[Aus dem Biologischen Laboratorium der Regierung der Philippinen Inseln.]

Tödliche Infection durch den *Bacillus aureus foetidus*, nov. spec.

Von

Prof. Dr. **Maximilian Herzog**,

z. Z. „Pathologist in the Bureau of Government Laboratories“, Manila, Ph. I.

Es ist eine bekannte Thatsache, dass im Allgemeinen Fauna und Flora der Tropen charakteristische Familien und Arten aufweisen, die ausserhalb des Tropengürtels nicht, oder doch nur in beschränktem Maasse vorkommen. Man darf deshalb a priori wohl annehmen, dass es auch gewisse Species der Bakterien und Protozoen giebt, die auf die heisse Zone beschränkt sind. Allerdings wird diese Voraussetzung in der Regel nur für saprophytische Mikroorganismen zutreffen oder solche, die Parasiten selbst räumlich beschränkter Arten sind, denn die Verbreitung eines Parasiten, hängt mehr als von äusseren Verhältnissen von dem Gebiete seines Wirthes, beziehentlich des Wirthes und Zwischenwirthes ab.

An neuen Arten von Bakterien, die besonders für die Medicin von Interesse sind, können wir in den Tropen Saprophyten zu finden erwarten, die nur gelegentlich unter ganz besonderen Verhältnissen gegenüber dem Menschen parasitisch, mit anderen Worten pathogen werden.

Es soll in dieser kurzen Arbeit über eine tödtlich verlaufende Infection durch ein bisher noch nicht beschriebenes, augenscheinlich nicht sehr pathogenes Bakterium berichtet werden.

Der Fall, bei dessen Untersuchung der weiter unten zu beschreibende Mikroorganismus isolirt wurde, war der folgende: Am 19. Februar 1904 wurde in die San Lazaro Morgue, Manila P. J. die Leiche eines 40jährigen männlichen Eingeborenen zur Section eingeliefert. Ueber Anamnese, Verlauf der Krankheit u. s. w. lagen keinerlei Angaben vor und es bestand der Verdacht auf Pest.

Das Sectionsprotokoll lautete in kurzer Wiedergabe wie folgt: „Section 6 Stunden nach eingetretenem Tode. Leiche eines kräftig entwickelten, männlichen Eingeborenen, 40 bis 45 Jahre alt. Leichenstarre gut ausgebildet. Die unteren Körpertheile zeigen bereits Leichenflecke, die sich an Hals und Rumpf über die Seiten nach oben ausbreiten. In der rechten Inguinalgegend befindet sich eine haselnussgrosse Geschwulst, die sich derbelastisch anfühlt: keine Fluctuation, kein Oedem in der Umgebung; Hautdecken in der Gegend und über der Geschwulst unverändert. In der rechten Poplitealregion befindet sich ein Ulcus, 5^{cm} bei 1.5^{cm} gross, mit der Längsaxe von oben nach unten. Die Ulceration ist mehrere Millimeter tief, sie hat einen scharfen, etwas erhöhten und etwas unterminirten, aber sonst glatten, ovalen Rand. Der Geschwürsgrund zeigt normal aussehende Granulationen, die mit einem geringen sero-fibrinösen Exsudat bedeckt sind. Im Ganzen sieht das Ulcus aus, als ob es vor Kurzem mit dem scharfen Löffel ausgekratzt worden wäre. Ehe das Geschwür besichtigt werden konnte war erst ein Verband mit reichlichen Mengen Jodoform zu entfernen. Bei Eröffnung der Körperhöhlen sieht man seröse Häute von normalem Glanz, durchscheinend, nicht merklich congestionirt; Hämorrhagien in Form von Petechien und Ecchymosen wurden weder in den serösen Häuten, noch anderswo gefunden; Pericardium, Herz, grosse Gefässe normal. Lungen leicht hyperämisch, sonst normal. Bronchien, Trachea, Larynx normal. Milz von normaler Grösse und Consistenz, Trabekeln etwas verbreitert. Die Nieren sind stark congestionirt, von tief röthlicher Purpurfarbe. Kapseln glatt, leicht abziehbar. Nach Entfernung der Kapsel ist die Oberfläche fein flach granulirt. Glomeruli stark injicirt und von blass-grau-gelblichem Gewebe umgeben. Auf der Schnittfläche entspricht das Bild dem der Oberfläche, injicirte Glomeruli und Gefässe, blass-gelb-graue Kanälchen. Sonst nichts Bemerkenswerthes. Leber normal in Grösse, etwas härter als gewöhnlich. Die Oberfläche zeigt einige trübe weissliche etwas erhabene Flecke und ist auch sonst nicht vollkommen glatt, sondern hier und da sehr leicht uneben und granulirt. Farbe röthlich-grau-gelb. Auf der Schnittfläche ist die Farbe von etwas tieferem Ton; Acinizeichnung deutlich ausgeprägt, das Centrum der Leberläppchen merklich gelbgrau. Die Blutgefässe entleeren reichlich dunkles, flüssiges Blut. Gallenblase, Pankreas, Magen, Darm zeigen nichts Besonderes, Magenschleimhaut leicht grau-röthlich.

