VI. Aus dem bacteriologischen Privatlaboratorium von
Prof. Socin in Basel.

Ueber Vaccine und Variola.

Bacteriologische Untersuchungen

Von Dr. C. Garrè, Docent an der Universität.

(Schluss aus No. 12.)

C. Versuche mit humanisirter Vaccine.

Die mikroskopische Untersuchung der klaren Lymphe zeigt meist Mikrococcen in geringer Zahl. Dieselben liegen entweder isolirt oder zu 2—4 in Ketten oder Gruppen zusammengeordnet,

Organismus finden die Mikroben kein günstiges Terrain“ etc. (p. 45). Das ist natürlich eine irrige Vorstellung, die schon dadurch zur Genüge widerlegt wird, dass die meisten Typhusinfektionen eben richtig arbeitende Organismen, d. i. Gesunde betreffen. Die vom Autor auch jetzt noch zäh festgehaltene Ansicht, dass seine Behandlung die Geschwürsbildung im Darne verhindere, zu discutiren, ist hier nicht der Ort; das Hauptwort haben da die klinischen Beobachtungen solcher Fälle zu sprechen, in denen es trotz strengster Durchführung der Kaltwasserbehandlung von Anfang an zu ausgedehnter und tiefer Ulceration, Blutung und Perforation gekommen ist. Publicirt sind allerdings derartige Fälle noch nicht in reicher Zahl. Vgl. indess die beherzigenswerthen Berichte von F. Schultze: Ueber die Resultate der Kaltwasserbehandlung des Typhus (Heidelberg 1875).

¹⁾ Vergl. vor Allem Gläser (Berl. klin. Wochenschr. 1885. No. 12), Senator (ebenda No. 45), Eichhorst (D. Arch. f. klin. Med. XXXIX), Fräntzel (D. mil.-ärztl. Zeitschr. 1886, d.) Ebstein (Die Behandlung d. Unterleibstyphus, Wiesbaden 1885), Unverricht (Corr.-Bl. des Thüring. ärztl. Vereins 1886. No. 8.)

und besitzen oft Kapseln.¹⁾ In der Grösse sind sie sehr variabel, stimmen aber im Allgemeinen mit denen der animalen Vaccine. Vereinzelt grössere Coccen (Sarcinearten), selten Bacillen und Sprosspilze finden sich mit dabei.

Abimpfungen konnten natürlich hier nur durch direkten Einstich mit der Platinnadel in die desinficirte Pustel geschehen, und nachher mussten die verschiedenen Arten auf der Platte getrennt werden. Als gewöhnlich vorkommende Mikroorganismen fanden sich — wie beim Thier — Mikrococcen von ca. 0,5–0,7 μ Durchmesser — ohne charakteristische Zusammenordnung nach besonderen Theilungsformen. In der Reincultur kamen sie aber nicht völlig mit der beim Thier gefundenen Art überein. Wohl verflüssigten sie Serum und keimten nicht im Leim bei Zimmertemperatur — in Agar aber schienen sie — bei gleicher grauweißer Färbung — etwas dickere Culturen zu bilden, die von zäh-teigiger Consistenz waren. Auf den Platten stellten die Culturpunkte ebenfalls etwas dickere Anhäufungen dar, immerhin mit wenig scharfbegrenzter Contur, — aber nicht von dem flockigen Ansehen, wie die anderen Vaccineculturen.

Impfungen auf ein Thier (Farre—Scrotalimpfung) und auf zwei noch nicht vaccinirte Kinder (Oberarm) verliefen absolut reactionslos. Die nachträgliche Vaccination mit kräftiger Lymphe schlug bei diesen Kindern in normaler Weise an.

D. Impfungen auf Menschen.

An Menschen wurde die Inoculation theils mit den oben (unter a.) theils mit Lymphe der beim Thier durch Coccenimpfung erzeugten Pocken vorgenommen. Zu jedem Fall aber wurden nur Instrumente gebraucht, die vorher 1 Stunde bei 150° im Glühofen gelegen hatten. Als Impfstelle wurde immer der linke Oberarm gewählt, ohne dass ausser Reinigung der Haut irgend welche Vorsichtsmassregeln — wie antiseptische Verbände zum Schutze der Scarificationsstellen — angewandt wurden. Das Experiment stellte sich so der normalen Vaccinationstechnik ziemlich conform.

