

Über die Frage der chronischen Mischinfektion bei Lungentuberkulose.

Eine klinisch-bakteriologische Studie.

Mit 3 Tabellen und 1 Kurve im Text.

Von

Dr. H. Kögel.

Robert Koch (1, 2) selbst sprach den Begleitbakterien, die er neben den Tuberkelbazillen im Sputum der Phthisiker fand, eine Bedeutung in der Pathologie der Phthise zu. Durch die von Kitasato (36) beschriebene Waschmethode gelang es die Untersuchungen auf diese Begleitbakterien, insonderheit ihre Reinzüchtung, vollkommener zu gestalten. Bis heute ist die Frage der „Mischinfektion bei Lungentuberkulose“ trotz der zahlreichen Arbeiten von Pathologen, Bakteriologen und Kliniker nicht geklärt: Es gibt kaum ein anderes Gebiet der Tuberkuloseforschung, in dem die Forscher so verschiedene Ansichten hegen als in dieser Frage.

Die Kochsche Schule deutet das bei Anwesenheit von Begleitbakterien im Sputum, insonderheit von Streptokokken, auftretende hektische Fieber als Mischinfektion: Petruschky (3) spricht von der Streptokokkenkurve der Hektiker. Maragliano (4) und Strümpel (5) schliessen sogar aus dem Fieber auf das Vorhandensein sekundärer Keime in den Lungen und behaupten, dass jede Phthise eine Mischinfektion der Tuberkelbazillen mit Eitererregern darstelle, insonderheit mit dem pyogenen Streptokokkus. Im Laufe der Jahre haben auch die Anhänger der Lehre von der Mischinfektion bei Lungentuberkulose diese radikale Ansicht, in jeder Phthise mit hohem Fieber eine Mischinfektion zu suchen, aufgegeben. Spengler (9, 10),

Cornet (14, 15) und viele andere Autoren, die sonst auf dem Boden der Kochschen Schule stehen, betonen, dass es auch rein tuberkulöses Fieber gäbe und dass auch fieberhafte Phthisen ohne Mischinfektion vorkämen. Alle sprechen von einer sekundären Einwanderung der Eitererreger, und aus der „Mischinfektion“ ist im Laufe der Zeit mehr eine „Sekundärinfektion“ geworden¹⁾. Fast alle Autoren schreiben aber dem Einfluss dieser Sekundärbakterien in den Lungen die rasche Einschmelzung des Gewebes zu. Von den neueren Klinikern präzisiert C. Fränkel (6) im Handbuch der allgemeinen Pathologie (6) diesen Standpunkt mit folgenden Worten: „Bei der Lungenschwindsucht ist es die Regel, jedenfalls eine ungemein häufige Erscheinung, dass mit dem Augenblick, wo der Verzehr und die Einschmelzung des Gewebes zur Entstehung von Höhlen in den Atmungsorganen Veranlassung gegeben hat, sich auch alsbald andere Bakterien, so namentlich Eitererreger, hier einstellen, die dann alsbald auf den weiteren Verlauf des Leidens, auf sein klinisches Bild, entscheidenden Einfluss zu gewinnen vermögen. — Es stellt sich das eigentümliche hektische Fieber ein mit steilen Anstiegen und Abfällen der Körperwärme, es nimmt der Auswurf die rein eiterige Beschaffenheit an und auch im allgemeinen Verhalten der Krankheit findet die stattgehabte Infektion ihren Ausdruck.“ Wenn auch diese Worte schon vorsichtiger klingen als die in den Arbeiten der früheren Jahre, so wird doch wieder das „eigentümliche hektische Fieber“ mit den Sekundärinfektionserregern in Zusammenhang gebracht. Auch die neueste bakteriologische Arbeit auf diesem Gebiet von Boer (16) steht auf dem Petruschky'schen Standpunkt von der Abhängigkeit des hohen Fiebers von den pathogenen Begleitbakterien. C. Spengler (9) prägte den Ausdruck „passive Mischinfektion“ bei Anwesenheit von Begleitbakterien im Sputum in den fieberlosen Fällen. Zu seinen Anhängern und damit zu den eifrigsten der ganzen Frage gehören von neueren Klinikern Bandelier-Röpke (12). Auch sie stehen somit auf dem Boden der Kochschen Schule. Viele andere neuere klinischen Arbeiten sprechen von dem hektischen Fieber der Tuberkulösen und der dabei vorhandenen Mischinfektion wie von einer erledigten Sache. — Auf Grund pathologisch-histologischer Forschung unterscheidet Ortnier (18) zweierlei pathologische Prozesse in der tuberkulös-affizierten Lunge, jene der Bildung von Tuberkeln und jene der Entwicklung pneumonischer Prozesse. Beide sind histologisch voneinander zu scheiden und ätiologisch verschieden: Die pneumonischen Prozesse sind Produkte des *Micrococcus pneumoniae*. Ähnlich Sata (17),

¹⁾ Wir berücksichtigen mehr die Literatur der letzten Jahre, da die frühere Literatur eingehend von Cornet und Schröder-Mennes u. a. besprochen ist.

der jedoch 4 Stadien der Mischinfektion unterscheidet und behauptet, dass die meisten vorgeschrittenen Phthisen Mischinfektionen sind, die hohes Fieber machen. Also wieder hohes Fieber und Mischinfektion, aber nur Mischinfektion bei vorgeschrittenem Stadium der Tuberkulose. Die Pathologen treten überhaupt für die Bedeutung der Mischinfektion ein. Nach v. Hansemann (19) reicht der Tuberkelbazillus nicht hin, die Phthise zu erzeugen, sondern es steht ihr die Mischinfektion neben anderen dispositionellen Momenten zur Seite. Der Prozess schreite oft auch nach Vernichtung des Tuberkelbazillus fort, lediglich durch die Mischinfektion. Doch gibt es auch bei den Pathologen Gemässigte wie Baumgarten (20), der auf dem Standpunkt steht, dass die Sekundärinfektion mit pyogenen Kokken oder pathogenen Schimmelpilzen erst von den tuberkulösen Nekrosen und Ulzerationen ihren Ausgang nimmt. „Das Eintreten der Sekundärinfektion wird noch dadurch begünstigt, dass die erste Infektion nicht nur die äusseren Schutzvorrichtungen an der Eingangspforte herabsetzt, sondern auch die normalen Schutzstoffe des Blutes erschöpft.“

In der Mitte stehen die Kliniker, die mit der Diagnose „Mischinfektion“ sehr vorsichtig sind. Sörgo (23 u. 24) wendet sich scharf gegen den Standpunkt, der in jeder akuten Exazerbation einer Phthise, in jedem intermittierenden Fieber, in jedem pneumonischen Herde und bei jeder Kaverne und Zerfall des Gewebes das Werk fremder Mikroben sah. Die Stimmen, die dem Tuberkelbazillus allein alle diese Symptome und Veränderungen zuschreiben, werden in den letzten Jahren immer häufiger. Kerschensteiner (25) steht unserer Frage skeptisch gegenüber. Müller (22) sagt: „Die käsige Gewebedegeneration, welche der Höhlenbildung zugrunde liegt, ist durch den Tuberkelbazillus und seine Toxine allein und nicht durch die anderen Organismen bedingt, und der Tuberkelbazillus kann auch allein ohne Mischinfektion Fieber erzeugen.“ Den in den Bronchien, den Kavernen und im Lungengewebe angesiedelten Mikroorganismen schiebt er die das Grundleiden allerdings wohl stets verschlimmernden interkurrenten Erkrankungen wie eine Influenza oder eine akute Bronchitis oder eine Pneumonie in die Schuhe. Albert Fränkel (21) hat Fälle mit Hektik ohne Mischbakterien gesehen, und die Kavernenbildung sei in erster Linie die Einwirkung des Tuberkelbazillus, in zweiter Linie das Werk der Sekundärbakterien. Sahli (27) schreibt: „Meines Erachtens ist in der Tuberkulinfrage die Bedeutung dieser Mischinfektionen übertrieben worden. Es sollte ein Sündenbock für die Unvollkommenheit unserer Therapie gefunden werden.“ Die Engländer und Amerikaner drücken sich sehr vorsichtig aus. Pot-

tenger (8) betont den destruierenden Einfluss des Tuberkelbazillus allein ohne Begleitbakterien. Die Amerikaner heben hervor, dass im Einzelfalle die Mischinfektion trotz hohen Fiebers sehr schwer zu beweisen sei, oder nach [Walsh (26)] bei schweren reinen Tuberkulösen ganz zuletzt vor dem Tode erst Mischinfektion hinzutrete. Die französischen Kliniker [Kuss (34)] schreiben einer grossen Zahl von Bronchopneumonien und den „Complications congestives“ den Sekundär-Infektionen der Luftwege zu, nehmen sonst wohl einen ablehnenden Standpunkt ein.

