VI. Ein neuer Syphilisbacillus.¹⁾

Neue bakteriologische Forschungen über Syphilis.

Von Justin de Lille und Louis Jullien.

Wir haben das Blut der Luetiker zum Ausgangspunkt unserer Studien gemacht, da wir es a priori und trotz aller bis heute negativ ausgefallenen Untersuchungen als das Vehikel ansahen, welches das syphilitische Agens im Organismus vertheilt. Die Entnahme des zu unseren Nachforschungen benötigten Blutes geschah selbstverständlich stets unter aseptischen Kautelen, und zwar schöpften wir es direkt mit sorgfältig sterilisirter Pravazspritze aus einer beliebigen Armvene. Unter dem Mikroskop fanden wir dann stets die auch schon von anderen Forschern²⁾ beschriebenen runden, körnigen, stark lichtbrechenden Körperchen, die anscheinend Brown'sche Molekularbewegung zeigen und das Chamberland'sche Filter passiren ohne zurückgehalten zu werden. Alle mit diesen Körperchen vorgenommenen Versuche, sei es, dass sie auf Nährböden geimpft oder dem thierischen Körper einverleibt wurden, verliefen stets resultatlos. Dieser negative Ausfall hat nichts überraschendes für uns, denn wir wissen, dass das bereits coagulirte Blut Syphilitischer gänzlich unwirksam bleibt. Schon der bereits aus dem Jahre 1860 stammende Versuch Pellizari's³⁾ ist in dieser Hinsicht beweiskräftig. Dieser Forscher berichtet, dass er das durch Aderlass gewonnene Blut eines Luetikers drei jungen Leuten einimpfte. Nur der erste wurde syphilitisch infiziert, die beiden anderen, welche ein bereits verdicktes, erkaltetes Blut erhielten, zeigten keinerlei Symptome einer speziellen Infektion. Im Anschluss daran mag erwähnt werden, dass sogar der Mitverfasser dieser Arbeit noch 1886⁴⁾ in seinem Lehrbuche der venerischen Krankheiten schrieb: „Wir glauben fast mit Gewissheit annehmen zu können, dass das syphilitische Virus nicht im Blutserum enthalten ist.“ — Heute wird uns die Erklärung für das Verschwinden des Virus durch die biologische Chemie geliefert; denn dank den allgemein bekannten Arbeiten von Buchner und Bordet wissen wir, dass das coagulirte Blut einen stark bakterientödtenden Körper enthält: das Alexin.

Es ist uns nun gelungen, direkt aus dem von seinem Serum isolirten Plasma des Luetikerblutes und auch aus dem Serum, welches in künstlich hervorgerufenen Blasen (Cantharidenpflaster oder Mayor-scher Hammer auf die Haut appliziert) enthalten ist, einen neuen Bacillus zu isoliren. Besonders aber heben wir hervor, dass sowohl dieses „Blasenserum“ wie das von seinem Serum isolirte Blutplasma, welches nach den in den Laboratorien gebräuchlichen Methoden gewonnen wurde, alexinfrei sind.

Im frischen Plasma wie im „Blasenserum“ fiel die sofortige mikroskopische Untersuchung⁵⁾ nicht immer positiv aus, aber durch Ueberimpfen auf die verschiedenen gebräuchlichen Nährböden erhielten wir fast ständig Kulturen unseres Bacillus. In negativen Fällen übertrugen wir nach 48 Stunden Spuren der steril gebliebenen Kultur auf Bouillon und brachten letztere dann in den Collodiumsack, der in die Bauchhöhle des Versuchstieres versenkt wurde. In diesem Milieu entwickelte sich dann ebenfalls unser Bacillus, dessen wesentlichste Charakteristica folgende sind:

Polymorpher Bacillus, bald kurz bei 5–8 μ Länge und einer Breite von 0,15–0,3 μ , bald Fadenform annehmend. Die Extremitäten, ziemlich abgerundet, zeigen keine kolbenförmige Anschwellung. Er besitzt Eigenbewegung.

Die gebräuchlichen Farblösungen nimmt er mit Leichtigkeit an, doch vermeide man, ihn auf dem Deckglase durch 60° übersteigende

¹⁾ Vortrag, gehalten in der Académie de Médecine in Paris am 2. Juli 1901.

²⁾ Leone Levi, *Giornale italiano della Malattie veneree e della Pelle* 1899, S. 275. — Loeb, Ueber tangible Körperchen in Syphilisprodukten. *Dermatologisches Centralblatt*, Oktober 1899.

³⁾ Pellizari, *Gazette hebdomadaire de Médecine et de Chirurgie* 1862, S. 349.

⁴⁾ Louis Jullien, *Traité des Mal. vénériennes* 1886, 2. Edition, S. 536.

⁵⁾ Die hervorgerufene Blase wird mit einer Pipette angestochen und ihr Inhalt aspirirt.

Hitze zu fixiren. Am besten geschieht die Fixirung mit Acidum osmicum oder durch gesättigte Sublimatlösung, der etwas Acidum aceticum hinzugefügt wird. Nach Gram behandelt, entfärbt er sich nicht. Die mit Bazillenmaterial geimpfte Bouillon zeigt eine Trübung nach 24 Stunden, die nach 4—5 Tagen stärker wird, dann aber unverändert bleibt. Gelatine wird langsam verflüssigt. Gelatinestichkultur hat nichts charakteristisches, die Gelatine wird trübflüssig und flockig, leicht ins Grüne spielend. Gelatineplattenkulturen werden nach 4—5 Tagen sichtbar. Sie bilden runde, am Rande unregelmässige Kolonien von gräulicher Farbe und verflüssigen den Nährboden nach 20—30 Tagen.