Drei Lymphdrüsen der rechten Inguinalgegend sind stark hypertrophisch, eine Messung konnte nicht vorgenommen werden; die Drüsen waren wohl nach jeder Richtung hin auf das Doppelte des normalen Maases angewachsen. Die Drüsen sind von recht derber Consistenz, keineswegs

erweicht, nicht injicirt, ziemlich blass. Die Drüsen der linken Inguinalgegend sind sehr mässig vergrößert; gleichfalls die beiderseitigen Cervicaldrüsen. Sonstige Lymphdrüsen nicht verändert.

Von den Organsäften angefertigte mikroskopische Präparate enthalten wenige Organismen, die sich als kleine Diplobacillen oder Diplokokken präsentiren. Ein Bacillus, der die charakteristischen morphologischen Eigenschaften des Pestbacillus zeigt, ist nicht zu finden.

Es wurde daher eine Diagnose auf Pest nicht gemacht und der Sectionsbefund lautete: Congestion der Nieren; Congestion der Leber mit acuter interstitieller Hepatitis; Hypertrophie der Lymphdrüsen der rechten Seite; Ulcus u. s. w. Wahrscheinlich Jodoformvergiftung mit terminaler Infection durch einen Diplococcus oder Diplobacillus.

Es wurden bei der Section mehrere Agarröhrchen geimpft und zwar mit dem folgenden Resultat: Zwei von der Leber geimpfte Röhrchen entwickelten Reinculturen eines kurzen, kleinen Bacillus, der ein goldgelbes Pigment bildete. Ein mit Herzblut geimpftes Röhrchen entwickelte denselben Organismus, aber die Cultur war verunreinigt. Das von der Milz geimpfte Röhrchen blieb steril.

Keines der geimpften Röhrchen entwickelte Pestbacillen. Nachträglich über den Fall angestellte Nachforschungen bezüglich der Anamnese, förderten die folgenden dürftigen Angaben zu Tage: Der Verstorbene soll seit 4 Monaten nicht bei guter Gesundheit gewesen sein, soll seit längerer Zeit eine offene Wunde am rechten Bein gehabt haben. Etwa 8 Tage vor seinem Tode soll er sich einem eingeborenen Arzte in Behandlung gegeben und dieser soll Jodoform ausgiebig benutzt haben. Unter welchen Symptomen der Tod erfolgte war nicht zu erfahren, doch sollen Depressionszustände, Hallucinationen Delirien u. s. w. — wie man sie bei Jodoformvergiftung erwarten könnte — nicht bestanden haben. Es mag hier gleich vermerkt sein, dass eine Untersuchung der Leber auf Jodoform oder Jod, negativ ausfiel. Diese Analyse wurde im chemischen Laboratorium des Bureau of Government Laboratories vorgenommen.

Beschreibung des aus dem Falle isolirten Bacillus.

