Menschenpathogenität eines saprophytisch im Schweinedarm lebenden paratyphus-ähnlichen Bakteriums.

Von Dr. Hans Bontemps in Hamburg-Altona.

Das Studium der Gruppe der Erreger der Fleischvergiftungen hat Dank den großen Fortschritten in der Bakteriologie eine früher ungeahnte Bedeutung gewonnen, und es hat dazu geführt, diese Bakterien in die bekannten Gruppen des Paratyphus B, des Bacillus enteritidis Gärtner und des Paratyphus A zu teilen, welche letztere Gruppe infolge ihres weit selteneren Vorkommens sehr zurücktritt gegenüber den beiden ersteren. Hübener hat dann noch einen besonderen Paratyphus C und Biewald endlich den Paratyphus D isoliert, die wohl ebenfalls von geringerer Bedeutung wegen ihres seltenen Vorkommens sind.

Wir haben uns daran gewöhnt, nach dem morphologischen,

kulturellen und serologischen Verhalten die Erreger einer dieser genannten Gruppen zuzurechnen, und pflegen bei den Untersuchungen Bakterien, welche den für die genannten Gruppen entsprechenden Anforderungen in ihrem morphologischen und biologischen Verhalten nicht genügen, kurzweg als nicht pathogen zu bezeichnen.

Nun mag diese Anschauung im allgemeinen ihre Richtigkeit haben; immerhin verleiht auch Hübener in seiner Arbeit über die Fleischvergifter seiner Ueberzeugung den berechtigten Ausdruck, daß wohl „ein großer Teil gastrointestinaler Störungen unbekannter Aetiologie in Zukunft auf Rechnung einer Infektion mit spezifischen Bakterien gesetzt werden kann“.

Die große Gruppe der paratyphusähnlichen Bakterien, welche im Darm unserer Schlachttiere zum Teil wohl saprophytisch leben, zum Teil aber auch — wenigstens unter besonderen Kautelen — pathogen für ihre Wirte werden können, pflegen wir im allgemeinen als harmlos für Menschen zu betrachten.

Daß die im Darm der Schlachttiere vorkommenden paratyphusähnlichen Bakterien jedoch in der Aetiologie der akuten Gastroenteritiden auch eine Rolle spielen können, möge folgender Fall von Laboratoriumsinfektion, den ich selbst durchmachte, schildern.

Am 31. Januar 1911 erkrankte ich leicht unter folgenden Beschwerden: Leichter Meteorismus, Singultus, Frösteln, Kopfschmerzen, Leibscherzen, dreimalige halbweiche Stuhlentleerung. Nachts: bedeutende Steigerung sämtlicher subjektiven Beschwerden, dreimalige dünnflüssige Stuhlentleerung. — 1. Februar sehr schlechtes Befinden, große Mattigkeit, Frösteln, Kopfschmerzen, starker Meteorismus, Singultus, Appetitlosigkeit, schlechter Geschmack, belegte Zunge, Fötor ex ore, andauernder Stuhl drang, im Laufe des Tages elfmalige dünnflüssige, hellgelbe Entleerungen, die mit starken Schmerzen verknüpft waren. Nachts Auftreten einer groß-quaddeligen Urticaria, unter starkem Juckreiz, mit geringem Oedem der Augenlider. 2. Februar morgens: Befinden erheblich besser, noch zweimalige halbweiche Stuhlentleerungen, anfallweises Auftreten von Leibscherzen. Im Laufe des Tages weitere Besserung des Befindens, nach dem Genuß von etwas Suppe zum Mittagessen nochmals starke Leibscherzen und einmalige Entleerung sehr weichen Stuhls. Gegen Abend völliges Wohlbefinden. Temperatur war außer am Abend des 1. Februar (36,8 axillär) nicht gemessen, da ich der beruflichen Tätigkeit nachging und zunächst nicht in Erwägung gezogen hatte, daß jene später von Interesse sein könnte. — Die Behandlung bestand, außer in Diät, am 1. Februar abends nur in Genuß von Tee mit Rotwein und einigen Teelöffeln Tannismut (gegen die starken meteoristischen Beschwerden).

