[Aus dem Sears Laboratorium für Pathologie. Harvard Medical School.
Boston. U.S.A.]

Ueber einen pathogenen Kapselbacillus bei Bronchopneumonie.

Von

Dr. med. J. H. Wright und Dr. med. F. B. Mallory,
Assistenten am pathologischen Institut.

(Hierzu Taf. V.)

Folgender Fall einer durch den Kapselbacillus verursachten Bronchopneumonie kam im Boston City Hospital im verflossenen März zur Beobachtung. Es handelt sich um einen 40jährigen Mann, welcher während seiner über 4 Monate sich erstreckenden Krankheit zum Theil nur sehr vage Symptome aufwies, die hauptsächlich auf ein Leberleiden schliessen liessen. Patient nahm stark an Körpergewicht ab. — Während des ersten Monats seines Aufenthalts im Spital machte er einen Anfall von Gesichtsröthe durch, und während des dritten Monats musste er wegen einer Diphtherie in die Absonderungsabtheilung transferirt werden. Drei Wochen nach Ablauf der letzteren Krankheit starb Patient.

Die Section, welche 28 Stunden nach dem Tode angestellt werden konnte, ergab folgenden Befund:

Icterus, Abscess im Appendix mit narbiger Obliteration des Lumens. Parietalthrombus der Vena portae. Leberabscess. Bronchopneumonie. Trübe Schwellung des Herzens, der Leber und der Nieren. Acuter Milztumor.

Von Interesse ist hier bloss die Beschreibung der Lungen: Im oberen Lappen der rechten Lunge finden sich unter der Pleura kleine, scharf

umschriebene, pneumonische Herde; die Pleura über ihnen ist vollständig glatt. Die Abgrenzung der Herde ist eine so scharfe, dass letztere fast wie kleine Tumoren aussehen. Ihre Schnittfläche ist glatt und hat ein röthliches Aussehen. Durch Druck kann ein Gemisch von Eiter und Schleim ausgepresst werden. In ihrer Umgebung ist die Lunge nicht hyperämisch. Ein ähnlicher Herd von grösserer Ausdehnung findet sich im Apex, auch hier kann durch Druck dieselbe gelatinöse Masse entleert werden, welche sich vom gewöhnlichen Eiter durch ihre grössere Durchsichtigkeit und ausgesprochenere Zähigkeit unterscheidet. Der Uebergang des Herdes in das umgebende Gewebe ist hier nicht so abrupt wie bei den anderen. Die Schnittfläche ist ebenfalls glatt. Kleinere Herde von gleichem Aussehen finden sich über die ganze Lunge unter der Pleura zerstreut. Ein grosser pneumonischer Herd breitet sich im unteren Lappen der linken Lunge, und zwar im oberen Theile aus, er misst unter der Pleura 8×6 cm und setzt sich keilförmig nach unten fort. Hier ist die Pleura über dem Herde zwar etwas trübe, aber nicht mit Exsudat bedeckt. Die Schnittfläche ist glatt, nicht körnig. Durch Druck kann eine bedeutende Menge zäher, gelatineartiger Masse ausgepresst werden. Besonders nach unten hin sind noch viel andere, kleine Herde vorhanden, welche ihrer Grösse nach sehr verschieden, im Durchmesser von 1 bis 10 mm schwanken. Gegen die Peripherie der Lungen confluiren manche Herde.

Der obere Lappen ist ebenfalls mit zahlreichen kleinen Herden durchsetzt, die theils in der Tiefe der Lunge, theils an der Peripherie sich befinden.

Die Bronchi sind überall mit einer grossen Menge schleimigen Eiters erfüllt, in welchem bei Untersuchung mit Deckglaspräparaten stets eine bedeutende Anzahl Kapselbacillen nachgewiesen werden konnte. Der von den Lungen ausgepresste Eiter kommt fast ausschliesslich aus Bronchien, die beinahe in allen Herden vorhanden sind.

Bei der mikroskopischen Untersuchung von in Alkohol und Sublimat gehärteten und in Paraffin eingebetteten Stücken zeigte sich auf Serienschnitten, dass in den pneumonischen Herden die Alveolen stets erweitert und mit Leukocyten, sowie auch Kapselbacillen erfüllt sind. Letztere waren in verschiedenen Mengen vorhanden; manchmal kam es sogar vor, dass ein Alveolus fast gänzlich von einer Zoogloëmasse der Bacillen erfüllt war. Febrin war nur in geringer Quantität hier und da vorhanden, auch war das Exsudat nur mit sehr wenigen desquamirten Epithelzellen vermischt. Die Bacillen lagen nicht nur ausserhalb der Leukocyten, sondern waren auch in der Substanz letzterer selbst anzutreffen, oft sogar in beträchtlicher Anzahl (12). Auch die Bronchien enthielten grosse Mengen derselben Bacillen, sowie eine mehr oder weniger bedeutende Anzahl von

Leukocyten und Epithelzellen. Die Blutgefässe waren nur mässig durch Blutanhäufung erweitert.