Morphologie: Kurze Stäbchen mit abgerundeten Enden, die in der Grösse sehr stark variiren. Von 0.6 bis 2.0μ lang; durchschnittlich 1.4μ lang. Grosse Individuen von 2μ Länge sind selten. Dicke 0.55 bis 0.8μ , gewöhnlich 0.7μ dick. Verhältniss der Länge zur Dicke in der Regel 2:1. Man sieht häufig Gruppen von zwei (Diplobacillen); oft sind die beiden vereinigten Bacillen kurz und dick, so dass die Gruppe fast wie ein Diplococcus aussieht. Hie und da findet man recht kleine

Organismen, die kaum über 0.5μ im Durchmesser haben und beinahe kugelförmig sind. Die Bacillen besitzen eine mässig mächtige Kapsel, die durch geeignete Färbung zur Anschauung gebracht werden kann. Längere Ketten von Bacillen wurden nie beobachtet, selbst Gruppen von vier Bacillen in einer Kette, sieht man nur recht selten und Sporen wurden niemals beobachtet; Geisseln konnten nicht nachgewiesen werden. Der Organismus besitzt keine unabhängige Eigenbewegung, zeigt aber im hängenden Tropfen eine lebhafte Molekularbewegung.

Färberische Eigenschaften: Färbt sich leicht mit wässrigen Lösungen der üblichen Anilinfarben und wird von den stärkeren Lösungen wie Carbofuchsin oder Carbolthionin leicht überfärbt. Färbt man nur recht kurze Zeit, so zeigen einzelne Bacillen eine mehr oder weniger ungefärbte centrale Zone. Polkörperchen lassen sich indessen mittels der Neisser'schen Färbung nicht nachweisen. Die nicht gleichmässig gefärbten Bacillen haben eine entfernte Aehnlichkeit mit den kurzen kleinen Rassen des *Pseudodiphtheriebacillus*. Die Aehnlichkeit mit dem *Pestbacillus* ist sehr entfernt. Nach Gram entfärben sich die Bacillen.

Eigenschaften auf verschiedenen Culturböden. Auf all den unten angeführten Nährböden bildet der *Bacillus* ein intensiv goldgelbes Pigment, das ganz den Charakter des Pigmentes des *Staphylococcus pyogenes aureus* hat. Gelegentlich bildet der *Bacillus* aus nicht aufgeklärten Gründen einen etwas helleren mehr ins Citronengelbe spielenden Farbstoff. Dies beobachtet man indessen nur ausnahmsweise. Es ist beinahe unmöglich in 20 procentiger Gelatine distinkte Colonieen zu erhalten, da der Organismus in Gelatine sehr rasch wächst und den Nährboden dann ungemein rasch verflüssigt. In Sticheulturen werden in Kürze die oberen Strata in ganzer Ausdehnung verflüssigt. Zuerst findet tiefer unten, entlang dem Stichcanal nur ein geringes Wachsthum statt. Schliesslich indessen wird die ganze Gelatine im Röhrchen verflüssigt. Schon nach 24 Stunden ist die verflüssigte Gelatine sehr trübe und es hat sich an der Oberfläche ein Häutchen gebildet. Besser als auf Gelatineplatten, lassen sich junge Colonieen auf Agar beobachten. Auf Agar und Glycerinagar bildet der *Bacillus* nach 24 Stunden einen feuchten, ziemlich hohen goldgelben Rasen. Die einzelnen Colonieen sind rund, erhaben, mit leicht welliger Oberfläche und besitzen glatte Ränder. Auch auf Agar zeigt der *Bacillus* die Eigenschaft, dass die benachbarten Colonieen sehr bald zusammenfliessen. Auf Glucoseagar wächst der Organismus wie auf den anderen nicht zuckerhaltigen Agarsorten. Gasbildung findet nicht statt. Auf 3 procentigem Salzagar entwickelt sich der *Bacillus* wohl etwas langsamer, allein morphologisch verändert er sich nicht und zeigt im Besonderen nicht die für den *Pestbacillus* charakteristischen Involutions-

