geblieben sei. In dem noch gänzlich schleimig durchsichtigen Sputum begegnete er einzelligen Organismen, die „bald sehr klein, nur halb so gross wie die rothen Blutkörperchen, bald von einem so bedeutenden Umfange waren, dass sie darin die allergrössten Formen der weissen Blutkörperchen übertreffen. Auf ihrer Oberfläche, gewöhnlich an einer Seite, zuweilen jedoch an beiden entgegengesetzten Seiten waren sie mit langen Wimpern bedeckt, die verschieden lang und ziemlich dick sind. Er sagt weiter von diesen Gebilden: „Mit Hilfe dieser Wimperchen macht der Parasit pendelartige Bewegungen und rückt vorwärts. Der Parasit ändert beständig seinen Umriss, wobei auch die bewimperte Stelle theilnimmt. Diese Bewegungen sind auf den Präparaten eine verhältnissmässig nur kurze Zeit sichtbar, während das Sputum noch warm ist, bei Abkühlung des Präparats hört die Bewegung der Wimperchen auf. Die Parasiten, welche sich nicht mehr verändern, verlieren ihre Wimperchen nicht. Man kann sie auch auf gefärbten Präparaten wahrnehmen (Ziel's Carbofuchsin).“ Nach Kurloff sind die soeben beschriebenen Wimperorganismen ohne Zweifel parasitischer Natur. Er bemerkt dazu: „Es ist selbstverständlich, dass man diese Parasiten nicht mit den Zellen des Flimmerepitheliums verwechseln kann.“ Mir erscheint jedoch die Protozoennatur dieser Wimpergebilde fraglich. Auch mir sind dieselben aufgestossen, besonders im Anfangsstadium des Keuchhustens, später nur vereinzelt. Ich habe im durchsichtigen Sputum längliche, runde oder unregelmässig gestaltete Zellen gesehen, welche jedoch die Cilien immer nur auf einer Seite trugen. Bei runden Formen bedeckten sie die Hälfte der Oberfläche. Zweifellose Formveränderungen des ganzen Organismus konnte ich nicht erkennen.²⁾ Die Gebilde, welche ich gesehen habe, betrachte ich als durch den Katarrh in ihrer Gestalt veränderte Flimmerepithelzellen, wie man sie auch bei Koryza findet.

Alles zusammenfassend, stimme ich mit Deichler und Kurloff überein, dass der Erreger der Pertussis ein Mikroorganismus nicht bakterieller Natur ist, dass er den Protozoen angehört. In der Deutung der Funde und der Frage über die zoologische Stellung des Parasiten weiche ich ab. Ich bin nicht der Ansicht, dass er den Sporozoen oder Ciliaten zuzurechnen ist. Nach meinen Untersuchungen ist er im Blut und im Epithel nicht zu finden. Ein Eindringen der jugendlichen Brut und ein intracelluläres Wachsthum derselben scheint nicht vorzuliegen, wie man dies von den Sporozoen kennt. Das ganze Verhalten spricht vielmehr für eine Amöbe, doch nicht für eine Amöbe, die nur Cysten im