Bevor ich es wagen durfte diese Coccen und den Pustelinhalt Kindern zu implantiren, hielt ich es angezeigt, durch einige Vorversuche an meinem eigenen Arm zum mindesten mich zu versichern, dass eine schädliche Nebenwirkung irgend welcher Art die cutane, selbst subcutane Einbringung solcher Mikroben nicht nach sich führen könne. Eine Vaccine konnte ich bei mir nicht erwarten, da ich vor wenigen Wochen mit Erfolg revaccinirt worden war.

3. April 1885. Nach der Impfung von Thier 3, reibe ich mir einen Theil der gleichen Reincultur energisch auf den linken Vorderarm ein. Es wurde absichtlich jede Verletzung der Epidermis dabei vermieden. — Diese Inunction ist absolut reactionslos vorübergegangen.

Bei verschiedenen der unter B Thierexperimente genannten Versuchsthiere, habe ich — wie aus dem Protocoll zu ersehen — eine solche Einreibung versucht, in der Hoffnung, so vielleicht eher zum Ziele zu gelangen. Ich erinnere bei dieser Gelegenheit an meine früheren Versuche, wonach bei Einreibung von Staphylococcen in die intacte Haut Furunkel entstehen. Sollten auf diese Weise die Vaccinemikrococcen nicht auch Pocken erzeugen können? Könnten sie sich nicht in den Talgdrüsen, den Haarbälgen oder Schweissdrüsen vermehren und sodann den Weg in die Gewebe finden? — Der Erfolg bestätigte diese Annahme nicht.

17. April 1885. Die geringe Menge einer aufgeschwemmten Reincultur ($\frac{1}{2}$ Spritze voll) wird an meinem linken Arm subcutan beigebracht. Ausser unbedeutender Schmerzhaftigkeit trat nichts Besonderes auf. — Kein Fieber keine entzündliche Reaction. Das kleine Quantum Aqua destillata, worin die Coccen suspendirt waren, ist nach kurzer Zeit völlig resorbirt.

21. April 1885. Mit der Lymphe, die bei Thier 5 am 21. April 1885 gewonnen, wird ein Mann von 21 Jahren, der vor 20 Jahren vaccinirt und vor 3 Jahren revaccinirt wurde — beide Male mit Erfolg — auf den linken Oberarm geimpft. Abortiver Verlauf — keine Nebenerscheinungen.

22. April 1885. Mit der Lymphe vom gleichen Thier, die aber 1 Tag später abgenommen wurde, Impfung zweier bisher noch nicht vaccinirter Kinder von 3 und 2 Jahren (Fehrenbach) auf den linken Oberarm — drei Impfschnitte mit sterilisirter Lancette.

25. April 1885. Die ersten zwei Tage nichts von der Impfung bemerkt. Erst heute Morgen beginnen sich die Impfstellen zu infiltriren, — beim jüngeren Kinde ist nur eine der Scarificationen geröthet.

27. April 1885. Beim älteren Kinde 10 der schönsten, leicht

gedellten Pocken, mit klarem Inhalte, auf leicht gerötheter und infiltrirter Basis. Beim jüngeren 4 ebensolche. Die Kinder sind munter, Fieber nicht gemessen, jedenfalls unbedeutende Temperatursteigerung, da keine sonstigen Symptome wahrzunehmen.

30. April 1885. Die Pusteln haben ihr Höhestadium erreicht und beginnen bereits einzutrocknen. Die entzündliche Reaction der Umgebung hat zugenommen. Keine Lymphangitis, keine Eiterung.

