II. Aus dem staatlichen hygienischen Institut in
Hamburg.

(Direktor: Prof. Dr. Dunbar.)

Ueber die von Danysz gefundenen, für Ratten pathogenen Bazillen.

Von Dr. J. Kister und Dr. P. Köttgen,
Assistenten am Institut.

Im April vorigen Jahres berichtete Professor Danysz¹⁾ in Paris über einen Mikroorganismus, der für Ratten pathogen war. Derselbe hatte Aehnlichkeit mit dem Löffler'schen Mäuse typhus bacillus und bot alle Charakteristika des Bacterium coli.

Von Interesse erscheint insbesondere das Verhalten des Virulenzgrades seiner Reinkulturen. Danysz stellte nämlich fest, dass Bazillen, die einmal den Thierkörper passiert hatten, Ratten in 7 bis 12 Tagen tödteten, nach der zweiten oder dritten Passage zeigten sie sich im allgemeinen ein wenig virulenter und tödteten in 5 bis 10 Tagen; die Kulturen der folgenden Passagen hingegen verlieren regelmässig mehr und mehr an Virulenz und tödteten schliesslich gar nicht mehr. Einige Male erwiesen sich schon Kulturen nach fünf Thierpassagen, fast immer aber solche nach der 10. oder 12. Passage als nicht mehr infektiös.

Die Resultate waren dieselben bei Verfütterung und bei subkutaner Injektion der betreffenden Mikroben.

Danysz stellte auch im grossen Versuche an, um die Ratten in unterirdischen Kanälen durch Reinkulturen dieser Bazillen zu tödten, mit entschieden günstigem Erfolge. Die Kadaver der gefallenen Ratten wurden nach seiner Angabe von den überlebenden Thieren angenagt, und so nahm die Epidemie schnell grösseren Umfang an.

Da bei drohender Pestgefahr die Austilgung der die Verbreitung des Infektionskeims nach heutigen Anschauungen äusserst begünstigenden Ratten, die in manchen Lokalitäten, wie Speichern, Schuppen, Lager- und Schiffsräumen allezeit eine Plage bilden, von nicht zu unterschätzendem prophylaktischen Werthe sein dürfte, haben wir uns dem Studium der von Prof. Danysz beschriebenen, für Ratten pathogenen Bazillen zugewandt. Die Kulturen wurden uns von Herrn Prof. Danysz in liebenswürdigster Weise überlassen, wofür wir auch an dieser Stelle nochmals unsern verbindlichen Dank aussprechen.

Was zunächst die biologischen Eigenschaften des kurzen und schmalen, lebhaft beweglichen Danyszbacillus anlangt, so haben wir einen Unterschied von den meisten Arten der Bacterium coli-Gruppe vornehmlich insofern feststellen können, als Indolbildung von uns nicht beobachtet wurde; auch konnten wir nach Ueberimpfen in sterile Milch keine Gerinnung derselben constatiren.

Nach unseren Thierversuchen gingen Ratten nach Verfütterung der Reinkulturen in 5—7 Tagen ohne Ausnahme ein, weisse Mäuse in 4—7 Tagen.

In Uebereinstimmung mit Danysz fanden wir, dass die Virulenz sowohl für Ratten als für Mäuse mit der Zahl der Passagen durch den Thierkörper anfangs zwar zunimmt oder auf annähernd gleicher Höhe sich hält, dann aber abnimmt oder ganz erlischt. Bei jeder Passage wurden in der Regel 2, manchmal 3—4 Ratten, bezw. Mäuse verwendet. (Siehe die umstehenden Curven; die arabischen Zahlen bezeichnen den Zeitraum bis zum Exitus, ausgedrückt in Tagen, die römischen die einzelnen Passagen durch die Thierkörper.)