Ruhestadium bildet. Celli's und Fioeca's Reinculturen von Amöben auf festem Nährboden betreffen bekanntlich nur Amöben, die einen encystirten Zustand eingehen, aus denen die jungen Amöben wieder auskeimen. Unter den von den italienischen Forschern gezielten und näher beschriebenen Amöben lässt sich keine herausfinden, die sich mit unserem Keuchhustenparasiten in der Entwicklung deckt. Diese Amöben bei Pertussis bilden auch Sporen. Denn als solche muss man die kleinen vorher beschriebenen glänzenden Körner, welche oft sehr zahlreich in einem Präparat erscheinen, betrachten. Man könnte auch an Cysten- und Hypocystenbildung hierbei denken, aber sie sind im allgemeinen durchschnittlich zu klein im Verhältniss zu den grösseren, ausgewachsenen Exemplaren. Diese Körperchen, welche auch Deichler und Kurloff als etwas Auffallendes im Tussissputum bezeichnen, verdienen unsere Aufmerksamkeit. Auch Henke hat dieselben höchst wahrscheinlich schon gesehen. Er sagt von ihnen, dass sie sich durch ihre Unbeweglichkeit auszeichnen. Ich war mir lange nicht klar, was mit diesen unbeweglichen Körperchen zu machen sei. Erst ein genaueres Studium der Myomyceten lehrte sie mich verstehen. In dieser Classe, besonders unter den niederen Mycetozen, müssen wir die Analoga suchen. Dort haben wir Stadien der Entwicklung, wie Schwärmer-, Amöben-, Plasmodien-, Zoocysten-, Sporocystenbildung etc., wie sie zum Theil auf unsere Parasiten passen. Unter den mannichfaltigen abwechselnden vegetativen und Fructificationszuständen der Myomyceten kommen auch solche Arten vor, die Sporocysten mit ruhenden Sporen bilden, aus denen nicht Schwärmer, sondern sofort junge Amöben auskeimen. Ein solcher Fall bietet sich bei unserer Amöbe. Neben der Theilung der Amöben giebt es noch eine andere Vermehrungsart, die durch Zerfall des encystirten Plasma in Theilstücke und Umformung zu Sporen, aus denen wieder junge Amöben durch Zerplatzen der Hülle hervorgehen. Ein Schwärmerstadium ist von mir nicht beobachtet worden. Wir haben hier also Anklänge an die Mycetozen. Unser Keuchhustenparasit bildet gewissermassen eine Mittelstellung zwischen Myomyceten und Amöben dar, wie ja überhaupt die Entwicklungsstadien der einzelnen Protozoenklassen mannichfach in einander übergehen und der Parasitismus auf dem Thierkörper andere Entwicklungsstadien zeitigt als in der Aussenwelt. Die Gruppe der Amöben ist ja noch wenig durchgearbeitet. Wir hatten hier eine sporenbildende Species vor uns; deshalb möchte ich sie *Amoeba sporipara* zum Unterschied von den bloss cystenbildenden Formen nennen.³⁾

Was die Anwesenheit des Parasiten in den einzelnen Stadien des Keuchhustens betrifft, so ist in dem katarrhalischen Stadium derselbe verhältnissmässig noch spärlich anzutreffen. Hier sieht man mehr die amöboiden Formen. Ich habe einige Male Gelegenheit gehabt, Geschwister von keuchhustenkranken Kindern zu untersuchen, bei denen die Art des Hustens, der paroxysmenartige Klang etc. auf Ansteckung hindeuteten, also im Prodromalstadium; auch hier waren schon vereinzelt die Parasiten nachzuweisen. Auf der Höhe des Hustens, im convulsivischen Stadium, überwiegen neben vegetativen Zuständen die runden, ovalen, glänzenden Körperchen. Im letzten Stadium nehmen die Parasiten an Zahl wieder ab, beim letzten Ausklingen des Hustens fehlen sie. Dieser Befund entspricht im allgemeinen dem klinischen Bilde der Pertussis. Es macht durchaus den Eindruck, als wenn ein Fremdkörper, der sich auf den Schleimhäuten der Athmungsorgane ansiedelt, den Hustenreiz hervorruft. Freilich müssen wir annehmen, dass die Organismen auch ein chemisches Gift produciren, welches in den Körper dringt und eine erhöhte Reflexerregbarkeit der Medulla oblongata bewirkt. Denn neben dem bestehenden Katarrh der Luftwege giebt ein nervöses Element, das paroxysmenartige Auftreten, die Aura, das Würgen und häufige Erbrechen etc. dem Keuchhusten das charakteristische Gepräge. Nach den Begleitepithelien zu urtheilen, ist der Prädispositionssitz des Parasiten die Luftröhrenschleimhaut von der unteren Trachea an. Ritter, welcher bei seinen Untersuchungen gerade auf die anatomischen Veränderungen der Schleimhautflächen achtete, fand den Kehlkopf und den grössten Theil der Luftröhre, abgesehen von einem leichten Katarrh, nicht selten frei von deutlichen entzündlich-katarrhalischen Veränderungen, dagegen stets, wie auch Rossbach, das unterste Drittel der Luftröhre im Zustande starker Entzündung, und sah deutlich grossblasige Schleimmassen aus den Tiefen heraufsteigen.

Was die Technik der Parasitenuntersuchung anbelangt, so hat dieselbe am frischen warmen Sputum zu geschehen, in ungefärbtem Zustande. Die Färbung mit Fuchsin, Methyleneblau bietet keine differentialdiagnostischen Merkmale. Das Trockenpräparat verwischt das Bild. Man muss sich mit dem Lebenden beschäftigen. Am besten, wenn man das durchsichtig-schleimige Sputum aus dem ersten Stadium in einem erwärmten Glase auffängt und sofort in flagranti auf einem erwärmten Objectglas im Wärmemikroskop die Beobachtungen anstellt. Dann lässt sich die amöboide Bewegung der Parasiten verfolgen, auf heizbarem Objecttisch mehrere Stunden bis zu einem Tage. Bei Zimmertemperatur hält dieselbe nur wenige Stunden an, in den heissen Sommertagen länger. Eine Chininlösung 1:3000, unter das Deckglas gebracht, hemmt die Gestalt-

¹⁾ Cfr. Keuchhustenparasiten. Centralbl. f. Bact. Bd. XIX, No. 14, 15, S. 518.