Da dies Krankheitsbild so akut eingesetzt hatte und ich mir keines Diätfehlers in meiner Lebensweise bewußt war, so glaubte ich bereits am 1. Februar, daß die Aetiologie infektiöser Natur sei, daß ich mir wohl eine Paratyphusinfektion zugezogen hätte. Ich begann daher bereits an diesem Tage mit der bakteriologischen Untersuchung eines frisch entnommenen Stuhles.

Bakteriologischer Untersuchungsgang:

1. Februar: Aussaat von einer Oese Stuhlaufschwemmung auf je zwei Platten nach Endo und Drigalski, außerdem Anreicherung in Galle. (Anreicherung ergab kein verdächtiges Wachstum.)

2. Februar: Auf einer der Endoplaten drei helle Kolonien von verdächtigem Aussehen, neben zahlreichen Säurebildnern, Drigalskiplatten zeigten nur Säurebildner. Abstich der verdächtigen Kolonien auf Agar.

3. Februar: Die Untersuchung der Reinkultur ergab mikroskopisch: Gram-negative Stäbchen, im hängenden Tropfen: bewegliche kurze Stäbchen. Zur weiteren Identifizierung Aussaat in die nachfolgenden Nährböden.

4. Februar: Die Kulturserie ergab folgende Resultate:

Gelatine	Milch	Lackmusmolke	Traubenzuckerbouillon	Neuralrotagar
keine Verflüssigung	nicht geronnen	leicht gerötet — Vom 3. Tage ab Blaufärbung	Gasbildung	Gasbildung geringe Fluoreszenz

Nach dem kulturellen Verhalten würde also der gezüchtete Stamm zur Paratyphusgruppe zu rechnen sein. Zur serologischen Untersuchung stellte ich die Agglutination mit mehreren unserer hochwertigen Sera an. Es ergab sich jedoch weder mit Paratyphus B., noch mit Gärtner-, noch mit Paratyphus A-Scrum auch nur andeutungsweise eine Agglutination. Nach den üblichen Untersuchungsmethoden würde also der gezüchtete Stamm (Bo.) als nicht zu den pathogenen Bakterien gehörig betrachtet werden.

Da mir aber — trotz des zunächst negativen Ausfalles der Untersuchung — infolge des so akuten Verlaufs der Erkrankung kein Zweifel oblag, an die infektiöse Natur derselben zu glauben, so versuchte ich, den Fall weiter aufzuklären. Hierbei brachte mich folgende Erwägung auf die richtige Fährte.

Seit längerer Zeit machte Herr Oberarzt Dr. Aumann ausgedehnte Versuche über das Vorkommen paratyphusähnlicher Bakterien im Schweinedarm. Die Versuche wurden in derselben Laboratoriumsräumlichkeit ausgeführt, in der ich mich beschäftigte. Es erschien mir nun nicht ausgeschlossen, daß ich mir eine Laboratoriumsinfektion zugezogen haben könnte. Auf meine Bitte stellte mir Herr Oberarzt Dr. Aumann verschiedene seiner Schweinebazillenträgersera, wie auch der spezifischen gezüchteten Bazillenstämmen zur Verfügung.

Unter den von mir geprüften verschiedenen Schweinesera ergab dann schließlich das Serum des Schweines Nr. 25 (S. 25) eine, wenn auch nicht hochgradige, so doch deutliche Agglutination, und zwar wie folgt: nach zwei Stunden deutliche Körnchenbildung bis zur Verdünnung von 1 : 80, nach 24 Stunden auch noch in geringem Grade bis 1 : 160. Der aus dem Schwein gezüchtete Stamm (St. 25) verhielt sich genau so gegenüber dem Serum desselben Schweines. Auch in der Kulturserie ergab er völlig gleiche Resultate. Es braucht wohl kaum noch betont zu werden, daß sämtliche Kontrollagglutinationen negativ ausgefallen waren.