Im Verlaufe des Monat April wurden ferner auf dem Lande (Birsfelden) 7 Kinder und 2 Erwachsene, die seit mehr als 10 Jahren keine Revaccination mehr passirt hatten, mit Reinculturen auf gewöhnliche Art und Weise geimpft. Die Culturen entstammten zum Theil der normalen Vaccine, zum Theil wurden sie aus den Pusteln des Versuchsthiere 4 gewonnen. In keinem der Fälle zeigte sich irgend ein positiver Erfolg. Die Impfstellen trockneten ohne Weiteres sehr rasch ein. Die Impflinge erlangten auch keine Immunität, denn die innerhalb 14 Tagen nachfolgende Normalvaccination war stets von den besten Resultaten gekrönt. —

7. Mai 1885. Zu folgenden Impfungen verschaffte mir Herr Dr. von Sury in seiner Praxis Gelegenheit. Es ist mir eine angenehme Pflicht, ihm an dieser Stelle für seine ausserordentliche Gefälligkeit herzlich zu danken. —

1. Kind Lisa B., $2\frac{1}{4}$ J., und Sophie B., 4 J., wird geimpft mit einer im Serum gezüchteten Reincultur aus Lymphe von Thier 4.

2. Kind Wilh. B., $6\frac{1}{4}$ J., und Karl E., $4\frac{1}{2}$ Mon., geimpft mit Reincultur aus Vaccine des hiesigen Impfinstituts gezogen.

3. Kind Clara R., 5 Mon., und Paul R., $2\frac{1}{3}$ J., geimpft mit Lymphe von Versuchsthier 6, den 6. Mai entnommen.

Alle diese Kinder waren bisher noch nicht vaccinirt; bei allen wurde mit separaten, ausgeglühten Instrumenten in 3 möglichst oberflächliche Schnitten, mit sorgfältiger Vermeidung jeder Blutung auf den linken Oberarm geimpft, und mit gleichen Instrumenten die Coccen resp. Lymphe ordentlich eingerieben. — Gleichzeitig werden diese Kinder auf den rechten Oberarm mit animaler, frischer Lymphe geimpft. —

13. Mai 1885. Bei allen Kindern haben sich auf dem rechten Arm schöne normale Impfpusteln entwickelt. Links dagegen waren bei den ersten vier Fällen die Impfschnitte ohne die geringste Reaction eingetrocknet. —

Die beiden letzten Fälle aber (Clara und Paul) wiesen auch am linken Arm die schönsten Pusteln auf, die sich nicht im mindesten von den Pusteln normalen Aussehens (wie sie auf dem rechten Arm bestehen) unterscheiden. Sie sind auch im gleichen Entwicklungsstadium wie die rechtsseitigen.

Résumé. Gestützt auf obige Versuche gelangen wir zu folgenden Schlussfolgerungen:

1. In der animalen Vaccine findet sich regelmässig eine Mikroccocccenart, die in Culturen gezogen gewisse charakteristische Merkmale aufweist. Bei Abimpfung von der Unterseite der Haut her kann sie meist direkt in Reinculturen erhalten werden. —

2. Auf Farren verimpft, können sich isolirte Knötchen, selbst schöne gedellte Pusteln bilden, die bei weiterer Uebertragung sowohl auf Mensch, als auf's Thier die normale Vaccinepustel hervorbringt und das betreffende Individuum gegen erneute Vaccineinfection immun macht.

3. Bei direkter Verimpfung der Coccen aus ihren Reinculturen auf den Menschen bleibt jeder Erfolg aus; es wird auch keine Immunität erzielt.

4. Subcutane Injection solcher Coccen und Inunction erzeugen keine entzündlichen Erscheinungen.

II. Mikroorganismen bei Variola.

In gleicher Weise wie bei Vaccine habe ich versucht, den Infectionsstoff in der Tiefe der Haut zu finden und durch direkte Ueberimpfung in Reincultur zu erhalten. — Selbstverständlich ist die Gelegenheit zu solchen Impfungen bedeutend seltener, da Exstirpation von Hautstücken bei Variola-Kranken doch nicht wohl vorgenommen werden konnte. Zu diesen Versuchen waren deshalb nur Variola-Leichen zu benutzen, und zwar natürlich nur solche, bei denen das Variolaexanthem noch nicht in's Eiterstadium übergegangen war, da in solchen Fällen Mikroben von aussen in die Pusteln eingetreten sind, die alle bacterioskopischen Untersuchungen in höchst störender Weise compliciren würden.