Den in der Mischinfektionsfrage verneinenden Standpunkt, wie ihn Leyden (31) und Meissen (30) vertreten, haben Schröder und Mennes (28, 29) tierexperimentell geprüft. Schröder hat bis heute seinen Standpunkt beibehalten, dass die in der Lunge gefundenen Beibakterien wie die Mundbakterien die Rolle von Saprophyten spielen; er hält die Tatsache der Mischinfektion nicht für erwiesen, vor allem sei ein Einfluss der Eitererreger auf das chronische Fieber im Verlauf der Lungentuberkulose oder auf den Krankheitsprozess nicht festgestellt, sie können nur interkurrente Affektionen erzeugen. Halbron (32) steht auf gleichem Standpunkt, dass nur im Falle einer sogenannten interkurrenten Infektion den Begleitbakterien eine bestimmende Rolle zugeschrieben werden darf. Die Existenz dieser interkurrenten Erkrankungen beweise noch nicht den Einfluss der in den Bronchien und Kavernen gefundenen Mikroben auf den Verlauf der allgemeinen Phthise, die dualistische Annahme, es existiere bei der Phthise nach der ersten rein tuberkulösen Periode eine zweite ungünstigere Periode der Mischinfektion sei unbegründet. Thue (35) vertritt ebenfalls den im allgemeinen ablehnenden Standpunkt in dieser Frage und betont, dass die Tuberkulose klinisch und anatomisch ohne Begleitbakterien Phthise verursache.

Die Methoden der Untersuchungen bei der Frage der Mischinfektion bei Lungentuberkulose sind verschiedene: während des Lebens und nach dem Tode; Bakteriologen, Kliniker und Pathologen haben sich daran beteiligt. Die meisten Untersucher haben sich darauf beschränkt die Begleitbakterien im Sputum zu untersuchen. Kitasato (36) wusch das Sputum in Petrischalen und isolierte durch die Plattenmethode die in dem Sputumkern befindlichen Keime. Die Mehrzahl der Untersucher haben sich seiner Methode angeschlossen, andere haben Kombinationen der Koch-Kitasatoschen Waschung angegeben. Alle diese Methoden bezwecken, wirklich die Bakterien, die in dem aus der Lunge stammenden Sputumkern enthalten sind,

von den Bakterien der Sputumumhüllung, die aus den Bronchien und oberen Luftwegen stammen, zu sondern. Kitasato, C. Spengler, Cornet, v. Weismayr (13), vor allem Sorgo gelang es aus dem gewaschenen Sputumkern direkt Tuberkelbazillen zu züchten. Mit Recht wird daher von diesen Autoren die Waschung des Sputums als praktische Methode, das Sputum von der umgebenden Schleimhülle und so die Lungen-Beibakterien von den übrigen zu isolieren, angegeben. Doch haben sich auch die eifrigsten Anhänger der Frage der Mischinfektion nicht verhehlt, so Cornet, Schabad (38), dass besonders bei mangelhafter Technik oft die Schleimhüllen des Auswurfs nicht genügend beseitigt werden, so dass nur Reinkultur oder massenhafte Entwicklung von Begleitbakterien beweisend für Mischinfektion sein könne. Da auch die Abwesenheit von Begleitbakterien in nur einer Sputumflocke nichts beweise, weil an anderen Stellen der Lunge, aus denen das gelieferte Sputum nicht stammt, Begleitbakterien sitzen können (Sorgo, Cornet), will Cornet für jeden Fall 14—18 Agarplatten beschicken und oft bis zu 18 Sputumproben desselben Kranken untersuchen, ehe er sich zu einem definitiven Urteil berechtigt glaubt. Da es sich ausserdem um eine Beurteilung der Frage der chronischen Mischinfektion, also um eine dauernde Einwirkung der Mikroben auf die Tuberkulose handelt, ist in zeitlichen Abständen wiederholte Untersuchung desselben Falles (Schröder, Sorgo), und vor allem ein genauer kritischer Vergleich der gefundenen Sputumresultate mit den klinischen Erscheinungen notwendig. Arbeiten wie von Ehrhardt (39) und Pick (11), in denen lediglich aus einer einzigen Sputumuntersuchung die Diagnose „Mischinfektion“ gestellt wird, sind wertlos, auch die Arbeiten der Autoren, die nur aus der Gegenwart von Bakterien im Sputum und vorhandenem hohem Fieber auf Mischinfektion schliessen. Denn Begleitbakterien werden fast immer im Sputum, auch in allen fieberfreien Fällen mit Auswurf, gefunden, und andererseits wissen wir, dass der Tuberkelpilz allein Fieber erzeugen kann. Für eine Sputumuntersuchung auf Mischinfektion muss also mindestens gefordert werden: gute bakteriologische Technik, mehrfache Untersuchung desselben Falles, kritischer Vergleich des Resultats mit den klinischen Erscheinungen. Es ist mit Recht betont worden (Sorgo, Halbron und andere), dass in der Untersuchung und Bestimmung der Erreger akuter Pleuritiden, überhaupt der Komplikationen der Tuberkulose auf den Zirkulationsapparat (Endokarditis, Perikarditis, Gelenk-Erkrankungen) ein vergleichender Massstab für den Einfluss der im Sputum gefundenen Begleitbakterien liegt. Sorgo betont die Seltenheit wirklicher septischer Erkrankung bei Phthise und dass klinische Zeichen einer Sepsis, wie sie doch auftreten müssten, oft fehlen. Auch

die Punktionen durch den Thorax in die Lunge, wie sie Zanoni (40) ausführte, umging nur die Unsicherheit der Sputumuntersuchung, konnte aber über den Einfluss der gefundenen Begleitkokken auf den Lungenprozess nichts aussagen. Und wenn auch septische Erscheinungen bei schwerkranken Phthisikern auftreten, wie Perikarditis und Endokarditis, so können diese lediglich vom Tuberkelbazillus ausgelöst sein. Das beweisen die zahlreich ausgeführten Blutuntersuchungen bei Phthisikern aller Stadien. Straus (41), Jochmann (42), Schröder-Nägelsbach (Münch. med. Wochenschr. 1899, Nr. 42, 43) und andere haben nie Begleitbakterien im Blut Tuberkulöser gefunden, Lasker (46) und viele andere nur in vereinzelt agonalen Fällen. Benöhr (43) fand bei 241 Blutuntersuchungen nur 4 mal Kokken im Blut, Reiche (44) hatte bei 365 Einzeluntersuchungen nur in 6 Fällen = 1,65% ein positives Ergebnis. Von neueren Untersuchern fand Panichi (48) bis 15 Monate ante exitum den Pneumokokkus im Blut Tuberkulöser, auch Boer (16) fand verschiedentlich Kokken im Blut Schwertuberkulöser.

Da wir aus neueren Arbeiten wissen, wie oft der Tuberkelbazillus im Blut Tuberkulöser zu finden ist, und dass bei Pneumonie, Typhus und septischen Erkrankungen wohl immer die betreffenden Erreger im Blut sich finden, beweisen diese fast immer in der Agone im Blut gefundenen Kokken nichts, sind eher gegen die Frage der Mischinfektion zu verwenden.

Cornet weist auf die erwünschte Kontrolle hin, die durch die Obduktion der intra vitam schon untersuchten Fälle geschieht. Schabad fand bei dem Vergleich der Sputumresultate mit den Leichenuntersuchungen, dass das nach Kitasato gewaschene Sputum vom Speichel nicht genügend gereinigt wird. Auch die Untersuchungen an der Leiche haben über die Frage der Pathogenität der in der Lunge gefundenen Kokken keine Klärung gebracht. Thue (35) fand bei Obduktionen in 11 Fällen frische infektiöse Endokarditis, in denen stets Eitererreger nachgewiesen wurden. Es seien jedoch stets frische Exkreszenzen gewesen, so dass die Mischbakterien wahrscheinlich erst „sub finem vitae“ in die Blutbahn geschwemmt worden seien. Die von Buhl (45) (zitiert nach A. Fränkel) zuerst beschriebene Peribronchitis purulenta soll auf Kombination von Tuberkulose mit Eiterregern beruhen, doch ist sie sehr selten. — Oft sind Kaverneninhalte und Lungensaft bakteriologisch untersucht worden (Ortner, Cornet, Sörgo, Sata, Walsh [26] und andere), im allgemeinen finden sich hier die gleichen Arten wie bei der Untersuchung des Sputums des Lebenden. Doch zeigt sich oft Vermehrung der Keime oder Begleitbakterien, die während des Lebens nicht ge-