Nach diesem biologischen Verhalten des Stammes Bo. und des Stammes S. 25 ließ sich wohl die berechnete Schlußfolgerung ziehen, daß beide dieselbe Bakterienart darstellen.

Alle ferneren Untersuchungen ergaben denn auch das völlig gleichartige Verhalten der beiden Stämme, sowohl in kultureller als auch in serologischer Beziehung. —

Was die genaueren kulturellen Eigenschaften des Bakterienstammes anbelangt, so möge folgendes über das Verhalten und Wachstum auf den verschiedenen Nährböden berichtet werden:

Gelatine: nicht verflüssigt, Wachstum grauweißer, durchscheinender Kolonien.

Neutralrotagar: Gasbildung, geringe Fluoreszenz.

Lackmusmolke: Nach einem Tage rotgefärbt, vom dritten Tage ab Blaufärbung mit Häutchen, nach 14 Tagen wieder Farbumschlag ins Rote.

Milch: nicht geronnen, auch bei monatelanger Aufbewahrung bei 37° nicht peptonisiert, bleibt völlig weiß.

Kartoffeln: schmutzig-graubrauner, dicker Belag.

Drigalski: blaue, paratyphusähnliche Kolonien, von feuchtem Aussehen, bei mehrtägigem Stehen im Brutschrank nehmen sie blauweiße Farbe an.

Endo: Weißlich-rötliche Kolonien, die nach mehreren Tagen im Brutschrank tiefröte Farbe annehmen.

Traubenzuckerbouillon: Gasbildung, Trübung, Bodensatz.

Mannitbouillon: Starke Gasbildung, Trübung, Bodensatz, Häutchenbildung.

Malzzuckerbouillon: ebenso wie Mannitbouillon.

Milchzuckerbouillon: sehr mäßige Bildung von Gas, das fast ausschließlich aus Wasserstoff bestand.

Rohrzuckerbouillon: keine Gasbildung, sonst wie Mannitbouillon.

Entsprechend den Fähigkeiten in Medien, welche Traubenzucker, Mannit, Malzzucker enthielten, stark und in solchen, welche Milchzucker enthielten, wenig Gas zu bilden, rohrzuckerhaltige Nährböden nicht zu vergären, war auch das Verhalten bei mit diesen Zuckerarten hergestellten Hetschischen Lackmusnutrose-Lösungen. Während in der Rohrzucker-Lackmus-Nutrose-Lösung keine Gerinnung eintrat, gerannen die sämtlichen übrigen Flüssigkeiten.

Zur Bildung des Indolbildungsvermögens wurden mit dem Bakterienstamm verimpfte Peptonbouillonröhrchen von verschiedenem Alter nach der Salkowskischen und Ehrlichschen Reaktion geprüft. Es ergab sich, daß Indolbildung vom dritten Tage ab zunehmend stark nachweisbar war.

Aus diesen erwähnten Eigenschaften ergibt sich von den Zugehörigen als markantester kultureller Unterschied meines Bakterienstammes der Paratyphusgruppe 1. die Fähigkeit der geringen Gasbildung in Milchzucker ohne stärkere Säuerung, 2. die Fähigkeit der Indolbildung.

Zur Prüfung, ob und inwieweit bei der kurzen Erkrankungsdauer in meinem Blutserum Agglutinine gebildet waren, unterzog ich das mir sechs Tage nach der Erkrankung entnommene Blut der Agglutinationsprobe. Es ergab sich in diesem Falle, daß eine, wenn auch nicht hochgradige, so doch deutlich sichtbare Agglutination stattfand. Beide Stämme (Stamm Bo. und Stamm S. 25) wurden nach 20 Minuten bis 1 : 40, nach zwei Stunden bis 1 : 80, nach 24 Stunden bis 1 : 160 agglutiniert. Gegenüber keinem unserer Paratyphusstämmen ergab mein Blutserum auch nur andeutungsweise eine Agglutination. Der Kulturversuch des Blutkuchens ergab regelmäßig ein negatives Resultat.

