[Aus dem Institut für Infektionskrankheiten in Berlin.]

Die Verbreitung des Diphtheriebacillus im Körper des Menschen.

Von

Dr. P. Frosch,

Assistenten des Instituts für Infektionskrankheiten.

Man ist bisher der Meinung gewesen, dass sich bei der Diphtherie die Localisirung der Bacillen auf diejenigen Organe des Körpers beschränke, wo es gewöhnlich oder gelegentlich¹ zur Bildung von Membranen kommt. Wenigstens verneinen die bis jetzt über diesen Punkt erschienenen Arbeiten das Vorhandensein der Diphtheriebacillen in den inneren Organen insgesamt, mit Ausnahme der ganz vereinzelt Angaben von Babes, Kolisko u. Paltauf und Spronck.

Babes erwähnt in der Einleitung zu seiner Schrift: „Septische Prozesse des Kindesalters“ ganz allgemein, dass er unter Anderem auch zweimal die Diphtheriebacillen aus den Organen von Diphtherieleichen habe züchten können; Kolisko und Paltauf geben an, sie einmal in der Milz nachgewiesen zu haben, und Spronck endlich macht darauf aufmerksam, dass sie sich entfernt von der Tracheotomiewunde in der Haut des Halses vorfinden lassen. Rechnet man dazu die bereits erwähnten Beobachtungen von Löffler und Favre, so ist Alles erschöpft, was bisher in der Litteratur darüber verzeichnet ist.

Offenbar haben auch die genannten Forscher das Vorkommen der Diphtheriebacillen unter den von ihnen bezeichneten Verhältnissen für ein ausnahmsweises gehalten, obwohl gerade die Beobachtung von Babes

¹ So fand Löffler die Bacillen in diphtherischen Auflagerungen des Magens und Favre behauptet, sie in diphtherischen Membranen der Vulva und Vagina gefunden zu haben.

dazu auffordern musste, dieser anscheinenden Ausnahme näher zu treten. Ich habe nun auf Veranlassung von Herrn Geheimrath Koch diesen Punkt einer genauen Untersuchung unterzogen, nachdem es mir geglückt war, bei dem ersten Fall¹ von Diphtherie, der im Institut für Infectionskrankheiten zur Obduction kam, die Diphtheriebacillen nicht nur in der membranösen Auflagerung der Trachea und Bronchien, sondern auch in den pneumonischen Heerden der Lunge, den Bronchialdrüsen, in Milz und Leber durch Culturverfahren unzweifelhaft nachzuweisen.

Meine Untersuchung umfasst im Ganzen 14 Fälle wahrer, bakteriologisch diagnosticirter Diphtherie, die bei uns zur Obduction kamen. Bei der Verarbeitung derselben bin ich namentlich von den Herren Dr. R. Pfeiffer und Dr. Kossel unterstützt worden, einen weiteren Fall von der Henoch'schen Kinderabtheilung der Kgl. Charité hat Herr Stabsarzt Dr. Burdach nach meiner Anleitung untersucht, so dass ich im Ganzen über 15 Fälle berichten kann. In 5 dieser Fälle gelang der Nachweis der Diphtheriebacillen in den inneren Organen nicht. Einer davon muss wegen seiner Besonderheit ausgeschlossen werden. Es handelte sich um ein 15jähriges, kräftiges Mädchen, welches, nach mittelschwerer Krankheit bereits in vollster Reconvalescenz befindlich, plötzlich starb, und bei der die Obduction nur intensive Röthung und Schwellung der Schleimhaut des Magens und des Dünndarm-Anfangstheiles darbot, so dass die Diagnose einer Vergiftung wahrscheinlich wurde. Die diphtherischen Erscheinungen des Rachens waren glatt abgeheilt, und der Fall hatte für mich nur dadurch Interesse, dass ich Gelegenheit erhielt, auch einmal eine geheilte Diphtherie zu untersuchen. Einen zweiten Fall wäre ich formell berechtigt auszuschliessen, da sich in den schmierigen Belägen des Rachens die Diphtheriebacillen nicht mehr nachweisen liessen. Derselbe kam zur Aufnahme unter dem Bilde einer schweren septicämischen Allgemeininfektion. Bei der Obduction fanden sich in allen Organen reichlich Streptokokken allein vor. Die übrigbleibenden drei negativen Fälle hatten das gemeinsame Characteristicum, dass die Krankheit ausserordentlich schnell tödtlich verlief, auf Grund intercurrenter schwerer Bakterieninfektionen, welche das Krankheitsbild so beherrschten, dass ich den Eindruck gewann, als ob die Entwicklung der Diphtherie durch diese Secundärinfektion unterbrochen worden wäre. Zwei davon waren durch Stäbchenpneumonien bedingt, über die Herr Dr. R. Pfeiffer Untersuchungen angestellt hat; der dritte fiel schon bei Lebzeiten durch schwere brandig-jauchige Veränderung des Nasen-Rachenraumes sowie eine ödematöse Schwellung und In-