funden sind (Sorgo). Nach dem Tode sind eben Trachea, Bronchien und normales Lungenparenchym von zahlreichen auch pathogenen Keimen überfüllt, auf deren Dasein im Leben keine Symptome hingewiesen haben (Sata). Kerschensteiner betont, dass in Agone eine Aspiration des Rachenmundsekrets erfolgt und eine Überwucherung anspruchsloser Keime eintritt. So kommt es, dass Walsch *Bacterium coli*, einen typischen Darmbewohner, fast so oft in den Lungen Verstorbener fand wie Streptokokken. Natürlich sind solche Untersuchungen für die Beurteilung unserer Frage wertlos. Noch weniger beweiskräftig für eine stattgehabte Mischinfektion sind die nach dem Tode gemachten Blutuntersuchungen. Die positiven Blutbefunde bei Phthisikern steigen nach dem Tode ganz bedeutend: Jochmann, der während des Lebens keine Begleitbakterien im Blut nachweisen konnte, fand solche im Blut nach dem Tode in 2 von 9 Fällen, Simmonds (47) in 36%, Reiche (44) von 146 verstorbenen Kranken in 64 = 44%. Aus dem Vergleich seiner von 288 intra vitam, dann 204 post exitum untersuchten Fälle kommt R. zu dem Schlusse, dass ein Übertritt pathogener Keime aus den tuberkulösen Lungenherden in das Blut während des Lebens nur vereinzelt, in den allerletzten Krankheitsstadien öfter erfolgt. Der positive Blutbefund post mortem muss als agonale Erscheinung, z. T. als starke Vermehrung der Bakterien nach dem Tode erklärt werden. Aus den Untersuchungen von Strauch (49) geht hervor, dass die positiven Blutbefunde post mortem bei Darmtuberkulose bis 64,7%, dagegen bei nicht komplizierter Lungentuberkulose nur 27,2% betragen. Ob also nicht vielleicht eine Einwanderung der Begleitbakterien in Agone und nach dem Tode vom Darne her zum Teil stattfindet? Blutbefund in Agone und post mortem ist nicht verwertbar für unsere Frage, Untersuchung der Lungen post mortem auf Begleitbakterien mit grosser Vorsicht zu verwerten. — „Erst die reaktiven Veränderungen im Gewebe beweisen mit Sicherheit intravitale Einwirkung dieser Bakterien, vorausgesetzt, dass die Art der Reaktion den spezifischen Krankheitserscheinungen entspricht.“ So Sata, seine Arbeit, die gründlichste histologisch-pathologische Untersuchung neben den bakteriologischen Methoden aufweist, hat darum für die Frage der Mischinfektion etwas Beweisendes. Auch Schabad, Ortner, Cornet, A. Fränkel haben histologische Forschungen darüber angestellt. Solche Untersuchungen können aber nur zeigen, dass im Endstadium der Lungentuberkulose die Begleitbakterien eine Rolle spielen, über die chronische Mischinfektion, d. h. den dauernden Einfluss der Begleitbakterien auf den tuberkulösen Prozess sagen sie nichts.

Vielmehr würden sie erst dann für eine solche Beurteilung der Frage von Wert sein, wenn sie angestellt würden bei einem Phthisiker, der durch plötzlichen Unfall gestorben auf den Sektionstisch käme, ohne die Zeit der Agone durchgemacht zu haben. Die Arbeiten der Pathologen sind daher mehr gegen als für die Frage der Mischinfektion zu verwenden.

Aus der Art der gefundenen Bakterien allein kann man keinen Schluss auf ihre Pathogenität ziehen. Die während des Lebens im Sputum gefundenen und die nach dem Tode aus der Lunge gezüchteten Arten unterscheiden sich nicht wesentlich voneinander. Über die Rolle, die in der Beurteilung des Fiebers die gefundenen Streptokokken gespielt haben, ist oben gesprochen worden. So sind auch von den meisten Untersuchern Streptokokken in erster Linie gefunden und auch ihnen die Hauptrolle als Erreger der Mischinfektion zugeschoben worden. Dem Tetragenus legte Koch selbst Wert bei. Dann wurden gefunden: Staphylokokken, Diplokokken, Pneumokokken, Influenzabazillen, Pseudodiphtheriebazillen und andere Stäbchen, Streptotricheen und Aktinomyzesarten, Pilze usw. Wir wissen, dass sämtliche gefundenen Arten auch als Saprophyten wirksam sind; wir wissen, dass sich in der Mund- und Rachenhöhle klinisch Gesunder neben der unter dem Namen *Leptothrix buccalis* zusammengefassten Bakterienansammlung parasitäre Mikroorganismen finden, so pyogene Staphylokokken, Streptokokken, Pneumokokken (Baumgarten [20]); wir wissen, dass echte Diphtheriebazillen noch Monate nach der durchgemachten Krankheit im Rachen Gesunder gefunden wurden. Von den auf der normalen Haut gefundenen Staphylokokken gehören mindestens 3–5% den echten pyogenen Staphylokokken an, wie J. Koch nachgewiesen hat (50). Die in dem kranken Lungengewebe sich aufhaltenden Begleitbakterien können ebensogut, wie sie auf den Schleimhäuten (Verdauungstractus, vagina) als Saprophyten leben, auch in der Lunge harmlose Schmarotzer sein. Trotzdem wir Untersuchungsmethoden haben, die gestatten die Saprophyten von den pathogenen Arten wenigstens bis zu einem gewissen Grade zu trennen, begnügen sich die meisten Untersucher damit diese Begleitbakterien, die sie in der Lunge finden, mit dem klinischen Bild in Zusammenhang zu bringen. Aber dieselben in irgend einer Richtung auf ihre Pathogenität zu prüfen, unterlassen sie. Zur Differenzierung der gefundenen Bakterien muss ihre Morphologie und ihr Verhalten auf Nährböden geprüft werden, da wir wissen, dass gerade bei den Kokken gewisse morphologische, färberische und Wachstums-Eigenschaften im saprophytischen Dasein verloren gehen. Es ist im höchsten Grade erstaunlich, wie wenig Arbeiter

sich die Mühe gemacht haben eine genaue Beschreibung der Begleitbakterien in bezug auf ihr Verhalten auf den bekannten Nährboden zu bringen. Die Prüfung der Tiervirulenz an den bekannten Versuchstieren hat durchweg eine fehlende oder geringe Virulenz der gefundenen Begleitbakterien ergeben (Petruschky, Schabad). Systematisch haben diese Frage Schröder und Mennes geprüft. Doch wissen wir, dass die pyogenen menschenpathogenen Streptokokken und Staphylokokken von Natur aus weniger virulent für Tiere als für Menschen sind (Baumgarten u. a.). Doch gehört die Virulenzprüfung am Tier mit zur bakteriologischen Bestimmung eines Kokkus oder anderen Erregers. Baumgarten (51, 52) hat schon früher auf die Virulenzsteigerung der Tuberkelbazillen durch pyogene Erreger hingewiesen. Auch von Schröder-Mennes und anderen ist festgestellt, dass durch Mischung von Bouillonkulturen von Eitererregern eine Verstärkung der Virulenz von einer Art durch die andere, meist des Staphylokokkus durch den Streptokokkus eintritt. Die Prüfung von menschenpathogenen oder vom Menschen stammenden Material am Menschen hat schon mehr Wert. Kerschensteiner erzeugte Erysipel und Erysipeloïd mit einem aus einer tuberkulösen menschlichen Lunge gezüchteten Streptokokkus. Auch die von mehreren Autoren angestellten experimentellen Tierversuche haben nichts oder nur widersprechende Resultate ergeben. Sata glaubt durch seine Versuche, bei denen er tuberkulösen Tieren intratracheal Eitererreger injizierte, gezeigt zu haben, dass durch Mischinfektion mit diesen Kokken Verschlimmerung der Tuberkulose eintritt. Kerschensteiner gelang es, durch intratracheale Injektion von Tuberkelbazillen zusammen mit *Micrococcus tetragenus* beim Kaninchen rapid verlaufende Einschmelzungsprozesse im Lungengewebe zu erzeugen, die sich in der Ausbildung einer grossen Kaverne innerhalb von 4 Wochen äusserte. Halbron (32) stellte ausgedehnte Tierversuche in dieser Richtung an; er infizierte Meerschweinchen zusammen mit Tuberkelbazillen und Staphylokokken und andererseits schon tuberkulöse Tiere nachträglich mit Eitererregern. Trotz seiner nach jeder Richtung hin geschickten Versuchsanordnung konnte er nie einen Einfluss des einen auf den anderen Erreger feststellen, nur einen Einfluss beider Arten für sich allein, und kommt zu dem oben wiedergegebenen ablehnenden Schlussurteil in unserer Frage.

In den letzten Jahren ist man dahin gelangt durch die Immunitätswissenschaft die Kokken und Infektionserreger auch im Reagenzglas oder auf Nährböden serologisch zu prüfen, um so einen Anhaltspunkt für ihre Menschenpathogenität zu gewinnen. Für die Differenzierung der Eitererreger in mehr pathogene und mehr

apathogene Arten hat sich ihr Verhalten auf Blutnährböden praktisch am meisten bewährt. Die Hämolysinbildung der Staphylokokken und ihre Agglutination gegenüber Serum einwandsfrei pathogener Stämme ist ein Massstab ihrer Pathogenität am Menschen (Flügge [56]). Die Agglutination der Streptokokken hat in der Frage ihrer Menschenpathogenität nicht zum Ziele geführt. Wenn auch die Einteilung der Streptokokken in hämolytische und ahämolytische nicht gleichbedeutend ist mit einer Trennung in pathogene und apathogene Arten, so ist die Hämolyse der Streptokokken serologisch bisher noch der einzige Weg, um wenigstens eine Arteinteilung der Streptokokken zu finden.