Obwohl die 85er Epidemie in Basel¹⁾ eine Reihe von Opfern forderte, fanden sich nur zwei Individuen, welche diesen Anforderungen entsprachen.

Dass der eigentliche Infectionsstoff der Variola sich in der Pockenpustel localisirt findet, wird wohl Niemand bezweifeln, der je von der früher so oft geübten Variolisation gehört hat, wo durch

¹⁾ Vide Bericht von Dr. Lotz im Correspondenzblatt für Schweizer Aerzte, November 1886.

¹⁾ Ich habe gefunden, dass Mikroorganismen nach der gewöhnlichen Färbungsweise sehr oft einen Hof (Kapsel) um die färbbare Substanz herum zeigen und zwar dann, wenn sie in Serum gezüchtet sind, oder in serösem Exsudat untersucht werden. Die Kapseln sind in vielen Fällen ein Kunstproduct, das bei Fixation des Präparates in der Flamme entsteht.

cutane Implantation auch nur eines minimalen Quantum des klaren Pustelinhaltes, heftige Variolaeruption, selbst solche mit tödtlichem Ausgang erzeugt wurde.

Liebermeister sagt in seinen „Vorlesungen über specielle Pathologie und Therapie“ im I. Theil Infectiouskrankheiten p. 166: „Bei den Kranken scheint das Gift in wirksamer Form nur in den Pusteln enthalten zu sein; wenigstens haben Impfungen mit Blut, Harn, Speichel, Faeces von Pockenkranken negative Resultate ergeben.“

Dass aber zu keiner Zeit das Virus der Variola im Blute kreisen sollte, möchte ich nach den Erfahrungen, die uns bei anderen Infectiouskrankheiten vorliegen, zum mindesten bezweifeln. Für die acute Osteomyelitis habe ich zuerst gezeigt, dass Staphylococci im Blute sich finden,¹⁾ und dass das Fieber bei Verwundeten überhaupt nicht durch die Resorption pyogener Producte, sondern durch das Eindringen von Mikroben in's Blut selbst bedingt sei, hat v. Eiselsberg²⁾ in einer grösseren Untersuchungsreihe dargethan.

Die stürmischen Allgemeinerscheinungen, das hohe Fieber, das dem Auftreten des Variolaexanthems vorausgeht und die Localisation desselben über den ganzen Körper, lassen es mich sehr wahrscheinlich dünken, dass auch der Infectiousstoff der Variola durch das Blut im ganzen Körper vertheilt wird und sich vielleicht erst im Exanthem wieder localisirt. Im Stadium invasionis — vielleicht 1—2 Tage vor dem Auftreten des Exanthems (und damit des Fieberabfalles) dürfte sich sonach am ehesten das unbekannte Virus der Blattern im Blute finden.

Die gemeldeten Blutüberimpfungen Variolakrankter auf Gesunde sind wohl kaum im Prodromalstadium vorgenommen worden, sondern eben erst nach Ausbruch des Exanthems, wo das Fieber bereits abfällt. Dadurch erklären sich die negativen Resultate. Bei der 2. Fiebersteigerung — im Stad. Suppurationis — müsste es gelingen, die pyogenen Pilze aus dem Blute zu isoliren, da wohl einzig und allein die erneute Temperatursteigerung durch das Eindringen derselben in die Blutbahn entsteht.

Der Vollständigkeit halber unterwarf ich noch den Inhalt von Variolapusteln einer bacterioskopischen Untersuchung. Die zudem noch vorgenommene mikroskopische Durchmusterung von Schnittpräparaten aus Organen Variolöser hat nichts bemerkenswerthes neues ergeben — ich unterlasse deshalb die detaillierte Aufzählung.

Zur Untersuchung wählte ich gern Pocken bei Kindern, der zarten Bedeckung halber, und natürlich nur solche, die noch nicht eröffnet und deren Inhalt noch klar war.