¹ Es ist dies derselbe Fall, auf den bereits Behring in seiner Publication „Ueber Immunisirung und Heilung von Versuchsthiere bei der Diphtherie.“ *Diese Zeitschrift*. XI. 1892. pag. 11, Absatz 7 Bezug genommen hat.

filtration der Regis submaxillaris und des Halses auf, welche sich bei der Obduction bis in das Bindegewebe des Mediastinum verfolgen liess. Als muthmassliche Ursache dieser Veränderungen wurde von Hrn. Dr. Kossel und mir ein anaërober, gasbildender Bacillus gezüchtet, der sich reichlich in den erkrankten Theilen vorfand. Die gesammten übrigen Organe waren von normalem Verhalten.

In den übrigen 10 Fällen gelang der Nachweis der Diphtheriebacillen im Blut und den inneren Organen regelmässig. Die Methode, deren ich mich bediente, und der ich diesen Nachweis zuschreiben zu müssen glaube, war, wie sie sich im Laufe der Untersuchung als zweckmässig herausstellte, folgende:

Unmittelbar nach Eröffnung der Leiche, die so kurz nach dem Tode, wie angängig, geschieht, wurde Blut vom linken und rechten Herzen gesondert, wie von etwa vorhandenen Exsudaten eine Menge von ungefähr 5 bis 7^{cem} Flüssigkeit in sterilen Reagenzgläsern aufgefangen. Bei der Entnahme der inneren Organe befolgte ich den Grundsatz, möglichst grosse Stücke für die Untersuchung zu gewinnen. Es wurden deshalb Milz, Nieren, Lymphdrüsen und Lungen nach den üblichen Besichtigungsschnitten als Ganzes, von der Leber und einmal vom Gehirn über faustgrosse Abschnitte zum Laboratorium mitgenommen. Hier standen inzwischen Petri'sche Doppelschalen in grösserer Anzahl mit Nähragar gefüllt bereit, dessen erstarrte Oberfläche zur Aussaat benutzt wurde. Die mitgebrachten Organe befreite ich in fliessendem Wasser von anhängendem Blute und Verunreinigungen gründlichst, liess sie darauf für kurze Zeit in salzsaurem Sublimat liegen, und spülte dieses mit absolutem Alkohol ab, der seinerseits durch Verdunstung entfernt wurde. Durch eine Reihenfolge senkrecht zu einander geführter Schnitte mittels steriler, jedesmal gewechselter Scalpelle, legte ich in bekannter Weise von jedem Organ mehrere Stellen bloss, von denen jedesmal soviel vom Parenchym abgekratzt wurde, als die Scalpellklinge fassen konnte. Der jedesmalige Ertrag wurde über die ganze Fläche eines Schälchens in dünner Schicht ausgebreitet, sodass ich von jedem Organe mehrere Agarschälchen von auseinanderliegenden Stellen erhielt. Alle Schälchen kamen dann auf 1 bis 2 Tage in den Brutschrank. Die Lymphdrüsen des Halses, sowie die Bronchialdrüsen wurden möglichst zahlreich herauspräparirt, halbirt und von jeder Hälfte mittels Platinspatel eine Platte angefertigt. Bei Untersuchung der Lungen bevorzugte ich die etwa vorhandenen pneumonischen Herde und den Inhalt der Bronchien, der sich durch seitlichen Druck mit steriler Pincette bequem herausdrücken liess. Das Herzblut endlich sowie die vorhandenen Exsudate wurden ohne Rest ebenfalls auf Platten ausgebreitet.