Dieser zur Zeit für die Praxis bequemste Weg der Differenzierung der gefundenen Kokken ist von uns beschritten worden. Natürlich sollen auch die morphologischen und Wachstums-Eigenschaften der Kokken geprüft, und ihr tierpathogenes Verhalten mit dem klinischen Befunde und dem Krankheitsverlauf in Vergleich gesetzt werden.

Es kam uns darauf an, den Einfluss der Begleitbakterien im Sputum auf den chronischen Krankheitsverlauf der Lungentuberkulose zu prüfen. In der Frage „was ist Mischinfektion bei Lungentuberkulose?“ herrscht bei den Forschern gerade solch ein Durcheinander wie in der ganzen Frage überhaupt: Brieger und Ehrlich (7) trennen Mischinfektion von Sekundärinfektion, je nachdem 2 oder mehrere Arten von Organismen in den Körper gleichzeitig dringen oder ein zweiter Keim dem ersten als Infektionserreger folgt. C. Spengler unterscheidet Mischinfektion und Begleitinfektion. Unter Mischinfektion versteht er Sekundärinfektion tuberkulösen Granulationsgewebes, unter Begleitinfektion die in den Umhüllungen des Sputumkerns auftretenden Sekundärbakterien bei Bronchitis. Seine Einteilung in aktive und passive Mischinfektion, der sich z. B. Bandelier-Röpke angeschlossen haben, ebenso wie die Einteilung von Sata in latente und effektive Mischinfektion ist unhaltbar, da man von einer Mischinfektion wie von jeder Infektion überhaupt erst reden kann, wenn die Mischinfektionserreger pathologisch anatomische und klinische Veränderungen machen. Die Mischinfektion bei Lungentuberkulose ist im Munde der meisten Forscher ein Sammelbegriff geworden. Sie verstehen darunter wie C. Fränkel die gleichzeitige oder aufeinanderfolgende Ansiedelung zweier oder mehrerer pathogener Bakterien in dem nämlichen Körper. Wir verlangen dabei, dass das chronische Krankheitsbild der Lungentuberkulose kompliziert ist, dass klinische Veränderungen und Symptome eine Beteiligung der gefundenen Begleitbakterien erklären. Ein dauern-

der Einfluss der begleitenden Kokken auf die Phthise muss bewiesen werden. Erst dann kann man von einer chronischen Mischinfektion bei der chronischen Lungentuberkulose sprechen.

Unsere Methodik: Zunächst musste eine gute Waschmethode gefunden werden. Kitasato (36) wäscht das Sputum in Petrischalen, die meisten Untersucher haben sich ihm angeschlossen. Schröder-Mennes, ähnlich Schabad und v. Weismayr haben es vorgezogen, um die etwaige Verunreinigung durch Luftbakterien zu vermeiden, statt der Petrischalen die Spülung in Reagenzgläsern oder dickwandigen Glasröhren vorzunehmen. Sorgo (23) wäscht durch intensives Peitschen in 20—30 Petrischalen, so dass die festeren Teile des Sputums so zerrissen werden, dass alle Keime, sogar die meisten Tuberkelbazillen, in das Spülwasser geraten. Schröder (37) wirft daher dieser Methode, bei der mikroskopisch oft keine Tuberkelbazillen mehr gesehen werden konnten, vor, dass zu intensiv gewaschen wurde. Kerschensteiner fand beide Methoden, die von Kitasato und die von Schröder-Mennes angegebene, gleichwertig. Wir wandten bei unseren Untersuchungen die Schrödersche Methode an:

Das in eine sterile dickwandige Glasröhre von $3\frac{1}{2}$ cm Durchmesser und etwa 15 cm Höhe entleerte Sputum wird unter mässigem Schütteln des Gefässes in sterilem Wasser gewaschen und mit Hilfe der Platinöse in ein zweites gleich hohes, steriles Waschglas getan und wieder gewaschen; so 6—10 mal. In jedem Waschglas werden ca. 30 ccm Wasser verwendet. Schliesslich bleiben von dem anfangs dick geballten Sputum einzelne, teils runde, teils flache Flocken übrig. Die Waschgläser sind durch Wattepfropfen geschlossen.

Dazu haben wir zu bemerken: Wir untersuchten in der Regel das Sputum vom Morgen. Der Patient sollte sich vorher den Mund mechanisch säubern; auf Zusatz eines Desinfiziens zu dem Mundwasser legten wir keinen Wert, da wir wissen, dass beim Gurgeln die Flüssigkeit die meisten Teile der Mund- und Rachenhöhle nicht berührt (Hallwachs [57]: Über den prophylaktischen Nutzen des Gurgelns). Die Patienten werden angewiesen in ein steriles oben angegebenes Waschglas das Sputum zu entleeren und schnell den Wattepfropf wieder darauf zu tun. Das Sputum wurde noch am gleichen Vormittag verarbeitet. Es wurde darauf Wert gelegt, dass von vornherein mehrere Sputumballen gewaschen wurden, so dass sich im letzten Waschglas Flocken aus verschiedenen Sputumballen befanden. Die

Waschung ist mit Hilfe eines Assistenten schnell vorzunehmen, man gewinnt bald eine gewisse Fertigkeit darin. — Schröder-Mennes legen viel Wert auf die Sterilität des letzten Spülwassers, und sehen darin ein Zeichen, dass gut und genügend gewaschen wurde. In einzelnen Fällen, gerade in denen zahlreiche Keime oder Reinkultur auf den Untersuchungsplatten gefunden wurden, konnte uns das nicht gelingen. Es ist bei Anlage dieser „Kontrollplatte“ des Spülwassers darauf zu achten, dass die gewaschenen Ballen aus dem vorletzten Waschglas vorsichtig in das letzte Waschglas hineingelassen werden und dann zunächst die Kontrollplatte des Spülwassers angelegt wird. Aber auch bei dieser vorsichtigen Methodik bekamen wir oft Keime (die gleichen wie die auf den Untersuchungsplatten) auf der Kontrollplatte. Die Sputumflocke ist eben, wie Kerschensteiner hervorhebt, kein homogener Körper, und es gelangen von den Rissflächen immer Keime in das Spülwasser auch bei der vorsichtigsten Waschung, besonders in Fällen von mehr schleimigem Sputum. Wir legen darum auf die Sterilität der Kontrollplatte nicht mehr soviel Wert. Nach Anlegung der Kontrollplatte werden die festen Ballen (oder Flocken) erst in Fetzen zerrissen und dann verarbeitet. Die beste Kontrolle, ob gut gewaschen ist, stellt die in mehreren Fällen gelungene Reinzüchtung von Tuberkelbazillen aus der Sputumflocke dar. Es werden daher in den meisten Fällen Teile des im letzten Waschglas befindlichen Sputums auf Glyzerinkartoffelröhrchen gebracht. Da naturgemäss in der Untrennbarkeit der Tuberkelbazillen von den Begleitbakterien ein Beweis dafür liegt, dass sich die gefundenen Kokken im Lungengewebe befunden haben (nicht wie C. Spengler ein Beweis der Mischinfektion!), werden natürlich oft gerade in den Fällen, in denen zahlreiche Begleitbakterien im Sputum vorhanden sind, die Tuberkelbazillen auf den Kartoffelröhrchen von diesen überwuchert werden. Ein sicherer Beweis für den einzelnen Fall ist die Reinzüchtung der Tuberkelbazillen auch nicht, nur für die angewandte Technik, dass die Reinzüchtung überhaupt gelingt.

Andererseits darf aber auch nicht zu intensiv gewaschen werden: Es müssen sich daher in der nach Ziehl gefärbten gewaschenen Flocke eines tuberkelbazillenhaltigen Sputums mindestens Tuberkelbazillen finden. In den allermeisten Fällen sahen wir in der „mikroskopischen Kontrolle“ eine grössere Zahl als in den einfachen Ausstrichpräparaten, in der Regel Nester von Tuberkelbazillen im Gewebe. Wir hätten also wirklich Sputum aus der Lunge vor uns. Die Muchfärbung hat auch noch den Vorteil, dass sich die in manchen Fällen auch mikroskopisch vorfindenden grampositiven Begleitbakterien besser vom Untergrund abheben.

Teile der verschiedenen Flocken wurden sodann auf die „Sputumplatten“ gebracht und zwar auf Glycerinagarplatten und Blutagarplatten. In der Regel wurde zur Herstellung der Blutplatten Hammelblut genommen, da wir wissen, dass Hammelblut ein praktischer Ersatz für die Menschenblutagarplatte ist. In einzelnen Fällen wurde durch Venenpunktion des Patienten zugleich auf Keime im Blut nachgesehen, und da die Blutplatten stets steril blieben, nach 1—2 Tagen die Sputumwaschung angeschlossen und hierzu die Platte angewandt. In allen Fällen wurde die Blutplatte in der Konzentration 2 Teile Blut zu 5 Teilen Agar benutzt. Da wir finden, dass die Konzentration der Blutplatte zugleich ein Massstab für den Grad der Hämolyse, insonderheit der Staphylokokken abgibt, wurden die sodann isolierten Kokken in der Folge noch auf Blutagar 1:5 und in flüssigen Blutnährboden gebracht. Sie wurden weiter stets auf ihr Wachstum in Bouillon, Gelatine auf Gramfestigkeit geprüft. Die Virulenzbestimmung am Tier wurde nur teilweise durchgeführt, weisse Mäuse und kleine Kaninchen wurden benutzt.