Die direkte Abimpfung aus der Pockenpustel ergab in mehreren Fällen keine Culturen. In specie gilt dies für den weiter unten näher zu besprechenden Fall von Variola haemorrhagica (Wölke). Es war mir in der That auffallend, dass selbst die aus dem Cutisgewebe direkt excidirten Stücke weder in Leim, noch Agar, noch Blutserum irgend welche Mikroorganismen zur Keimung brachten. Auch in mikroskopischen Schnitten ist es mir nicht gelungen Cocci im Gewebe nachzuweisen, während, wie wir sehen werden, in den inneren Organen deren in reichlicher Anzahl sich eingenistet hatten.

Eine weitere Reihe von Fällen liess eine Mikrooccultur von weisslicher Farbe, in ziemlich dichten Anhäufungen keimen. Die Einzelindividuen boten nichts Charakteristisches dar, weder in der Form, noch in der Zusammenordnung; — die Grösse betrug circa 0,5 μ . Sie stimmten genau mit denjenigen überein, die ich bei der Vaccine hominis herauszüchten konnte. Ich sehe deshalb auch in diesen Cocci nichts Charakteristisches für die Variola, ebensowenig wie für die Vaccine hominis, deren Ueberimpfung auf Thiere übrigens auch erfolglos blieb.

Die Abimpfung vom Blut wurde entweder durch Einstich in den Finger mit ausgeglühter Nadel (nach Abreinigung der Haut mit Seife, 1 % Sublimat, Alcohol und Aether) oder durch Punction einer Armvene (V. cephalica) mit ausgeglühter Pravaz'scher Canüle bewerkstelligt.

Das Blut wurde sodann zum Theil direkt mit der Platin-Gese in die beschickten Reagircylinder geimpft, oder aber erst in Capillarröhren aufgefangen, die dann zugeschmolzen für wenige Tage in den Brütöfen gelegt wurden, um erst secundär zur Impfung in Gelatine oder direkten mikroskopischen Untersuchung benutzt zu werden. — Diese etwas umständliche Procedur gründete sich auf die Meinung, dass, falls in dem aufgenommenen Blute nur einzelne Exemplare von Mikroorganismen sich vorfinden, diese erst in ihrem natürlichsten Nährsubstrate Zeit zur Vermehrung finden und dass der Nachweis in zweiter Linie in dieser Art bedeutend erleichtert wäre.

Die untersuchten Kranken sind kurz folgende:

1. 17jähriger Mann, vor 3 Tagen erkrankt; kleine Flecken am Körper bei einer Abendtemp. von 39.0° machen die Diagnose

Variola wahrscheinlich. 4. Tag Morgens Abimpfung von Blut durch Einstich in den Finger. Result.: Alle Gläser steril.

2. 8jähriges Mädchen — Eruptionsstadium — 3 Capillaren mit Blut gefüllt, diese kommen 4 Tage in den Thermostaten bei 38° — nachherige Ueberimpfung und direkte Untersuchung lassen keine Mikroorganismen erkennen.

3. 40jährige Frau — Eruptionsstadium, seit einigen Stunden sinkende Temperatur — Punction einer Armvene — direkte Impfung und Auffangen in Capillaren. Negat. Resultat.

4. 26jähriger Mann. Abimpfung 5 Stunden nach Erseheinen der ersten Hauteruptionen, keine Mikroorganismen.

Alle diese Fälle befanden sich leider bereits im Eruptionsstadium, wo das Fieber rasch abfällt. Wenn sich in dieser Periode auch keine Bacterien im Blute befinden, so ist es doch nicht ausgeschlossen, dass 1—2 Tage früher es möglich gewesen wäre, welche zu finden!

Wir wissen ja aus den Experimenten von Wyssokowitsch,¹⁾ dass sich Mikroorganismen in die Blut-Circulation eingebracht, in kürzester Zeit in den Organen localisiren.

Wo sich immer die seltene Gelegenheit zu einem solchen Versuche bieten sollte, dürfte es doch von hohem Interesse sein; Genaueres in dieser Beziehung zu erforschen. In praxi freilich stösst man auf Schwierigkeiten, da nur in Ausnahmefällen schon im Prodromalstadium die Diagnose auf Variola gestellt werden kann, und die meisten Fälle eben doch zu spät dem Arzte zur Beobachtung kommen.