formen. Auf Milchzuckeragar findet das typische Agarwachsthum statt; keine Gasbildung. Auf der Oberfläche von Lactoseagar erfolgt das Wachsthum viel rascher als in der Tiefe des Stiches. Setzt man leicht alkalischem Milchzuckeragar Lackmus zu und impft mit dem Bacillus, so zeigt sich nach 24 Stunden eine ganz leichte Röthung, die nach 48 Stunden recht deutlich geworden ist. Bouillon ist nach 24 Stunden stark, gleichmässig getrübt, nach 48 Stunden hat sich ein Oberflächenhäutchen gebildet. Auf Kartoffeln bildet sich nach 24 Stunden der typische feuchte, gelbe, erhöhte Rasen. Lackmusmilch erscheint nach 24 Stunden leicht, nach 48 Stunden merklich geröthet. Nach mehreren Tagen coagulirt die Milch. In einer O-freien N-Atmosphäre und in einer H-Atmosphäre wächst der Bacillus auf den verschiedenen Nährböden in typischer Weise. Doch scheint das Wachsthum bei Gegenwart von O rascher vor sich zu gehen. Alle Culturen, ob aerob, ob anaerob erhalten, haben einen stark fötiden käseartigen Geruch. Setzt man Culturen des Bacillus 10 Minuten lang einer Temperatur von 62° aus, so werden dieselben sofort getödtet. Bei 61° (10 Minuten) bleiben noch einzelne Individuen am Leben und entwickeln später neue Culturen.

Aus naheliegenden Gründen wurde für diesen bisher noch nicht beschriebenen Organismus der Name *Bacillus aureus foetidus* gewählt.

Histologischer Befund.

Während der Section wurden Gewebsstückchen in Zenker'sche Lösung gebracht. Es wurden später Schnitte angefertigt, die mit Hämotoxylin-Eosin, Eosin-alkalischem Methylenblau und nach Gram gefärbt wurden. Die folgenden histologischen Veränderungen wurden beobachtet:

Leber. Die Acini der Leber sind deutlich von einander abgegrenzt, denn die interlobulären Venen sind von Entzündungsherden umgeben. Das entzündliche Gewebe besitzt den Charakter des periphlebitischen Exsudats. Man kann vielfach beobachten, dass die interlobulären entzündlichen Herde bereits seit geraumer Zeit existirt haben müssen, da sich hier im Gewebe eine beträchtliche Anzahl Spindelzellen und Bindegewebsfasern vorfinden. Die Mehrzahl der Zellen gehört allerdings dem Typus der kleinen einkernigen Rundzellen an; ferner sieht man hier und da Plasmazellen und grobgranulirte Plasmamastzellen. Die einkernigen Lymphocyten zeigen gelegentlich Karyomitosen. Innerhalb dieser interacinösen Herde finden sich kleine Bacillen in beträchtlicher Zahl. Dieselben finden sich indessen nirgends in grösseren Haufen oder Klumpen, sondern stets in kleinen Gruppen einzelner Individuen, in Ketten von zwei, sehr selten in grösseren Ketten. Es ist sehr schwer, diese Bacillen im Gewebe befriedigend zur Darstellung zu bringen, da jede Methode der Färbung mit

Anilinfarben, welche die Kerne der Zellen gut differenzirt, die Bacillen fast ausnahmslos entfärbt. Hier und da gelingt es indessen doch einzelne Bacillen deutlich darzustellen. Die Leberparenchymzellen sind verfettet. Die fettige Degeneration ist im Centrum der Acini mehr ausgesprochen als an der Peripherie. Die intralobulären Capillaren sind stark gefüllt. Stellenweise findet sich in der Nähe der Entzündungsherde im Parenchym eine perihepatitische Verdickung der Leberkapsel.

Nieren: Die bei weitem grösste Anzahl der Glomeruli ist normal. Einzelne zeigen eine Vermehrung der Kerne der Capillarendothelien. Hier und da sieht man eine verdickte Bowman'sche Kapsel und gelegentlich trifft man einen Glomerulus, in dem eine merkliche Bindegewebsvermehrung stattgefunden. Die Fibrosis zwischen den Capillarschlingen des Glomerulus geht in einzelnen Fällen soweit, dass eine vollständige Obliteration eingetreten ist, und man sieht dann ein Bild, wie man es stets in Fällen von typischer, chronischer, interstitieller Nephritis findet. Da wo man eine fortgeschrittene Fibrosis des Glomerulus antrifft, befindet sich in der Regel in der Nähe desselben ein kleiner, aus einkernigen Lymphocyten und eosinophilen polynucleären Zellen bestehender Entzündungsherd, welcher eine mässige Zahl der schlechtgefärbten Bacillen enthält. Die letzteren präsentiren sich sowohl hier wie in der Leber als kleine cylinderförmige, gelegentlich leicht gekrümmte Stäbchen, keineswegs als ovale, in der Mitte ungefärbte Elemente. Die Epithelien der Nierencanälchen zeigen trübe Schwellung oder Vacuolation mit Kernverlust. Viele Canälchen sind mit körnigen Massen mehr oder weniger angefüllt. Die Blutgefässe sind prall gefüllt. Weder in der Leber noch in den Nieren fanden sich nekrotische Gewebsbezirke, noch Blutextravasate.