Nach der von Schottmüller angegebenen Methode (69) haben wir auf Anaërobier geprüft: Zu 75 ccm flüssigem Zuckeragar, der auf 45° abgekühlt ist, wird steriles Hammelblut gesetzt und mit der Sputumflocke beimpft. Erstarrenlassen in kaltem Wasser, Übergiessen der Röhre mit flüssigem Agar und Bebrüten bei 37°. Hierzu haben wir unsere Waschgläser angewendet und praktisch gefunden. (Anfangs arbeiteten wir mit anaëroben Platten und Hochstichagar.)

Nur wiederholte Untersuchung der Sputa in verschiedenen Zeiten und bei jedem Verlauf des Falles hat Wert, um unsere Frage beurteilen zu können! Absichtlich haben wir das Sputum von Patienten aller Formen und Stadien, auch fieberfreier Fälle untersucht. Sehr wichtig ist eine genaue klinische Beobachtung der Fälle und eine kritische Vergleichung der bakteriologischen Resultate mit den klinischen Erscheinungen. Darum sollen genaue Krankengeschichten gegeben werden.

Viel Wert ist auf eine gute klinische Einteilung der Fälle zu legen, da man nur so ohne Leichenbefunde sich ein Bild von dem Wirken der in der Lunge gefundenen Sekundärbakterien machen kann. Lediglich die Einteilung nach Gerhardt-Turban in Stadien zugrunde zu legen, halten wir für falsch, auf die klinische Form der Fälle, ob chronisch, subakut oder akut, ob fibrös, infiltrierend oder destruierend, ob ohne oder mit Komplikationen, ob mit oder ohne Fieber, darauf kommt es vielmehr an. In der Schröderschen Anstalt (53) wird die zuerst von Bard, dann von Piéry (54)

gegebene Einteilung zugrunde gelegt. Schröder teilt die Phthisen ein in

- I. chronische und subakute Formen
- II. akute Formen.

In die I. Gruppe gehören a) die abortiven und gutartigen Lungentuberkulosen, b) die käsig fibrösen Phthisen, c) die fibrösen Phthisen.

Die Hauptgruppe der chronischen Formen bilden naturgemäss die käsig-fibrösen Phthisen, von ihr haben wir die meisten Fälle untersucht. Da den Begleitbakterien ein destruierender Einfluss zugeschoben wird, hat es sich zweckmässig gezeigt, die käsig-fibrösen Phthisen noch in Fälle ohne und mit Destruktionen einzuteilen. Auf das Fieber haben wir Gewicht gelegt. Die akuten Formen beanspruchen besonderes Interesse.

Es folgen nun nach den oben besprochenen Gruppen die Krankengeschichten und Befunde:

A. Erste Hauptgruppe.

Chronische und subakute Formen.

I. Käsig-fibröse Phthisen ohne schwere Destruktionen.

Fall 1. Herr H., 35 Jahre alt, Gelehrter, ledig.

Anamnese: Ein Halbbruder starb an miliarer Phthise. Patient selbst hatte 1901 Pleuritis exsudativa sin., Winter 1907/08 Infiltration des linken Stimmbandes, April 1910 Influenza mit akuter perforierender Otitis media. Seit Mai 1910 schwere Bronchitis, einmal blutiger Auswurf, kein Fieber!

Befund am 4. VII. 10: Kräftiger Mann, Gruben beiderseits etwas eingefallen. Rechts: Dämpfung bis zur 3. Rippe, hinten bis oberhalb des Schulterblattwinkels, Grenzen schlecht verschieblich. Über Oberlappen mässig reichliche knatternde Rhonchi und Knacken. Über Basis hinten Pleurakrepitieren. Atmung besonders vorn verlängert und hauchend.

Links: Über der ganzen Seite matter Schall. Atmung über der Spitze verlängert hauchend, in den abhängigen Partien z. T. rauh, z. T. abgeschwächt. Über der ganzen Lunge sehr reichliches fein- und mittelblasiges feuchtes Rasseln, oben gröber, unten feiner, zahlreiche bronchitische Geräusche. Pleuraknistern!

Stadium: Rechts II, links III.

Form: Käsig-fibrös-katarrhalisch.

Komplikationen: Adipositas und chronische Laryngitis.

Verlauf: Anfänglich subfebrile Temperatur, die nach 10 Tagen Bettruhe normal wurde.

Sputumwaschung am 28. VII. 10: Reichliches, schleimig-eiteriges geballtes Sputum. 6mal gewaschen nach der oben beschriebenen Methode. Das letzte Waschwasser zeigte einzelne helle Sputum-Flocken.

Mikroskopische Kontrolle: T.-B. Gaffky VII, keine Begleitbakterien, keine elastischen Fasern.

(Kartoffelglyzerinröhrchen werden nicht angelegt, auch nicht auf Anaerobier geprüft.)

Resultat. Kontrollplatte: 7 Kolonien. (Stäbchen und Kokken.)

Sputumplatten: 1. 600 Kolonien: *Streptococcus viridans*¹⁾.
2. 50 Kolonien: *Diplococcus ahaemolyt.*

Weiterer Verlauf: Stets normale Temperatur. Die reichliche Sputummenge nimmt dauernd ab, die Leistungsfähigkeit wird dauernd besser. Nach 100 Tagen Kur am 29. IX. als gebessert und beschränkt arbeitsfähig entlassen: Über der ganzen linken Lunge noch trockenes Knattern untermischt mit Juchzen und Giemen, im Sputum weiter T.-B. Spätere Nachrichten lauten stets günstig: Patient hat bis jetzt ohne besondere Störung seinen Beruf fortgeführt. Dann — Exitus Dezember 1911. Ursache?

Fall 2. Herr H., 32 Jahre alt, ledig, Landwirt.

Anamnese: Nicht belastet. Schon mit 6 Jahren Brustkatarrh, immer zart, behinderte Nasenatmung. Kein Soldat. 1891 Pneumonie mit langem Krankheitslager, 1893 Kniegelenksentzündung; 1896 Pleuritis. Seit dem Husten mit Auswurf. Erneute Verschlimmerung seit November 1909: Viel Husten und Auswurf, Appetitlosigkeit, schlechtes Befinden. Influenza mit Fieber bis 40°, Pl.-uritis exsudativa sinistra. Seit Januar 1910 stets Fieber und Bettruhe.

Befund am 7. VII. 1910: Starkes Fellpolster, überhaupt femininer Typ. (Mammae mit Drüsengewebe. Hoden klein, wenig Pubes, Stimme hoch, Demenz.) Beide Oberlappen gedämpft. Rechts: Fast bronchiales Atmen, im In- und Expirium klein- und mittelblasiges Rasseln.

Links: Atmung abgeschwächt bauchend, zerstreutes Krepitiere. Unten und in der Seite Knarren und Schaben.

Stadium: II beiderseits.

Form: Käsige.

Komplikationen: Herz: Systolisches Geräusch links neben dem Sternum. Vergrößerung nach rechts; Obstipatio habitualis.

Verlauf: Temperatur ist anfangs remittierendes Fieber, später wechselnd periodisch intermittierender Typ und subfebril. Behandlung: Strenge Bettruhe, Tuberkulinkur mit S.-B.-E. Höchst 0,00005—0,00055 mg langsam steigend in 10tägigen Intervallen. Keine Fiebermittel!

15. IX. Sputumwaschung: Dick geballtes eiteriges Sputum in mittlerer Menge. 8mal gewaschen, dann bleiben schleimige weissgelbe Flocken übrig.

Mikroskopische Kontrolle: T.-B. Gaffky VIII., keine Kokken! Keine elastischen Fasern. 2 Tage vorher Venenpunktion, Blutplatte steril. Dieselbe wird verwendet.

Anaërobe Platte. (Keine Kartoffelglyzerinröhrchen!)

Resultat: Kontrollplatte: Sporenbildendes Stäbchen. (Verunreiniger!)

Sputumplatten: 1. ca. 20 Kolonien: *Streptococcus suprophyticus*²⁾. 2. ca. 15 Kolonien: *Staphylococcus albus ahaemolyticus*³⁾. 3. zahlreich Stäbchen: Dieselben wachsen nur auf der Blutplatte als sehr zarte Einzelkolonien autropfenähnlich wie Influenzabazillen, sind jedoch mikroskopisch grösser und ordnen sich parallel an, haben teils kolbige Enden, ähnlich Diphtheriebazillen.

Anaërobe Platte: steril.

¹⁾ In Tabelle II und III sind die gefundenen Kokken genauer beschrieben.

²⁾ Bezeichnet nach Mandelbaum (75).

³⁾ Eine Kolonie machte auf Blutagar Hämolyse.