²⁾ So ohne weiteres sind Wimperorganismen nicht abzuweisen. Ich erinnere z. B. an die Actinophrysformen der Vampyrzellen.

³⁾ Von einer Sporenbildung spricht auch Beyerinck bei der *Amoeba nitrophila*; cf. Centralbl. f. Bacteriologie Bd. XIX, No. 8. „Culturversuche mit Amöben auf festem Substrate“.

veränderung und tödtet sie ab. Erwähnt sei, dass man nach dem Herausnehmen des Mikroskops aus dem Thermostaten mit dem Sinken der Temperatur zuweilen die Abrundung beobachten kann. Der Umstand, dass sich im langsam ausgetrockneten und mit warmer physiologischer Kochsalzlösung befeuchteten Sputum wieder lebende Amöben zeigen, deutet darauf hin, dass ein Dauerstadium des Parasiten vorliegen muss, welches sich in der Aussenwelt bildet. Nach meiner Ansicht unterscheiden sich die Dauer-sporencysten von den im flüssigen Medium befindlichen Cysten durch eine stärkere, doppelcontourirte Membran. Dadurch sind sie resistenter. Es hat der Entwicklung der Medicin nicht selten geschadet, dass man aus einem Extrem ins andere verfallen ist. Das gilt auch von den bacteriologischen Untersuchungsmethoden. Mit Färbungen an Trockenpräparaten schafft man bei Protozoenuntersuchungen wenig. Hier ist eine Beschäftigung mit dem lebenden frischen Material nothwendig. Das frische Keuchhustensputum verdient weitere Untersuchung. Freilich darf man sich nicht mit einem Präparat begnügen; der Zufall kann es wollen, dass dasselbe parasitenfrei ist. An einer Reihe von Präparaten ist der Process zu verfolgen. Die voreingenommene Skepsis, dass man hierbei stets leukocytaire Dinge vor sich habe, bringt die Sache nicht vorwärts. Was haben die bisherigen exacten Untersuchungen an gefärbten trockenen Präparaten und den verschiedenen Culturen geleistet? Dieselben haben sich bei der Lösung des Problems der Aetiologie des Keuchhustens als insufficient erwiesen.

Die bislang cultivirten Schizomyceten halte ich nur für secundäre Begleiter des Processes. Wer das Keuchhustensputum nach den neueren Methoden mehrfach untersucht hat, wird gefunden haben, dass im Anfang wenig Bacterien zu finden sind und wenig Culturen aufgehen, dagegen im weiteren Verlaufe beim schleimig-eitrigen Auswurf die verschiedenen Bacterien viel häufiger werden, auch mehr Culturen sich ergeben. Die Ansiedelung des Parasiten hat allmählich einen entzündlichen Reiz, eine veränderte Schleimhaut geschaffen, welche einen guten Nährboden abgibt für allerhand benigne und pathogene Mikroorganismen, Staphylococcen, Streptococcen, Pneumoniococcen etc. Jede erhebliche Steigerung des Fiebers hat wahrscheinlich in der Complication ihren Grund. Das von mehreren betonte Anfangsieber übersteigt nach meinen Messungen nicht 38°. Nichts ist täuschender als anzunehmen, dass die Häufigkeit der Bacterien im Sputum einen Maassstab dafür abgibt, auf den Erreger zu schliessen. Auch das anscheinend constante Vorkommen eines Mikroorganismus auf den gewöhnlichen Nährböden täuscht. Cohn und Neumann fanden in acht Fällen hintereinander einen Diplococcus, beim neunten Fall trafen sie ihn nicht an. Ob dieser oder jener Spaltpilz in den Vordergrund tritt, ist individuell und abhängig von der Complication.