Anschliessend an die Blutuntersuchungen gedenke ich eines Falles, bei welchem ich bei Gelegenheit der Operation einer Cruralhernie vom Bruchwasser abimpfte. 2 Tage später trat ein Variolaexanthem auf. Die Impfungen blieben steril.

Es bleiben noch 3 Fälle, wovon zwei im Eruptionsstadium Exitus machten, bei denen post mortem von den tiefsten Hautschichten und auch von den inneren Organen abgeimpft werden konnte, die ein ganz bemerkenswerthes Resultat ergaben. Der dritte Fall betraf eine Complication der Variola mit Pemphigus. Bei diesem kam der Inhalt der Pemphigusblasen intra vitam zur Untersuchung. Herrn Dr. W. Bernoulli, Arzt am Pockenspital, dem ich die freundliche Ueberlassung des Materials und der Krankengeschichten verdanke, sage ich hiermit meinen verbindlichsten Dank.

1. A. R., 28 Jahr, erkrankt 17. Januar 1885. — 20. Januar reichlicher Ausschlag, der in der Folge confluierend wurde — hohes Fieber, Parotitis, Bronchopneumonie. 7. Febr. Exitus.

Autopsie vom 8. Februar ergibt Bronchopneumonie, vergrösserte, sehr weiche Milz, Schwellung der Rindensubstanz der Nieren. Es wird ein handgrosses Stück der Bauchhaut sammt subcut. Fett excidirt; dasselbe ist mit schönen intacten und noch nicht vereiterten Pusteln bedeckt.

12 Stunden später — (das Hautstück wurde bei niedriger Temperatur aufbewahrt) — wird nach Desinfection mit 2 % Sublimat, Abwaschung mit Aqua sterilisata, Alcohol und Aether mit ausgeglühten Instrumenten die Abimpfung in der beschriebenen Weise von der Oberfläche der Haut vorgenommen. Einige Gläser wurden von der Oberfläche her abgeimpft, nach gehöriger Abkratzung der Epidermis sammt den Pusteln.

In allen 11 geimpften Gläsern keimten mit 2 einzigen Ausnahmen Reinculturen. Im Impfstrich und besonders reichlich im Impfstich feine granulirte weissliche Pünktchen, die auf Agar bei 38° in einigen Tagen, auf Leim bei Zimmertemperatur hingegen beinahe 2 Wochen zum völligen Auswachsen gebrauchten. Die Gelatine wurde nicht verflüssigt. Auch in alten Culturen confluiren die Pünktchen nicht, sondern blieben isolirt. Mikroskopisch waren es Streptococci, in deren Ketten gewöhnlich eine nähere Zusammenordnung je zweier Individuen unschwer zu erkennen war, die in Grösse vollkommen mit den pyogenen Streptococci übereinstimmten. Nach wenigen Wochen waren sie in den Culturen abgestorben und konnten nicht mehr umgezüchtet werden. — In den zwei abweichenden Culturen, die auch eine Verflüssigung der Gelatine aufwiesen, waren neben diesen Streptococci auch Bacillen und grosse Cocci, einzeln oder in Gruppen, angeordnet. Da dies letztere Resultat so sehr in Minderzahl — gegenüber dem Streptococcenbefund — steht, so kann ich demselben keinen besonderen Werth beimessen.

2. A. E., 11jähriges Mädchen — erkrankt am 11. April 1885. 13. April Exanthem. — Vom 16. April an Unruhe, Jactation, allg. Schmerzen; 18. April traten an den Extremitäten grosse Pemphigusblasen mit serösem Inhalte auf — sehr schmerzhaft; — die Pocken sind über den ganzen Körper verbreitet, an einzelnen Stellen confluierend. — In den nächsten Tagen traten neue Pemphigusblasen auf, die schliesslich über den ganzen Körper gehen; einzelne haben hämorrhagischen Inhalt. — Anhaltend hohes Fieber. Am 23. April tritt Exitus ein, der Inhalt der Blasen ist klar geblieben.

¹⁾ Garré. Fortschritte der Med. 1885 No. 6.

²⁾ v. Eiselsberg. Wiener med. Wochenschrift 1886.