Diphtheriebacillen konnten in keinem der Schnitte entdeckt werden, wohl aber einmal ein Klumpen von Streptokokken. Was die Färbung anbetrifft, so empfiehlt sich dazu am meisten die Carbofuchsinlösung; die Kapseln können dadurch deutlich gemacht werden, dass man die Bacillen, nach Entfärbung in Alkohol, in Xylol aufhellt, während letzteres mit einer kleinen Quantität Pikrinsäure versetzt wird; auf diese Weise kann die Pikrinsäure das Fuchsin nicht verdrängen, wie dies bei Benutzung derselben in alkoholischer Lösung der Fall sein würde. Hier und da fanden sich in den Herden Bacillen, welche nur schlecht die Farbe annahmen, bei diesen war offenbar die Kapsel erweicht und durch die Härtingsflüssigkeit zu körnigen Fäden coagulirt.

Bei der Untersuchung von Strichculturen auf Löffler'schem Blutserum, die sowohl von Lungen als auch von Milz, Niere, Blut (vom Herzen) und Eiter des Leberabscesses gemacht wurden, fanden sich überall Kapselbacillen in verschiedenen Mengen, am grössten war die Anzahl der Colonieen aber in den Culturen von der Lunge, Leber und Niere. Daneben konnte jedoch in den Culturen von dem Leberabscess und von den Nieren auch der *Streptococcus pyogenes* nachgewiesen werden, ferner in den Culturen von Lunge letzterer, sowie in kleiner Anzahl der *Bacillus diphtheriae*.

Bemerkenswerth in diesem Falle ist somit:

1. Eine Bronchopneumonie, verursacht durch eine Infection von den Luftwegen aus mit dem Kapselbacillus.
2. Ein Leberabscess, der vom Appendix vermiformis seinen Ursprung genommen hat.
3. Ein mehr oder weniger allgemeines Eindringen dieser beiden Organismen in das Blut.
4. Das Vorhandensein von Klebs-Löffler-Bacillen in den Luftwegen 3 Wochen nach überstandener Diphtherie.

Biologie des Kapselbacillus.

Der hier aufgefundenene Kapselbacillus hat nun folgende biologische Eigenschaften: Die Colonieen auf Blutserum (Löffler's Blutserum im Dampf sterilisirt) sehen, nachdem die Cultur 24 Stunden im Brütöfen verblieben ist, aus wie Schleimtröpfchen, sie sind farblos, durchscheinend, ihrer Form nach rundlich und etwas erhaben mit convexer Oberfläche. Ihre Grösse kann bis zu 5^{mm} im Durchmesser betragen. Sehr oft confluirenn die einzelnen Colonieen. Sie sind zähe und fadenziehend. Das Condensationswasser auf dem Boden des Reagensgläschens wird dick, zähe und trübe.

In Strichculturen auf Agar-Agar (1 Procent Glucose) bildet sich ein breiter, zäher, durchscheinender, hellgrauer Streifen, dabei ist auch hier das Condensationswasser zähflüssig. Reicht der Stich bis weit in die Tiefe, so kann es vorkommen, dass einige Gasblasen auftreten.

In Gelatine-Stichculturen finden sich auf der ganzen Länge des Stiches hellgraue, sehr kleine, kugelige Colonieen, und auf der Oberfläche eine durchscheinende, hellgraue, dünne Haut, welche sich jedoch nur in unmittelbarer Nachbarschaft der Eintrittsstelle verbreitet. Die Gelatine wird nicht verflüssigt, auch bilden sich keine Gasblasen.

Bouillon (1 Procent Glucose) wird stark trübe, während sich auf der Oberfläche oft ein irisirendes Häutchen bildet von zäher, schleimartiger Consistenz, besonders an der Peripherie.

Auf Kartoffelculturen finden wir eine dünne, zähe, farblose Schicht. Gasblasen wurden nicht beobachtet.

Milch wird langsam in ein zähes Coagulum und trübes Serum umgewandelt, während zu gleicher Zeit die Reaction sauer wird. Dabei entwickelt sich kein besonderer Geruch.

Was die Gestalt des Bacillus anbetrifft, so haben wir es mit einem ziemlich dicken Stäbchen zu thun, dessen Grösse bedeutenden Schwankungen unterworfen ist; während nämlich die Länge gewöhnlich zwei- bis dreimal die Ausdehnung der Dicke beträgt, kommen sowohl kürzere als auch hauptsächlich bedeutend längere Stäbchen zur Beobachtung. Die Enden sind abgerundet. Wie schon der Name ausdrückt, ist der Bacillus in einer Kapsel eingeschlossen. Oft findet man die Organismen paarweise.