Wenn bis jetzt Züchtungen des Parasiten noch nicht vorliegen, so scheint mir doch ein Punkt vorweg der weiteren Prüfung bedürftig, ein Thier zu ermitteln, auf das der Keuchhusten übertragbar ist, um für später gleichsam ein lebendes Reagens zu haben. Meines Wissens kommt Tussis convulsiva gewöhnlich bei Thieren nicht vor.¹⁾ Damit ist nicht ausgeschlossen, dass ein Thier durch Ueberimpfung mit virulentem Schleim in grösseren Mengen nicht zu inficiren sei, eine Methode, die z. B. bei Uebertragung von Klauseuseuchschleim und Masernschleim sich positiv bewährt hat. Vor allem ist der Hund mehrfach Gegenstand des Experiments gewesen. Rossbach's Uebertragung von Tussisschleim in die Trachea von Kaninchen war nicht von Erfolg gekrönt. Ritter berichtet, dass es ihm gelungen sei, mittels Bronchialsecret Hunde zum Husten zu bringen, drückt jedoch seinen Zweifel aus, ob dies in der That der wirkliche Keuchhusten war. Er sagt ganz richtig: „Auch Tschamer und Affanassieff wollen Hunde von typischen Keuchhustenanfällen gequält gesehen haben, und sie brachten doch grundverschiedene Erreger in den Hals ihrer Versuchsthiere. Ja, gelang es doch Tschamer schon mittels einer von Orangen gezüchteten Pilzart, Pertussis zu erzeugen. Die Erklärung fand ich, als ich mit Erfolg einem Hunde den Sorpilz, das *Oidium albicans* in die Luftröhre einimpfte. Auch er kam beim Husten ganz von Athem, zeigte den von den anderen Autoren geschilderten Symptomencomplex und ging an einer Bronchopneumonie zugrunde, während sich auf den Schleimhäuten des Respirationstractus bis in die feineren Bronchen Pilzsporen nachweisen liessen. Jeder auf die Athmungswege dieser Thiere überpflanzte, irritirend einwirkende Keim kann eben ähnliche Zufälle hervorrufen.“ — Mehrfach hat man Hunde mit Keuchhustenschleim gefüttert, so Rossbach mit Erfolg; Deichler behauptet, einen Hund beobachtet zu haben, der längere Zeit grosse Mengen frischen Sputums verzehrte und schliesslich an einem unzweifelhaften Keuchhusten erkrankte. Dazu kann ich ebenfalls ein Beispiel anführen. Ich habe 1893 einem Hunde mehrere Tage hinter einander grössere Mengen getrockneten und gepulverten Pertussissputums in den Hals und in die Trachea eingeblasen. Derselbe erkrankte ebenfalls an einem Husten, der durchaus dem Keuchhusten gleich. Ich habe bei Gelegenheit von Uebertragungen

des Masernschleimes auf Thiere¹⁾ auch einen Hund inficirt. Derselbe bekam auch Husten, welcher jedoch nichts mit diesem wochenlang anhaltenden Stiekhusten gemein hatte, welcher in Anfällen und mit Erbrechen einherging. Es wäre wünschenswerth, wenn dieses Experiment, das verhältnissmässig leicht auszuführen ist, eine anderweitige Bestätigung erführe. Man hätte eine Handhabe zur Prüfung von Culturen auf ihre Specificität.

Zum Schluss noch eine prophylaktische und therapeutische Notiz. Ich habe mich zuweilen gewundert, dass in gebildeten Familien die Krankheit nicht auf die Geschwister übertragen wurde — bei strenger Vorsicht. Desgleichen berichtet Henoch, dass er auf seiner Klinik, wo die an Pertussis leidenden Kinder nicht einmal isolirt lagen, nur ausnahmsweise einen Fall von Uebertragung beobachtet habe. Der Grund mag darin liegen, dass man, abgesehen von der direkten Berührung, das Vertrocknen und Verpulvern des Sputums vermeidet. Bei strengem Auseinanderhalten von Ess- und Trinkgeschirr lasse ich den Schleim beim Anfall auf bereit gehaltenes Papier entleeren, den Mund mit Seidenpapier reinigen und dies alles sofort dem Feuer übergeben. — Therapeutisch ist Bromoform und Antipyrin entschieden anfallsmildernd und anfallsvermindernd. Doch sind dies nur symptomatische Mittel, das bislang beste antiparasitäre Medicament ist und bleibt Chinin.

¹⁾ Schneidemühl in seinem Lehrbuch der vergleichenden Pathologie und Therapie des Menschen und der Hausthiere, II. Lieferung, Leipzig 1896, S. 157 und 210, nennt unter den Infectionskrankheiten, welche nur beim Menschen vorkommen und auf natürlichem Wege nach den bisherigen Beobachtungen nicht übertragen werden, auch den Keuchhusten.

¹⁾ Ueber das Vorkommen von Masern bei Thieren. Centralblatt für Bacteriologie 1896, Bd. XX. No. 16, 17, S. 564.