Weisse Mäuse, welche durch die nach den ersten Thierpassagen gewonnenen Kulturen in einigen Tagen getödtet wurden, gingen durch Verfütterung von Kulturen, die nach 10 maliger Thierpassage gewonnen waren, erst in 13 Tagen zu Grunde, Ratten,

¹⁾ Annales de l'Institut Pasteur, Avril 1900, No. 4.

sowohl weisse als graue wilde, wurden durch Kulturen der 10. Passage nicht mehr getötet.

Die Versuche wurden derart angestellt, dass wir Reinkulturen aus dem Herzblut der verendeten Thiere auf Agarplatten gewannen. Mit einer Aufschwemmung dieser Kulturen durchtränktes Brod wurde den Thieren vorgeworfen; eine Ratte erhielt durchschnittlich eine Aufschwemmung von einer Agarplattenreinkultur, eine Maus etwa die Hälfte einer solchen Kultur. Das Gewicht der Kulturmasse einer 24 stündigen Agarplattenstrichkultur betrug durchschnittlich etwa 9 mg.

Um zu beobachten, unter welchen Bedingungen die Verbreitung der Rattenkrankheit von Thier zu Thier erfolge, setzten wir zu gefütterten Ratten, nachdem dieselben das mit der Reinkulturaufschwemmung getränkte Brod vollkommen aufgefressen hatten, eine grössere Zahl gesunder Ratten hinzu; letztere erkrankten nicht, wenn die mit den Kulturen der pathogenen Mikroben gefütterten Ratten sofort nach dem Tode aus dem Käfig entfernt wurden. Liessen wir die Kadaver derselben jedoch in dem Käfige und entzogen fürs erste den zugesetzten Thieren die gewöhnliche Nahrung, sodass sie die verendeten Thiere annagten, so kam alsbald eine Erkrankung zum Ausbruch, und die zugesetzten Thiere gingen ein, im allgemeinen in derselben Zeit, als wenn sie mit Reinkulturen gefüttert wären.

Nebenbei sei jedoch bemerkt, dass Ratten auch bei subkutaner Impfung in einigen Tagen an der Infektion zu Grunde gingen.

Was den pathologisch-anatomischen Befund anlangt, so beobachteten wir in jedem Falle eine mehr oder weniger erhebliche Vergrösserung der Milz; die Danyszbazillen fanden sich reichlich in allen Organen und im Herzblut.

Da man bei Pestgefahr diese Mikroorganismen anscheinend mit Erfolg zur Austilgung der Ratten wird benutzen können, so erscheint die Frage, ob die Reinkulturen längere Zeit virulent vorrätig gehalten werden können, bzw. bis zu welchem Zeitpunkte dieselben ihre Virulenz bewahren, nicht ohne Interesse.

Wir stellten deshalb auch hierauf bezügliche Versuche an, indem wir Reinkulturen dieser Mikroben auf Agar und in Pferdefleischbouillon bis zu 13 Wochen bei etwa 10°, bei 23° und bei 37° stehen liessen; die Pferdefleischbouillon wurde hergestellt nach der Vorschrift von Danysz; sie enthielt 1% Pepton und ein wenig Calciumcarbonat, „pour neutraliser des acides, qui se forment pendant la culture et qui affaiblissent rapidement la virulence du microbe“.

Die Virulenz für Mäuse erfuhr durch diese Behandlung der Reinkulturen keine nennenswerthe Abschwächung.

Ratten wurden durch Agarkulturen, welche vier Wochen bei 10° gestanden hatten, in etwa der Hälfte der Fälle getötet; die infizierten Thiere gingen in sieben, bzw. fünf Tagen ein. Hingegen blieben mehrere Ratten am Leben, welche mit vier Wochen

bei 23°, bzw. 37° bebrüteten Agarkulturen gefüttert waren. Agarkulturen, die sieben Wochen bei 37°, 23° oder etwa 10° gehalten waren, tödteten Ratten durchschnittlich in sechs, elf und sechs Tagen. Agarkulturen, die dreizehn Wochen bei 23° gestanden hatten, erwiesen sich noch in ca. 50% für Ratten virulent.