Auf gewöhnlichem Agar-Agar sowie auf Glycerin und Pepton-Agar kommt es zu einer rahmigen, stets feuchten, grünlichen Auflagerung. Mit Glycerinzusatz versehene Kartoffelscheiben zeigen einen weisslichen, weder trockenen noch schuppigen Belag.

Auf festem Serum wächst der Bacillus unsichtbar, ohne Verflüssigung des Nährbodens.

Vorzüglich gedeiht er auf Amnionflüssigkeit, ebenso auf Nährböden, auf denen bereits der Bacillus pyocyaneus oder coli commune gewachsen. Milch bringt er nicht zum Gerinnen, wohl aber fällt er das Casein. Die Milch zeigt alkalische Reaktion mit Fettbildung an der Oberfläche. Sein anaërobisches Wachstum ist ein langsames. Niemals bildet er Pyocyanin oder Indol. Die Kulturen besitzen einen faden, unangenehmen, doch nicht fötiden Geruch.

Der Bacillus zeigt wesentliche morphologische Verschiedenheiten. 5—6 Tage alt ist er fadenförmig, um nach ca. 10 Tagen die schon im Eingange unserer Arbeit beschriebene körnige Form anzunehmen. Auf frischen Nährboden übertragen, zeigt er jedoch sofort wieder sein ursprüngliches Aussehen.

Ueberlässt man eine beliebige Kultur sich selbst, so wird sie nach 30 Tagen vollständig körnig, und ein Ueberimpfen auf die gewöhnlichen Nährböden bleibt ganz erfolglos. Sobald man aber die scheinbar abgestorbene Kultur auf den dem Thierkörper einzuverleibenden Colloidumsack verpflanzt (siehe oben), lebt sie wieder auf. In diesen körnigen Gebilden scheint also das widerstandsfähigste Element des Agens zu liegen.

Meerschweinchen, denen man die Kultur intraperitoneal injiziert, werden gelähmt, mager ab und abortiren. Nach 10—15 Tagen gehen die Thiere ein. Jüngere Meerschweinchen sterben schon nach 12 Stunden. Bei subkutanen Injektionen constatirten wir dieselben Symptome, verbunden mit Haarausfall. Ausserdem weist das Thier an der Injektionsstelle eine verhärtete ulzerirende Papel auf, mit Schwellung der benachbarten Ganglien.

Bei der Sektion finden wir Eiweiss im Harn, Milzschrumpfung und bisweilen fettige Entartung der Leber und Nieren. Das Blut ist stets keimfrei. Beim Frosch tritt Exitus schon nach 36 Stunden ein.

Wir haben, wie gesagt, den Bacillus niemals im Kadaver unserer Versuchsthiere gefunden. Die Idee lag darum nahe, zu erfahren, ob Fälle bekannt sind, wo Aerzte bei der Sektion syphilitischer Leichen durch bei der Obduktion zufällig erworbene Hand- oder Schnittwunden luetisch infiziert wurden. In der gesammten Litteratur aber findet sich unseres Wissens kein einziger derartiger Fall.

Bringt man Blutserum von einem im floriden Stadium befindlichen Luetiker mit einer drei Tage alten Kultur unseres Bacillus in Berührung, so tritt die Agglutinationsreaktion ein. Diese Erscheinung wird bei der Mischung der Kultur mit dem Blutserum eines Gesunden **nicht** beobachtet. Direktes Impfen der Kultur auf durch bei Luetikern hervorgerufene leichte Hautverletzungen verlief vollständig resultatlos. Als besonders wichtige Thatsache aber heben wir hervor, dass das im Blutserum enthaltene Alexin derjenigen Thiere, denen wiederholt syphilitisches Plasma injiziert wurde, sich auf unserem Bacillus fixirt (durch Absorption). Wir wissen nach dem Stande der heutigen Forschung, dass diese Erscheinung auf der Wirkung einer besonderen Substanz beruht, die von Bordet „La substance sensibilisatrice“ nach Ehrlich und Morgenroth „Zwischenkörper, Amboreceptor“ genannt wird.¹⁾

Demgemäss schritten wir zu folgendem Versuch: Von einer Kultur unseres Bacillus wurde etwas Substanz in die Vena marginalis eines Kaninchens übertragen. Nach drei Tagen entnahmen wir dem Thiere durch Aderlass eine grössere Menge Blut, aus dem wir Plasma und Serum herstellten. Sämmtliche mit Serum beschickten Nährböden blieben steril, während die mit Plasma geimpften zahlreiche Mengen unseres Bacillus zeigten.

Controllversuche, mit dem alexinfreien Plasma gesunder Menschen angestellt, haben niemals die Anwesenheit unseres Bacillus ergeben.

Auf Grund vorstehender Untersuchungen glauben wir demnach die folgenden Schlussfolgerungen aufstellen zu können.

I. Unser Bacillus ist bei allen Syphilitikern, die sich im floriden Stadium befinden, nachweisbar.

II. Er bewirkt die Agglutinationsreaktion beim Kranken, die beim Nichtluetiker negativ ausfällt.

III. Die am Thiere nach der Einimpfung beobachteten Symptome sind den beim Menschen constatirten vergleichbar.

IV. Der Bacillus fixirt das Alexin der mit syphilitischen Produkten geimpften Thiere.¹⁾

V. Seine Einimpfung bleibt bei bereits luetisch infizierten Individuen erfolglos.

VI. Beim Menschen wie beim Thiere verschwindet der Bacillus mit dem Tode.

Wolff (Paris).

¹⁾ Annales de l'Institut Pasteur 1901, No. 5. Arbeiten von Bordet und Gengou, sowie ein Artikel von Bordet. S. 289 und 303.