Mit der Gram'schen Methode geht die Entfärbung verhältnissmässig langsam vor sich, doch ist gerade dieses Verfahren am vortheilhaftesten um sowohl die Kapsel nachzuweisen, als auch die Art seines Wachstums in den Culturen zu demonstrieren, nur darf dabei die Entfärbung durch Alkohol nicht zu weit gehen. Wird nämlich ein Theil der Cultur auf das Deckglas gebracht, so kann man leicht constatiren, dass die zähe Masse aus Bacillen besteht, welche in einer sich blaufärbenden Matrix eingebettet sind. Jedes Stäbchen ist von einer klaren Zone umgeben, die etwa zwei- bis dreimal so breit als der Bacillus selbst ist.

Weder Motilität noch Sporenbildung konnte nachgewiesen werden.

Pathogenese.

Durch Inoculationsversuche an weissen Mäusen, Meerschweinchen, Kaninchen fand sich, dass der Kapselbacillus in diesen Thieren eine rasch zum Tode führende Septicämie hervorzurufen im Stande ist; so starben weisse Mäuse, die subcutan an der Schwanzwurzel inoculirt wurden, in

24 Stunden bis drei Tagen. Werden $\frac{2}{10}$ ccm einer Salzwassersuspension von einer Agar-Cultur einem Meerschweinchen in die Peritonealhöhle injicirt, oder $\frac{1}{2}$ ccm derselben Stärke in die Ohrvene eines Kaninchens, so erfolgt bei beiden Thieren schon vor 24 Stunden der Tod, während eine subcutane Inoculation hier nur zu local verlaufenden Eiterbildungen Anlass giebt.

Bei der Section finden sich in solchen Thieren hauptsächlich eine allgemeine Stauungshyperämie in den peripheren Venen, eine Vergrösserung und Hyperämie der Lymphdrüsen, sowie eine vergrösserte, weiche Milz. Eine Zähigkeit des Blutes, wie sie Pfeiffer in seinen Versuchen mit dem von ihm beschriebenen Kapselbacillus gefunden hat, konnten wir hier nicht constatiren. Bei den Meerschweinchen sind die Nebennieren hämorrhagisch, und bei den Inoculationen in die Peritonealhöhle fanden sich Gedärme und Lungen mit einer leicht zähen, farblosen, schleimartigen Flüssigkeit überzogen, in welcher letzterer sich eine Menge Kapselbacillen nachweisen liessen. In Mäusen trafen wir ein ödematöses, schleimartiges Exsudat in der Umgebung der Inoculationsstelle und auch hier eine grosse Menge von Bacillen.

Wurde ein Meerschweinchen durch die Trachea inoculirt, so kam es nicht zu einer Pneumonie, doch starb das Thier in fünf Tagen, während sich um die Tracheotomiewunde herum eine ausgedehnte eiterige Infiltration gebildet hatte und es zu einer allgemeinen Invasion des Blutes durch die Bacillen gekommen war. Ueberhaupt konnten bei allen Thieren, die der Infection unterlagen, durch Deckglaspräparate die Kapselbacillen sowohl im Blut als auch in den Organen in verschiedenen Mengen nachgewiesen werden. Es ist übrigens zu bemerken, dass in diesen von den Thieren erhaltenen Präparaten die Bacillen grösser erscheinen, als in den ursprünglichen Schnitten von der Bronchopneumonie, auch kommen sie gewöhnlich zu Paaren vor und zeigen in der Mitte des Stäbchens eine helle ungefärbte Stelle, welche wohl auf beginnende Theilung zurückzuführen sein dürfte. Wie schon erwähnt schwankt aber die Grösse der Bacillen überhaupt in ziemlich weiten Grenzen. Alle Formen haben aber eine breite, deutlich lichtbrechende Kapsel, in welcher zuweilen eine leichte Körnung zu erkennen ist.

Culturen vom Blut und einem der Eingeweide der Versuchsthiere lieferten stets Culturen, welche mit den von den Lungen und Eingeweiden unseres Falles erhaltenen identisch waren.

Auf Schnitten, die in Alkohol und Sublimat gehärtet in Methylenblau und Eosin oder Fuchsin und Picrinsäure gefärbt waren, waren die Bacillen überall in den Eingeweiden und Blutwegen nachzuweisen; hauptsächlich waren sie in den kleinen Venen in bedeutender Anzahl vorhanden.