Weiterer Verlauf: 18 Pfund Gewichtszunahme in den ersten Monaten der Kur. Dauernd Bettruhe, stets Temperatur wie oben. Ausbreitung des Lungenprozesses und in den letzten Wochen Zeichen einer Peritoneal- und Darmtuberkulose. Nach einem Aufenthalt von 217 Tagen im Sanatorium hoffnungslos entlassen. Weitere Nachrichten fehlen.

Zusammenfassung: In beiden Fällen wurden keine hämolytischen Staphylokokken gefunden. In Fall 2, der teilweise intermittierendes Fieber zeigte, gehört der Streptokokkus morphologisch wie in seinem Verhalten auf Blutagar zu den saprophytischen Streptokokken. Die Bouillon wird diffus getrübt, er wächst darin in kurzen Ketten und auf Blutagar ohne jede Veränderung des Nährbodens. Der hier gefundene Staphylokokkus vermag ebenfalls Gelatine nicht zu verflüssigen. Der in Fall 1 gefundene Streptococcus viridans machte geringe Hämolyse.

Käsig-fibröse Phthisen mit schwereren Destruktionen.

I. Untergruppe: Mehr käsig-destruierend.

Fall 3. Herr S., 24 Jahr, Kaufmann, ledig.

Anamnese: Keine erbliche Belastung. Mit 12 Jahren Appendizitis. Seit 4 Jahren viel Husten, Erkältungen und Heiserkeit. Seit 1 Jahr Gewichtsabnahme um 10 kg. Nach Blutsturz ganz rapide Abmagerung, dauernd Fieber bis 40°. Februar bis Juni 1910 Kur im El Reposo-Sanatorium zu Sierra Madre-Californien. Dort gegen das Fieber mit Streptokokken-Vakzine 2 mal in der Woche gespritzt, dann Neutuberkulinkur (alle 8 Tage und ca. 20 Injektionen). Nach durchgemachter Pleuritis ging Fieber bei Bettruhe herunter. Will dort 25 kg zugenommen haben, und ist nach Erholung gebessert entlassen. Kommt direkt von dort zu uns.

Befund am 15. VII. 1910: Schlank, unterernährt (bei 177 cm Körpergröße ein Gewicht von 61 kg). Rechts: Dämpfung über Oberlappen, oben mit Tympanie. Atmung: Inspirium verlängert und verschärft, Expirium hauchend verlängert. Mässig reichliche quietschende zähe Ronchi fast bis unten zu verfolgen. Ränder mässig verschieblich.

Links: Geringe Dämpfung über Spitze, spärliches zerstreutes Krepitieren. Atmung abgeschwächt hauchend.

Stadium: Rechts III, links II.

Form: Rechts: fibrös kavernös, links: käsig.

Komplikationen: Tachycardie: 100 Pulse (bei der Aufnahme). Temperatur normal.

29. VII. Sputumwaschung: Eiterig-schleimiges gebaltes Sputum von mittlerer Menge. 9mal gewaschen. Bis zuletzt gut geformte Ballen.

Mikroskopische Kontrolle: T.-B. Gaffky VII. zahlreiche Streptokokken in langen Ketten. Elastische Fasern nicht nachweisbar.

Reinzüchtung von T.-B.: Am 14. VIII. bei besonderer Waschung werden einige Kartoffelröhrchen angelegt. Am 5. IX. Reinkultur von T.-B.

Keine Anaërobenzüchtung!

Resultat: Kontrollplatte: 18 Streptokokken-Kolonien (wie Sputumplatten).

Sputumplatten: Reinkultur von *Streptococcus viridans*.

Weiterer Verlauf: Nie Fieber während seines Aufenthaltes. In kurzer Kurdauer von 42 Tagen 6 kg Gewichtszunahme. Tuberkulinbehandlung mit S.-B.-E. Höchst 0,00005—0,00025 mg. Gebessert und nicht arbeitsfähig entlassen. Weitere Nachrichten fehlen.

Der Fall ist interessant, weil die Amerikaner den Patienten mit Streptokokkenvakzine behandelten, und zwar mit gutem Erfolg. Es enthält das Sputum noch jetzt massenhaft Streptokokken.

Fall 4. Herr S., 26 Jahre, Künstler, verheiratet.

Anamnese: Keine erbliche Belastung, in der Jugend gesund. Seit 8 Jahren in Amerika, teils ausserordentlich schlechte Ernährung und Lebensweise. 1906 Lues, Erdbeben in St. Francisco miterlebt. Seit etwa 2 Jahren schlechtes Allgemeinbefinden, seit 6 Monaten Husten und Auswurf, Abmagerung, Kurzatmigkeit bei Anstrengungen. Plötzlicher Zusammenbruch Februar 1911: Influenza mit hohem Fieber, Pleuritis exsudat. sin. Pirquet: positiv. Nach Deutschland gebracht, bei guter Pflege Gewichtszunahme.

Befund am 23. III. 1911: 57 kg Gewicht bei 171 cm Körpergrösse. Schwerkrankes Aussehen, kachektisch, blass. Rechts: Spitzenfelder stark eingengt und verwaschen, bleibt etwas zurück. Schall vorn bis zur 3. Rippe, hinten bis zur halben Skapula gedämpft. Atmung hier abgeschwächt; zerstreute knatternde, hinten oben auch giemende Rhonchi. Hinten unten und in der Seite handbreite Dämpfung mit abgeschwächtem Atmen und Knarren. Ränder mässig verschieblich.

Links: Schall über dem Oberlappen gedämpft, vorne oben mit tympanitischem Beiklang. Atmung hier abgeschwächt vesikulär; dichtes feuchtes Rasseln untermischt mit Juchzen und Giemen bis unten und in die Seite zu verfolgen. Ränder besser verschieblich als rechts.

Stadium: Rechts II, links III.

Form: Rechts: fibrös schrumpfend, links: käsig-destruierend.

Komplikationen: Herz nach rechts verzogen. Lues, Anämie, Halsdrüsen rechts.

Verlauf: Kein Fieber, Wassermann: ++

6. IV. I. Sputumwaschung: Gut geballtes, schleimig-eiteriges Sputum in mittlerer Menge. 7mal gewaschen.

Mikroskopische Kontrolle: T.-B. Gaffky VI. Keine Begleitbakterien. elastische Fasern: +

T.-B.-Reinzüchtung: Am 16. V. Reinkultur. Anaerobe Kultur (Schottmüller) wird angelegt.

Resultat: Kontrollplatten: Sporenbildendes Stäbchen (Verunreiniger?).

Sputumplatten: Reinkultur von 115 Kolonien: *Staphylococcus albus ahaemolyticus*¹⁾.

Anaerobe Schüttelkultur: Steril.

Weiterer Verlauf: Zunächst Abnahme der Rhonchi und Gewichtszunahme von 9 kg. Vom August ab schlechter Appetit, Gewichtsabnahme von fast 4 kg, Temperatur öfter leicht erhöht. Anfang September links oben vermehrte Absonderung, Wassermann schwach positiv (Hg-Injektionskur!). Ende September plötzlicher Temperaturanstieg. Links hinten unten und in der Seite

¹⁾ Das Filtrat bildet keine Hämolsine gegen Kaninchenblut, der Stamm wird von dem Serum eines pathogenen *Staphylokokkus* nicht agglutiniert.

Reiben und vermehrtes feines Rasseln über gedämpftem Bezirk. Temperatur hält sich ca. 10 Tage auf der Höhe bis 39° (remittierend) trotz Salipyrin, dann lytischer Abfall. Der Herd im linken Unterlappen wird ruhiger. Während des Fiebers am

28. IX.: II. Sputumwaschung: Das Sputum ist mehr gelbeiterig als am 6. IV., mit Schleim durchsetzt. 7 mal gewaschen.

Mikroskopische Kontrolle: Viel Schleim, zerstörte Leukozyten. T.-B. Gaffky IX. Keine Begleitbakterien.

Anaerobe Kultur nach Schottmüller.

Resultat. Sputumplatten: 1. Zahlreiche Kolonien: *Staphylococcus albus ahaemolyticus*. 2. Zarte feine Kolonien: Stäbchen von verschiedener Grösse (die nicht näher identifiziert wurden).

Anaerobe Schüttelkultur: Steril.

Ein sonst ganz fieberfreier Fall bekommt einen frischen Herd mit Fieber an der Pleura und im linken Unterlappen: Die vorhandenen Staphylokokken bleiben die gleichen, nur ihre Zahl wird grösser. Daneben finden sich bei der II. Untersuchung Stäbchen!

Fall 5. Herr B., 34 Jahr, Mediziner, ledig.