¹⁾ Wyssokowitsch. Zeitschrift für Hygiene. I. Bd.

Am 22. April wurde abgeimpft. Einige dieser Blasen werden so gut als möglich desinficirt, mit ausgeglühter Nadel angestochen und vom herabfliessenden Serum in 3 Gelatinegläser mit der Oese verimpft. 2 ausgeglühte Capillarröhrchen werden mit der Flüssigkeit gefüllt, zugeschmolzen und für wenige Tage zur Erzielung einer natürlichen Reincultur in den Brütöfen gelegt. —

Im frisch untersuchten Blaseninhalt fanden sich wenige zu 2—4 in einer Linie zusammengeordnete Coccen, und in den 3 Gläsern keimten Reinculturen von Streptococcen, denen von Fall 1 durchaus entsprechend. In den Capillaren hatten sich die Streptococcen zu Ketten von 10—20 Stück in grosser Menge vermehrt. —

3. H. Wölkle, 29 Jahr, erkrankt leicht am 9. Juli 1885, stärker am 11. Juli. Am Abend des 12. begann der Ausschlag aufzutreten; die Haut ist überall geröthet, und am 14. traten die Pusteln an vielen Stellen deutlicher hervor. 16. April der ganze Körper mit Hämorrhagien bedeckt, einzelne Pocken, die nun am ganzen Körper aufgetreten sind, haben blutigen Inhalt. Anhaltend hohes Fieber. — 17. hohe Pulsfrequenz, Dyspnoe, Lungenblutung. 18. April Exitus.

5 Stunden post mortem Autopsie und sofort im Anschluss daran wird nach Excision eines Hautstückes abgeimpft, ebenso von Milz und Nieren. Im Ganzen auf 7 Leim, 7 Agar und 2 Gläser mit coagulirter Hydrocelenflüssigkeit. Die Milz war vergrössert und die Rindensubstanz der Nieren geschwollen.

Merkwürdigerweise ging keine der Hautimpfungen an, möglicherweise in Folge der allzu energischen und daher tief wirkenden Desinfection. (?) Aus den Nieren- und Milzimpfungen sprosssten überall (2 Gläser ausgenommen) die oben beschriebenen charakteristischen Streptococcenculturen. —

Endlich muss ich noch einer schweren, tiefen Phlegmone des Oberschenkels Erwähnung thun, die im Verlauf von Variola entstanden. Bei der Incision wurde abgeimpft, und es fanden sich im Eiter Streptococcen, die zu schönen Culturen auswuchsen. —

Ueberblicken wir die drei Fälle, deren Krankengeschichte ich kurz skizzirt habe, so muss uns in erster Linie der Umstand auffallen, dass es sich um sehr schwere Variolafälle handelt, die alle mit Exitus letalis endeten und No. 3 sogar einen äusserst foudroyanten Verlauf nahm. Bei allen diesen Fällen aber fanden sich Streptococcen, die mit den bei Eiterungen sich findenden pyogenen Kettencoccen sowohl mikroskopisch, als auch in ihrem Verhalten auf Gelatine sich so vollständig gleich kommen, dass sie wohl zweifelsohne mit diesen identisch erklärt werden müssen;¹⁾ — einer Bacterienart, auf deren äusserst malignen Charakter bereits Rosenbach aufmerksam gemacht hat.

Noch eine dritte Art der bekannten pathogenen Mikroorganismen muss hier in Erwägung gezogen werden. Es sind dies die Fehleisen'schen Erysipel-Coccen. Auch diese wachsen bekanntlich in disseminirten weisslichen Pünktchen, ohne Verflüssigung der Gelatine und bieten auch im mikroskopischen Bilde keine deutlich definirbare Abgrenzung. Sie sollen aber nicht pyogene Eigenschaften besitzen. In den Variolaorganen fanden sich auch nirgends Abscesse; möglicherweise war die Zeit zu ihrer Entwicklung zu kurz. Auf der andern Seite aber zeigte die Haut keine erysipelatöse Röthung. — Die Annahme, dass es sich um Erysipel-Coccen gehandelt haben könnte, lässt sich immerhin nicht ohne Weiteres von der Hand weisen, denn die experimentelle Seite dieser Frage ist in Hinsicht auf die pyogene Streptococcenart noch zu wenig studirt, als dass sich darüber zur Stunde etwas Endgültiges sagen liesse.