Doch konnte auf solchen Schnitten die Kapsel nur selten demonstriert werden; wahrscheinlich hatte dies seinen Grund in dem Härtungsvorgange. Die Vergrösserung der Milz sowie der Lymphdrüsen beruht auf der grossen Blutfülle. Bei Mäusen fanden sich oft kleine Herde, kaum sichtbar für das blosse Auge, in denen das Gewebe in ein grossmaschiges Reticulum umgewandelt, die Zellen und Nuclei geschrumpft und grosse Anhäufungen von Bacillen vorhanden waren. Offenbar sind diese so zu Stande gekommen, dass kleine Venen und Capillaren durch die Vermehrung der Bacillen gesprengt wurden, und die benachbarten Zellen durch Druck zu Grunde gingen. Dass dabei nicht an postmortale Veränderungen zu denken ist, beweist die Thatsache, dass diese Veränderungen auch dann beobachtet wurden, wenn die Section unmittelbar nach dem Tode stattfand.

In einem Schnitte durch die Inoculationsstelle (subcutane Inoculation) in der Bauchwand eines Meerschweinchens, welches vier Tage nach der Inoculation getödtet wurde, fand sich eine ausgedehnte Infiltration mit polynucleären Leukocyten mehr oder weniger im Zustande der Degeneration, ferner etwas Fibrin und eine geringe Anzahl Bacillen. Culturen von dieser Stelle gaben ein positives Resultat, während die vom Blut und Eingeweiden erfolglos blieben.

Verschiedene der geimpften Thiere waren schwanger, doch lieferte die mikroskopische Untersuchung des Fötus keinen genügenden Beweis, dass eine Invasion des Blutes durch die Bacillen stattgefunden habe.

Toxische Substanzen scheinen durch den Bacillus nicht gebildet zu werden, wenigstens waren Inoculationsversuche mit dem Filtrat von Bouillon-Culturen erfolglos, obschon letztere sieben Tage im Brütöfen gestanden hatten.

Der beschriebene Organismus gehört somit einer Gruppe der Kapselbacillen an, deren Glieder viele Eigenschaften unter sich gemein haben. Der bekannteste dieser Gruppe ist der *Pneumobacillus* von Friedländer (1). Von letzterem unterscheidet sich jedoch der hier gefundene Bacillus einmal durch die Form des Wachstums, indem hier die für den Friedländer'schen Bacillus so charakteristischen Nagelculturen nicht vorkommen, sowie durch die Thatsache, dass sich hier in den Culturen die Kapseln bilden. Ferner hat sich unser Bacillus bei Inoculation von Kaninchen im Gegensatz zum Friedländer'schen als virulent erwiesen, und schliesslich ist seine Virulenz Mäusen und Meerschweinchen gegenüber eine weit grössere als die des letzteren.

Auf der anderen Seite ist seine Aehnlichkeit mit anderen Kapselbacillen nicht zu verkennen, wie sie Marchand (2) bei acuter croupöser Pneumonie, Paulsen (3) bei Rhinitis atrophica, Abel (4) bei *Ozaena simplex*,

Maudry (5) im Bronchialsecret eines Paralytikers, von Dungern (6) in einem Falle von Septicämie bei einem Säugling, Nicolaier (7) bei eitriger Nephritis, Fasching (8) im Nasensecret bei Influenza, Mori (9) im Canalwasser und schliesslich Pfeiffer (10) in einem spontan gestorbenen Meerschweinchen gefunden haben.

Aller Wahrscheinlichkeit nach handelt es sich bei unserem Bacillus um einen mit einigen der obengenannten identischen, besonders ist dies der Fall in Bezug auf die von Pfeiffer und Fasching beschriebenen.

Litteratur.

1. Friedländer, *Fortschritte der Medicin.* 1893. Bd. I.
2. Marchand, *Sitzungsber. der Gesellsch. z. Beförd. d. ges. Naturw. in Marburg.* 1893. Nr. 3.
3. Paulsen, *Mittheilungen aus dem Verein Schleswig-Holsteiner Aerzte.* Neue Folge. 1893. II. Jahrg.
4. Abel, *Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde.* 1893. Bd. XIV.
5. Maudry, *Fortschritte der Medicin.* 1890. Bd. VIII.
6. von Dungern, *Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde.* 1893. Bd. XIV.
7. Nicolaier, *Ebenda.* 1894. Bd. XVI.
8. Fasching, *Sitzungsberichte der Akademie der Wissenschaften in Wien.*
9. Mori, *Diese Zeitschrift.* 1888. Bd. IV.
10. Pfeiffer, *Ebenda.* 1889. Bd. VI.

Erklärung der Abbildungen.

(Taf. V.)

Exsudat im Alveolus eines bronchopneumonischen Herdes, bestehend aus Leukocyten und Kapselbacillen und spärlichem Fibrin.