Anamnese: Von der Mutter her stark erblich belastet. — Vor 12 Jahren akuten Lungenspitzenkatarrh mit hohem Fieber und T.-B. im Auswurf durchgemacht. Nach 6wöchentlicher Kur angeblich Gesundung. Seit 1906 wieder Husten mit Auswurf, 1907 Katarrh des rechten Ober- und Mittellappens. 1907/08 in Davos von C. Spengler auch mit J. K. bis 0,1 g behandelt. Angeblich keine Reaktion. Gebessert entlassen. Seitdem Medizin studiert. Sommer 1908 wieder Fieber. Kur in Badenweiler. 1908/09 leidliches Befinden. Seit Winter 1909/10 stets subfebrile Temperatur mit hohem Bazillenbefund im Sputum. Seit Mai 1910 wegen Epiglottis- und Larynx tuberkulose in Behandlung.

Befund am 4. VII. 1910: Blasses Aussehen, leidlich ernährt. Rechts: Dämpfung über Oberlappen und Tympanie und angedeuteter Schallwechsel. Scharfe blasende Atmung mit viel mittelblasigem, z. T. klingend feuchtem Rasseln, in den unteren Teilen Atmung verschärft mit zerstreuten trockenen Geräuschen.

Links: Ähnlicher Befund wie rechts, nicht so ausgedehnt.

Stadium: beiderseits III.

Form: Käsig-destruierend.

Komplikationen: Schwere Larynx- und Epiglottis-Tuberkulose. Anämie, Tachycardie: 100–120 Pulse.

Verlauf: Die Temperatur ist anfangs dauern subfebril.

29. VII. I. Sputumwaschung: Ca. 40 cem eiterig-schleimiges Sputum in festen Ballen. 11 mal gewaschen. Das letzte Waschwasser ist durch ganz kleine Flocken getrübt.

Mikroskopische Kontrolle: T.-B. Gaffky VI. Keine Begleitbakterien. Anaerobe Kultur wird nicht angelegt. Elastische Fasern: +

Resultat. Kontrollplatte: 1. 160 Kolonien: *Staphylococcus albus*. 2. Stäbchen.

Die gleiche Arten wie auf den Sputumplatten und in viel grösserer Zahl. Vielleicht wurde zu oft und zu scharf gewaschen, so dass die Keime in das Spülwasser kamen oder es handelt sich eben um Begleitbronchitis?

Sputumplatten: 1. 20 Kolonien: *Staphylococcus albus ahaemolyticus*. 2. 20 Kolonien: Stäbchen mit endogenen Sporen.

Weiterer Verlauf: Dauernd subfebrile Temperatur, zeitweise geringes Fieber. Fortschreitende Larynx-Epiglottis-Tuberkulose, links schreitet der Prozess im Ober- und Unterlappen ebenfalls fort. Behandlung mit S.-B.-E.-Höchst, beginnend mit 0,00005 mg steigend in kleinen Dosen bis 0,00065 mg. Weil Reaktionen, ausgesetzt.

18. X. II. Sputumwaschung: Sputum wie am 29. VII. Es wird darauf Gewicht gelegt, dass bis zum letzten Waschwasser der Ballen erhalten bleibt. Letztes Spülwasser klar.

Mikroskopische Kontrolle: T.-B. Gaffky IV. Anaerobe Kultur nach Schottmüller.

Reinzüchtung von T.-B.: Die Kartoffelröhrchen sind mit Begleitbakterien bewachsen. Die Reinzüchtung misslingt daher.

Resultat. Kontrollplatte: Mit stinkendem Rasen bewachsen. Sporenbildende Stäbchen.

Sputumplatten: 1. 500 Kolonien: *Streptococcus viridans*. 2. 50 Kolonien: *Staphylococcus albus ahaemolyticus*.

Anaerobe Kultur. Nach 2 Tagen: zahlreiche wetzsteinförmige Kolonien ohne Gasbildung und ohne Geruch des Agars: Streptokokken.

Weiterer Verlauf: Klinisch das gleiche Bild.

16. II. III. Sputum waschung: Auswurf gleich, Methode wie oben.

Mikroskopische Kontrolle: T.-B. Gaffky V. Anaerobe Kultur nach Schottmüller.

Reinzüchtung von T.-B.. Misslingt wiederum.

Resultat. Sputumplatten: Zahlreiche Kolonien: *Staphylococcus albus ahaemolyticus*.

Anaerobe Kultur: Nach 2 Tagen zeigen sich teils wetzsteinförmige, teils runde Kolonien in der anaeroben Zone. Es haben sich grosse Gasblasen gebildet, die die Agarsäule nach oben treiben. Der Agar hat einen stinkenden sauren Geruch. Mikroskopisch: Dicke Kokken von verschiedener Grösse in kurzen Ketten angeordnet. *Streptococcus patridus anaerobius*.

Weiterer Verlauf: Klinische Besserung. Rechts: Abnahme der feuchten Geräusche, Dämpfung vorn oben aufgehellt.

Links: Prozess auf Oberlappen beschränkt. Im Larynx Besserung, keine frischen Ulzera. Temperatur zeitweise fast normal, zeitweise bis 38° (Darm). Ab und zu Blut im Sputum. Am 9. I. 1911: Um den Larynxprozess zu beeinflussen, intramuskuläre Injektion mit Salvarsan 0,2 + 0,4. Doch keine Veränderung klinisch zu diagnostizieren.

16. I. IV. Sputumwaschung: Sputum weniger reichlich. 6mal gewaschen.

Mikroskopische Kontrolle: T.-B. Gaffky VII. Keine Begleitbakterien. Anaerobe Kultur nach Schottmüller.

Resultat. Kontrollplatte: 1 Kolonie (Staphylokokken!)

Sputumplatten: 1. 400 Kolonien: Streptokokken: a) Pneumokokken, b) *Streptococcus saprophyticus*?¹⁾ 2. 150 Kolonien: *Staphylococcus albus haemolyticus*.

¹⁾ Weil der Streptokokkus auf Blutagar ohne jede Veränderung des Blutfarbstoffes wächst, haben wir ihn nach Mandelbaum, Zangemeister und anderen so bezeichnet, in seinem morphologischen Verhalten entspricht er dem *Streptococcus pyogenes*.

Anaerobe Kultur: Erst nach 3 Tagen wachsen teils grössere, teils kleinere Kolonien ohne Veränderung des Agars: Stäbchen.

Weiterer Verlauf: Röntgenbestrahlung des Larynx, nach kleiner Verletzung der Hypopharynxwand bildet sich wohl durch Kontakt der anliegenden Epiglottiswand eine Tuberkulose dieser Stelle. 14. V. 1911. Entlassung: 10 kg Gewichtszunahme. Innerer Larynx geheilt, Epiglottis gebessert. Lungen: Nur noch über beide Oberlappen, besonders rechts, flüssige Rhonchi. Atmung: narbig als gebessert und beschränkt arbeitsfähig entlassen.

Spätere Nachrichten: Seit Entlassung stets Fieber zwischen 37 und 38,2°. Anfang Juni starke Hämoptoe mit rapidem Verfall: Ausbreitung des lokalen Prozesses nach hinten unten. Starke Infiltration und miliare Aussaat der übrigen Teile. Tachykardie. Tachypnoe, grosse Schwäche. Am 14. VI. 1911 Exitus letalis.

Die stets gefundenen Staphylokokken, seit dem 18. X. zahlreich, hämolysieren am 16. I. Im Juni 1911 stirbt Patient infolge Hämoptoe. Wir werden noch bei verschiedenen Fällen finden, dass der Befund hämolytischer Staphylokokken stets prognostisch ungünstig ist, auch in Fällen wie hier, wo Patient klinisch Besserung zeigt.

Fall 6. Herr L., 30 Jahr, Mediziner, ledig.

Anamnese: Geringe erbliche Belastung. Seit 1903 Anzeichen der Lungenerkrankung. Winter 1904/05 Temperatur bis 40°, das Fieber hielt bis Sommer 1905 dauernd an. Kur in Nervi, dann Davos, dort zunächst noch Temperaturen bis 38°. Tuberkulinkur mit B.-E. 0,0001—0,1 mg, 3tägig 20—25 Injektionen. Bis April 1907 in Davos als Assistent gearbeitet. Hatte sich gut erholt, so dass er Herbst 1908 das medizinische Staatsexamen absolvieren konnte. Doch stets Katarrh, auch im März 1909 hohe Temperaturen, bis jetzt stets Fieber bis 38°. Eine erneute Kur in Davos wurde wegen Herzinsuffizienz nicht vertragen, dann Rehburg-Hannover: dauernd bettlägerig. Seit Juni in Schömberg.

Befund am 22. VII.: Grosse Schwäche, blass. Rechts: Über der ganzen Seite gedämpft, oben mit Tympanie und Schallwechsel. Ränder hochstehend, nicht verschieblich. Atmung über Oberlappen vorne und hinten bronchial-amphorisch, weiter unten abgeschwächt hauchend. Dichtes mittel- bis grossblasiges Rasseln feucht und klingend über dem Oberlappen, über Mittel- und Unterlappen dichtes Knattern und Knistern.

Links: Befund ähnlich wie rechts, doch nicht so ausgedehnt. Atmung mehr bronchial-hauchend, dichtes klein- und mittelblasiges Rasseln, Ränder verschieblich.

Stadium: beiderseits III.

Form: Rechts fibrös-destruierend, links mehr käsig-destruierend.