Durch dies Verfahren erzielte ich den doppelten Vorthail, möglichst viel Material in einer für die mikroskopische Untersuchung sehr bequemen Form zu verarbeiten. Als weiterer Vorthail stellte sich dabei heraus, dass sich die Diphtheriebacillen auf dem mit Blut oder Organsaft bedeckten Agar besonders üppig entwickelten, sodass ich die Colonieen anfangs nicht für Diphtheriecolonieen zu halten geneigt war, bis ich durch die mikroskopische Untersuchung auf diese Thatsache¹ aufmerksam wurde. Andererseits fand ich aber auch, dass nicht jedes Organ diesen günstigen Nährboden abgibt; so wuchsen die Bacillen z. B. auf den vom Gehirn angelegten Platten wenig stärker als auf gewöhnlichem, schwach alkalischen Agar. Ich machte es mir daher zur Pflicht, jede Colonie zu untersuchen, die überhaupt in Frage kommen konnte. Behufs engültiger Diagnose wurden dann aus den durch Ausstrich-Präparaten als specifisch erkannten Colonieen durch wiederholte Verdünnung und Neuaussaat Reinculturen gewonnen, die zur Impfung von Meerschweinchen dienten.

Auf diese Weise liessen sich nun in den erwähnten 10 Fällen die Diphtheriebacillen in Gehirn, Lunge, Leber, Milz, Nieren, in den Cervical- und Bronchiallymphdrüsen sowie im Herzblut, Pericardial- und Pleuraflüssigkeit mehr oder weniger zahlreich nachweisen. In einigen Fällen waren sie in allen Organen gleichmässig vorhanden, in anderen bevorzugten sie wiederum einzelne Organe wie Milz oder Niere. Auch innerhalb desselben Organes waren sie verschieden vertheilt. Von mehreren Platten desselben Organes enthielt sie dann nur eine oder zwei Platten in grösserer Anzahl, während die übrigen steril waren. Am wenigsten oft fanden sie sich in der Leber, am regelmässigsten in den pneumonischen Herden, der Milz und den genannten Lymphdrüsen. Auch im Herzblut fehlten sie nur einmal, mehrfach waren sie, wie Herr Dr. Pfeiffer fand, ziemlich zahlreich darin enthalten.

Es erübrigt noch die Untersuchung des Weges, auf welchem die Bacillen in die Organe gelangen, sowie ihrer Beziehung zu den parenchymatösen Veränderungen in denselben. Ich möchte die Beantwortung dieser Frage aber nur an der Hand einer umfassenden und sorgfältigen Schnittuntersuchung unternehmen, mit der ich zur Zeit noch beschäftigt bin. Nur das eine kann auch ich in dieser vorläufigen Mittheilung hervorheben, dass es sich bei fast allen meinen Fällen um eine Mischinfec-

¹ Ich habe mich experimentell von dieser Fähigkeit der Diphtheriebacillen überzeugen können, indem ich mir eine Auflösung von Agar in destillirtem Wasser bereitete, schräg erstarren liess und mit Blut bestrich. Die Diphtheriebacillen wuchsen auf dieser Blutschicht ebenso gut wie auf Blutserum.

tion mit mehreren Bakterienarten, darunter vorwiegend Strepto- und Staphylokokken handelte.

Ich will diese Mittheilung nicht beschliessen ohne zu betonen, dass ich nach meinen bisherigen Resultaten das Vorkommen der Diphtheriebacillen in den inneren Organen bei dieser Krankheit zwar nicht für constant, aber doch für ein recht häufiges halten muss. Wieviel hierbei Schwere und Dauer der Krankheit, oder Verbindung mit anderweiten Bacterieninfectionen in Betracht kommt, lässt sich natürlich nur an der Hand eines umfangreicheren Materials feststellen, als mir bisher zu Gebote stand.

Litteratur.

Löffler, Die Ergebnisse weiterer Untersuchungen über die Diphtheriebacillen. *Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde*. 1887. Bd. II. Nr. 4.

Kolisko und Paltauf, *Wiener klinische Wochenschrift*. 1889. Nr. 8.

V. Babes, *Bakteriologische Untersuchungen über septische Processe des Kindesalters*. Leipzig 1889.

A. Favre, Recherches clinique et bactériologique sur une épidémie de diphthérie puerpérale à la Maternité de Paris. *Nouvelles Archives de gynécologie*. 1890.

Spronck, Zur Kenntniss der pathogenen Bedeutung des Klebs-Löffler'schen Diphtheriebacillus. *Centralblatt für allgemeine Pathologie und patholog. Anatomie*. 1890. Bd. I. Nr. 7.

Derselbe, Die Invasion des Klebs-Löffler'schen Diphtheriebacillus in die Unterhaut des Menschen. *Ebenda*. 1892. Bd. III. Nr. 1.