Da jedoch die Agglutinationskraft meines Serums auf die gezüchteten Bakterien des Stammes Bo. (resp. Stammes S. 25) nur gering war, unterzog ich zur Sicherung der Diagnose mehrmals in Zwischenräumen

mir entnommenes Blutserum der Untersuchung, welche jedoch keine Steigerung der Agglutination mehr ergab. Der Agglutinationstiter verblieb in den nächsten vier Wochen gleich hoch, später erfolgte eine geringe Abnahme derart, daß die Agglutinationswirkung bei der Verdünnung von 1 : 80 (drei Monate nach der Erkrankung) erst nach 24 Stunden deutlich sichtbar wurde und nach zwei Stunden nur bis 1/40 ging.

Zur weiteren Untersuchung, ob in dem Blutserum Antikörper nachweisbar waren, wurden verschiedene, serologische Untersuchungsmethoden herangezogen, deren Resultate nachfolgen mögen.

1. Drei bakterizide Reagenzglasversuche; diese ergaben jedoch kein Resultat, das berechnete Schluß auf die Infektion zugelassen hätte.

2. Ein passiver Anaphylaxieversuch ergab ebenfalls kein positives Resultat.

3. Bei der Methode der Komplementbindung ließ sich allerdings eine Bindung konstatieren, doch ließ sich diese Erscheinung ebenfalls im Kontrollserum nachweisen.¹⁾

4. Sehr schön trat dagegen die präzipitierende Wirkung des Extraktes meines Bazillenstammes (resp. des Stammes 25) gegenüber meinem Serum zutage.

Für diesen Versuch wurden die durch Berkefeldfilter keimfrei gemachten 24stündigen Peptonbouillonkulturen verwandt.

Folgende Liste möge den Versuch veranschaulichen.

Bakterienextrakt	Bo.-Serum	Kochsalzlös.	Resultat nach 3 Stunden	Resultat nach 24 Stunden
1 ccm	0,4	—	—	deutliche Trübung an der Grenze der beiden Schichten, am Boden Präzipitate.
2 "	0,4	—	an der Grenze der Schichten geringe, beginnende Trübung do., aber noch etwas geringer	deutlichste Trübung, ausgesprochene Präzipitation an der Grenze der beiden Schichten.
2 "	0,2	0,2	keine Beeinflussung	deutliche Trübung an der Grenze der beiden Schichten.
2 "	0,1	0,3	do.	schwache Trübung an der Grenze der beiden Schichten.
2 "	0,05	0,35	do.	sehr schwache Trübung.
2 "	0,025	0,375	do.	eben noch wahrnehmbare Trübung.

Alle folgenden fortlaufenden Verdünnungen, wie auch die Kontrollen des Extraktes mit Normalserum und mit Kochsalzlösung blieben völlig klar, ebenso Kontrollen von Bakterienextrakten, die aus verschiedenen Paratyphusstämmen hergestellt waren, mit meinem Serum.

Dieser Präzipitationsversuch ergab zweimal dasselbe Resultat. Bei einem dritten Versuch verlor das Resultat infolge der Kontrollen, die sich irregulär getrübt hatten, seinen unbedingten Wert.