Einen weitem Beweis für die Identität der beiden Arten, welche vielleicht das Thierexperiment hätte liefern können, habe ich leider versäumt, denn die Culturen fanden sich schon sehr früh (nach 4—7 Wochen) nicht mehr übertragbar.

Es fragt sich nun, in welchem Verhältniss stehen diese Coccen zur Variola?

Sie in direkte ätiologische Beziehung zur Variola vera zu bringen, verspüre ich keine Neigung; denn erstens finden sich diese Mikroorganismen bei Eiterungsprocessen, die mit Blattern nicht den geringsten Zusammenhang haben, und zweitens sind es nur wenige Fälle, bei denen sie vorkommen. Man müsste doch erwarten, dass sie sich bei jeder Variola in den Pusteln fänden. Dem ist aber nicht so.

Es scheint mir die Annahme am wahrscheinlichsten, dass diese Streptococcen von einer complicirenden Infection herrühren. Bei

der Diphtherie wurden bei den schweren, mit septischen Erscheinungen verlaufenden Fällen in der Tiefe der Gewebe grosse Coccenketten gefunden. Auch bei Scharlach (vielleicht mit Diphtherie complicirt) soll sich nach Fränkel das Gleiche finden; ja in letzter Zeit wurde von Segner¹⁾ ein sogen. Typhusrecidiv beschrieben, bei dessen Autopsie aber keine frischen Darmulcera mehr, wohl aber eine Menge von durch Streptococcus pyogenes hervorgerufenen Infectionsherden (kleine Abscesse) vorhanden waren. Sollte bei Variola nicht auch Aehnliches zu Stande kommen können? Eine Infectionsporte kann jede kleine Ulceration bieten, die durch Pusteleruption in den obersten Theilen des Verdauungstractus bedingt wird. So erklärt sich leicht Fall 1 und 2. Bei 3 aber, wo das haemorrhagische Exanthem kaum zum Vorschein gekommen war, und schon bald nachher bei andauernden intensiven Allgemeinerscheinungen der Tod eintrat, hat die secundäre Infection kaum Zeit einzusetzen. Wir sind daher fast gezwungen anzunehmen, dass diese Streptococceninfection schon vor Auftreten des Exanthems eingesetzt haben muss.

Nachtrag. In der vorstehenden Arbeit, 1885 experimentell abgeschlossen und seit Mai 1886 nicht mehr in meinen Händen, konnten leider die neuesten Mittheilungen, besonders diejenigen über Streptococcen, nicht mehr berücksichtigt werden, was ich gütigst zu entschuldigen bitte. Ich will nur des Vortrages von Sanitätsrath P. Guttman in der medicinischen Gesellschaft Berlins: „Mittheilungen über Bacterien in Variolapusteln“ gedenken, nach welchem G. im Pustelinhalt pyogene Staphylococcen nachweisen konnte. Obwohl ich mit den Deductionen des Autors hinsichtlich der Stellung der gefundenen Pilze zu der Aetiologie der Variola nicht einig gehe, so constatire ich doch mit Genugthuung diesen Befund, als dem meinigen analog.

¹⁾ Eine leichte oberflächliche Verflüssigung der 3—5% Leimpeptonlösung, welche man gewöhnlich bei Einimpfung von Streptococcen haltigem Eiter beobachtet, und die sich auch bei der oberen Phlegmone post variol. zeigte, während der Streptococcus aus Organen Variolöser nichts derartiges aufwies, glaube ich nicht als principielle Verschiedenheit der beiden Streptococcusarten notiren zu müssen, denn in 2. Generation wächst der dem Eiter entstammende Kettencoccus bereits ohne Verflüssigung. Ich glaube, die Erklärung dieser Abweichung darin suchen zu müssen, dass der in 1. Impfung mit eingebrachte Eiter eine kleine Menge peptonisirendem Fermentes enthält, der die Gelatine zu verflüssigen im Stande ist.