Lymphdrüsen: Die Inguinaldrüsen zeigen eine starke Bindegewebsvermehrung der Kapsel, der Trabekel und in der Umgebung der Gefässe. Dagegen ist das feine Bindegewebsnetz innerhalb der Follikel und Markstränge wenig oder nicht vermehrt. Die Follikel zeigen eine Differenzirung in Keimcentrum und periphere Zonen. Die Lymphzellen zeigen normalen Typus; hier und da sieht man Karyomitosen. Gelegentlich enthält das Gewebe eosinophyle Plasma- und Mastzellen. Derartige Zellen fanden sich aber nur vereinzelt, nirgends in grösserer Zahl zu Gruppen vereinigt. Die Blutgefässe sind gut gefüllt. Keine Gewebsnekrose; keine Blutextravasate. Wenige Bacillen, genau wie die in Leber und Nieren gefundenen, zeigen sich in den Schnitten aus den Lymphdrüsen. Die anderen Organe bieten keine merklichen histologischen Veränderungen dar, mit Ausnahme des Myocardiums. Dasselbe zeigt Fragmentation, beginnende feinkörnige, fettige Degeneration, beginnende, aber noch auf wenige Fasern beschränkte braune Atrophie.

Thierexperimente: Am 26. Februar 1904 erhielt ein kleiner Affe (*Macacus philippinensis*) 2 bis 3^{cem} einer 24stündigen Bouilloncultur des *Bacillus aureus foetidus* als peritoneale Injection. Das Thier reagirte mit leichter Temperatursteigerung, blieb dann aber gesund. Es wurde nach etwa 30 Tagen gesund aus der Beobachtung entlassen.

Einem grossen Kaninchen wurden 2 bis 3^{cem} einer Agarculturaufschwemmung intraperitoneal injicirt. Leichte Temperatursteigerung am 3., 4. und 5. Tage nach der Injection, dann Rückkehr zu normalem Befinden, das sich nunmehr dauernd erhielt.

Subcutane Injection einer halberwachsenen, wilden, grauen Ratte. Resultat gleichfalls negativ.

Schlussfolgerungen.

Der in dieser Arbeit beschriebene *Bacillus aureus foetidus* scheint ohne Zweifel die Todesursache in dem berichteten Falle gewesen zu sein. Die Thierexperimente indessen thun dar, dass dieser Mikroorganismus nicht gerade sehr ausgesprochen pathogen ist, denn einmalige Injectionen mässiger Dosen tödteten die Thiere, an denen der Versuch gemacht wurde, nicht. Wahrscheinlich ist der *Bacillus aureus foetidus* in der Regel ein harmloser Saprophyt. In dem oben beschriebenen Falle mag dieser Mikroorganismus längere Zeit in dem nekrotischen Gewebe eines vernachlässigten Ulcus gewuchert haben, bis er schliesslich derart durch die Verhältnisse modificirt wurde, dass er in die Säfte und Gewebe des Patienten Eingang fand, sich dort vermehrte und zu subacuten, leicht chronischen Fibrosen in Leber und Nieren und ferner zu parenchymatösen Degenerationen in diesen Organen und schliesslich zum Tode führte. Wie die histologische Untersuchung zeigte, bestanden zur Zeit des Todes neben den bereits bei der Section mit unbewaffnetem Auge wahrgenommenen anatomischen Veränderungen noch beginnende interstitielle und parenchymatöse Nephritis und leichte braune Atrophie und beginnende Fettentartung des Myocardiums.