Abgesehen von dem oben bereits erwähnten, wenn auch schwachen, so doch sicher vorhandenen und spezifischen Gehalt an Agglutininen, enthielt mein Serum also auch sicher nachweisbare und spezifische Präzipitine. Diese serologischen Verhältnisse lassen wohl mit Bestimmtheit den Schluß zu, als Folgeerscheinungen der Infektion mit der im Stuhl nachgewiesenen Bakterienart angesprochen zu werden. Diese Bakterienart mag im allgemeinen saprophytisch sein, doch wird sie gelegentlich pathogen werden können. Daß dieser Bakterienstamm auch bei dem Schwein pathogene Erscheinungen ausgelöst haben muß, läßt sich aus dem Agglutinationsvermögen gegenüber den Bakterien schließen.

Daß keine hochgradigen serologischen Ergebnisse zu konstatieren waren, mag einerseits seine Erklärung finden in der kurzen Zeitdauer der so akut abgelaufenen Krankheitserscheinungen, andererseits auch vielleicht in der Eigenart dieses speziellen Bakterienstammes liegen. Denn einerseits ergab das Schweineserum, genau wie auch mein Serum, nur eine Agglutination bis zu 1 : 160; andererseits bemerkte ich auch, daß die künstliche Herstellung eines hochwertigen Immunserums mit Schwierigkeiten verknüpft war; denn drei zu diesem Zweck verwandte Kaninchen, die übrigens sämtlich während der Zeit ihrer Immunisierung sehr an Gewicht verloren (zwei starben dabei), ließen keine besonders hohen Agglutinationstiter aufkommen. Es gelang mir nur in einem Falle, ein Immunserum herzustellen, das sofort bei Verdünnung von 1 : 100 die Bakterien agglutinierte, während der Titer der beiden anderen erhaltenen Kaninchenserum einen noch geringeren Wert aufwies. Das von mir hergestellte Immunserum agglutinierte den Stamm Bo. (resp. Stamm S. 25) nach zwei Stunden bis 1 : 300, nach 24 Stunden bis 1 : 2400. Bei der Herstellung der Impfstoffe für die Gewinnung des Serums bemerkte ich übrigens die erhöhte Resistenz dieses Stammes gegen Wärme. Die Bakterien-

¹⁾ Wie ich nachträglich erfuhr, stammte das Kontrollserum von einem Menschen, der früher eine Typhusinfektion durchgemacht hatte.

aufschwemmungen wurden erst nach einstündigem Erwärmen bei über 60° abgetötet.

Mehrmals nach der Infektion unternommene bakteriologische Stuhluntersuchungen ließen erkennen, daß ich auch jetzt noch Bazillenträger bin. Vorübergehend hatten einige Untersuchungen negativen Befund ergeben; bei den letzten wurden jedoch die beschriebenen Bakterien wieder nachgewiesen. Gelegentlich im Verlauf der Zeit post infectionem auftretende Gastroenteritiden lassen übrigens den Schluß zu, daß auch Rezidive nicht selten sind; die bakteriologische Untersuchung, die dann immer ein gehäuftes Vorhandensein der Bakterien im Stuhle ergab, läßt diesen Schluß als berechtigt erscheinen.

Zusammenfassung. 1. Die im Darm der Schlachttiere saprophytisch lebenden paratyphusähnlichen Bakterien können gelegentlich pathogen für Menschen und Vieh werden.

2. Die Fähigkeit der Indolbildung paratyphusähnlicher Bakterien bildet kein unbedingtes Kriterium für die Apathogenität.

3. Der negative Ausfall der Agglutination der üblichen Paratyphussera mit einem gezüchteten Stamm von den kulturellen Eigenschaften des Paratyphusbacillus läßt noch nicht mit Sicherheit den Schluß zu, diesen Stamm als apathogen zu bezeichnen.

4. Zur sicheren Diagnostik ist in solchen Fällen die serologische Prüfung des aus dem Stuhl gezüchteten verdächtigen Stammes gegenüber dem Serum des Erkrankten vorzunehmen.

5. Unter den serologischen Methoden verdient die Präzipitationsmethode wegen ihrer außerordentlichen Feinheit besonders mit herangezogen zu werden.