Kulturen in einer nach Danysz' Angaben hergestellten Pferdefleischbouillon zeigten eine deutliche Herabsetzung der Virulenz. Solche Bouillonkulturen, mit Wattebausch versehen oder zugeschmolzen, die vier Wochen Temperaturen von etwa 10°, bzw. 23° ausgesetzt waren, hatten ihre Infektiosität vollkommen verloren.

Zur längeren Conservirung virulenter Danyszbazillen sind demnach Agarkulturen nach unseren Erfahrungen geeigneter als Bouillonkulturen.

Der Anwendung dieser Bazillen als Rattenvertilgungsmittel steht nun auch in der Hinsicht nichts im Wege, dass man befürchten müsste, andere Thiere, insbesondere Haustiere und Geflügel, zu infizieren.

Unsere Fütterungsversuche an Geflügel, Katzen, Hunden und Meerschweinchen ergaben durchweg ein negatives Resultat. Die gefütterten Thiere boten keine Krankheitserscheinungen und blieben auch bei längerer Beobachtung vollkommen gesund.

Da ein massenhaftes Hinsterben von Mäusen und Ratten nun sowohl bei Infektion mit den von Danysz gefundenen Bazillen, welche dieser aus einer spontanen Epidemie von Feldmäusen isolirt hat, als auch namentlich bei Pest beobachtet wird, so erscheint eine kurze Erörterung der hier in Betracht kommenden differential-diagnostisch wichtigen Punkte nicht ohne Interesse; sind doch gerade in letzter Zeit mehrfach ganz isolirte Epidemien von Rattenpest beobachtet worden, so auf einem von Smyrna in Bristol angekommenen Schiffe¹⁾ und erst neuerdings in Hamburg auf einem ebenfalls von Smyrna eingelaufenen Dampfer.

Was zunächst den pathologisch-anatomischen Befund anlangt, so kann die Milzschwellung sowohl bei Infektion mit den von Danysz gefundenen Mikroben wie mit Pestbazillen die gleiche sein, hingegen haben wir niemals an den Ratten, die wir nach den oben geschilderten Fütterungsversuchen sezirten, die übrigen für Pestinfektion charakteristischen Merkmale gefunden, insbesondere keine Schwellung der Lymphdrüsen sowie Hyperämien und Hämorrhagien an den inneren Organen und namentlich im Unterhautbindegewebe beobachtet, was wir bei an Pest verendeten Ratten fast regelmässig feststellen konnten.

Die von Danysz beschriebenen Bazillen sind kurz, schlank, fast coccenähnlich, beweglich, nach unseren bisherigen Beobachtungen ohne jede Andeutung einer Polfärbung bei Behandlung mit Anilinfarben, während die Pestbazillen als längere, tonnenförmige, unbewegliche Stäbchen sowohl mit Loeffler's Blau als besonders nach der Romanowsky'schen Methode gefärbt, meist eine deutliche Polfärbung zeigen. Auch kulturell sind die Danyszbazillen leicht von den Pestbazillen zu unterscheiden, schon durch das Wachstum in Traubenzucker-Agar, bzw. in Gährungsröhrchen; während die von Danysz beschriebenen Mikroorganismen schon nach 24stündiger Bebrütung bei 37° aus Traubenzucker Gas entwickeln, ist letzteres bei Pestbazillen niemals constatirt.

Es erscheint demnach bei Beobachtung der angeführten Merkmale ein sicheres Erkennen jeder dieser beiden verschiedenartigen Rattenseuchen leicht und schnell möglich, was für sanitätspolizeiliche prophylaktische Maassnahmen von nicht zu unterschätzender Bedeutung sein dürfte.

¹⁾ Deutsche medizinische Wochenschrift 1901, No. 9, S. 142.