Komplikationen: Anämie, alte Analfistel.

Temperatur: remittierendes Fieber bis 38,5°.

29. VII. 1910: I. Sputumwaschung: Reichlich eiterig-schleimiger, dickgeballter Auswurf. 8mal gewaschen. Im letzten Waschwasser kleinste Fetzen.

Mikroskopische Kontrolle: Viel Nester von T.-B. Gaffky IX. An einzelnen Stellen des Präparats zahlreiche grampositive Staphylokokken in Diploform angeordnet. Elastische Fasern: ++

Keine Anaerobenzüchtung und kein Versuch d. T.-B.-Reinzüchtung.

Resultat. Kontrollplatte: Anfangs steril, nach 36 Stunden einige gelbe Kolonien: *Staphylococcus aureus*.

Sputumplatten: Reinkultur 800 Kolonien: *Staphylococcus aureus haemolyticus*.

Weiterer Verlauf: Temperatur mehr subfebril, langsamer Verfall, Herzschwäche.

17. IX. II. Sputumwaschung: Wie am 29. VII.

Mikroskopische Kontrolle: T.-B. Gaffky V. Keine Kokken zu sehen.

T.-B.-Reinzüchtung: Es wachsen nur goldgelbe Kolonien von *Staphylococcus aureus*.

Anaerobe Kultur nach Schottmüller.

Resultat. Kontrollplatte: 70 Kolonien: *Staphylococcus aureus*.

Sputumplatten: 1. zahlreiche Kolonien: *Staphylococcus aureus haemolyticus*. 2. zahlreiche Kolonien: *Staphylococcus albus ahaemolyticus*. 3. 60 Fälle durchsichtige Kolonien: a) Lange grampositiv bewegliche Stäbchen mit endogenen Sporen. b) Kurze dicke Stäbchen, gramnegativ.

Anaerobe Kultur: Nach Tagen zeigen sich zahlreiche linsengrosse, teils mehr runde, teils zackige Kolonien, die keine wahrnehmbare Gasbildung machen. Mikroskopisch zarte Streptokokken von Ketten bis zu 15 Gliedern, auch zu Haufen angeordnet, einzelne haben die Form von 3–4 mal längeren Stäbchen mit kolbigen Enden. Die künstlich aufgehobene Kultur (in Hochstich) macht später Gasbildung und zeigt dann nur noch entartete mehr diphtherieähnliche Formen: *Streptococcus anaërobis putridus*.

Weiterer Verlauf: Wird mit S.-B.-E. gespritzt. Die subfebrile Temperatur wird unterbrochen von Fieber bis 39°.

20. X. III. Sputumwaschung: Wie früher.

Mikroskopische Kontrolle: T.-B. Gaffky VII. Kokken?

T.-B.-Reinzüchtung: Wiederum nur Wachstum des goldgelben *Staphylokokkus*¹⁾.

Resultat. Kontrollplatte: Durch Stäbchen verunreinigt.

Sputumplatten: 1. Sehr zahlreich: *Staphylococcus aureus ahaemolyticus*. 2. Sehr zahlreich: *Staphylococcus albus*. 3. Sehr zahlreich: *Streptococcus viridans*.

Anaerobe Kultur: Nach 2 Tagen wetzsteinförmige und runde steinstaubgrosse Kolonien, Agar weich und stinkend, starke Gasbildung. Mikroskopisch: Neben zarten auch dicke Kokken, Streptokokken von verschiedener Grösse bis zu 10 Gliedern: *Streptococcus anaërobis putridus*.

Weiterer Verlauf: Am 3. XI. und 15. XI. Versuch einer mit S.-B.-E. kombinierten Vakzinebehandlung mit dem bei 56° abgetöteten *Staphylococcus aureus* I mit kleinen Dosen. Keine Beschwerden und keinerlei nachweisbare Reaktion! Nach Kur von 146 Tagen weiterer Kräfteverfall, nach anfänglicher Gewichtszunahme dauernd Abnahme, als hoffnungslos entlassen. Am 12. II. 1911 Exitus letalis.

Es wurden stets zahlreiche *Staphylokokken* gefunden, bei der I. Sputumwaschung auch mikroskopisch in der Flocke. Während wir am 29. VII. eine Reinkultur eines stark hämolytischen *Staphylococcus aureus* fanden, waren am 17. IX. neben hämolytischen auch ahämolytische *Staphylokokken* nachweisbar; bei der III. Sputumwaschung

¹⁾ Misslingt auch mit Antiformin.

fanden wir auch den *Staphylococcus aureus haemolyticus* nicht mehr. Vielleicht hätte eine nochmals wiederholte Untersuchung den hämolyisierenden Staphylokokkus wieder gezeigt! Der wiederholte Befund dieses sicher pathogenen hämolytischen Kokkus (auch tiervirulent!) zeigt eine über Monate dauernde Beeinflussung des schweren Krankheitsbildes durch einen pathogenen Keim an. Ob wir es in diesem Falle mit einer im Endstadium der Lungentuberkulose auftretenden Mischinfektion zu tun haben, ist durch die III. Sputumwaschung in Frage gestellt. Auch dieser Fall kam bald ad exitum.

Der *Streptococcus anaërobius* fand sich in zwei Untersuchungen stets.

Fall 7. Herr H., 53 Jahr, Schauspieler, verheiratet.

Anamnese: Hereditäre Belastung von der Mutter aus. Ohreitereung in der Jugend, nicht gedient. Weicher Schanker als junger Mann. Seit 1902 krank-Influenza und Husten, in Ems Inhalationen; später Hämoptoe. September 1904: Erste Kur in Schöenberg. Damals beiderseits II. Stadium und käsig-destruierende Form. Zahlreiche T.-B. im Auswurf und elastische Fasern. Nach 100 Tagen Kur gebessert und beschränkt arbeitsfähig entlassen. Bis 1908 leidliches Befinden, dann Larynx-Rezidiv. Seit 1906 leichte Bureauarbeit. Im Nov. 1909 schwere fieberhafte Erkrankung mit Einschmelzungen in beiden Oberlappen mit Kräfteverfall, Dyspnoe, Herzklopfen, starker Anämie. Dann wieder langsame Erholung. Temperatur: Geringes Fieber (remittierend) bis 38,4°.

Stadium: Beiderseits III.

Form: Käsig-destruierend.

Komplikationen: Larynx-tuberkulose, Anämie, Herzschwäche.

4. XII. I. Sputumwaschung: Sputum eiterig geballt, reichlich. 8 mal gewaschen, zuletzt kleine Fetzen im Spülwasser.

Mikroskopische Kontrolle: T.-B. Gaffky VII. Keine Kokken. Elastische Fasern: ++

T.-B.-Reinzüchtung: Gelingt nach 4 Wochen. Anaërobe Kultur nach Schottmüller.

Resultat. Kontrollplatte: Durch Stäbchen verunreinigt.

Sputumplatten: Reinkultur von *Staphylococcus albus ahaemolyticus*.

Anaërober Agar: Nach 6 Tagen zeigen sich zahlreiche wetzsteinförmige Kolonien, die Gasbildung machen. Mikroskopisch: Diplokokkus, der sich in Trauben- und Kettenform anreihet.

Weiterer Verlauf: Befinden gleich, stets Temperaturen um 38°.

19. I. 1911. II. Sputumwaschung: Wie oben.

Mikroskopische Kontrolle: T.-B. Gaffky VII. Keine Kokken!

Resultat. Kontrollplatte: 1 Kolonie Stäbchen.

Sputumplatten: 1. 15 Kolonien *Staphylococcus albus ahaemolyticus*. 2. Sporenbildende Stäbchen mit endogenen Sporen von verschiedener Länge, von zartem gelblichem Wachstum.

Anaërober Agar: Grössere weisse Kolonien ohne charakteristische Form (ohne Gasbildung, kein Geruch!). Mikroskopisch: Kokken, die sich zu zweien anordnen: Anaërobe Diplokokken.

Weiterer Verlauf: Frühjahr 1911 Besserung, so dass Patient kleinste Spaziergänge machen konnte.

Befund: Über beiden Oberlappen gedämpft tympanitischer Schall, scharfes blasendes Atmen. Noch ziemlich dichtes mittel- bis grossblasiges Rasseln.

Links: Rasseln in der Seite und nach unten zu verfolgen. Ränder tiefstehend, wenig verschieblich. Über Basis links und rechts Knistern (Emphysem!) Larynx: Arygegend frisch infiltriert. — Dann August-September auffallende Verschlechterung des Allgemeinbefindens, zunehmender Kräfteverfall. Macht frische Pleuritis sicca rechts durch, mit Ausbreitung des Prozesses auf Mittel- und Unterlappen. Bekommt Morphium gegen Schmerzen. Sehr viel fötides Sputum. Temperatur bis 38,5°, Typus remittens.

23. IX. 1911. III. Sputumwaschung: Wie sonst.

Mikroskopische Kontrolle: T.-B. Gaffky VI. Keine Kokken.

Resultat. Kontrollplatte: 50 Kolonien: *Staphylococcus albus*.

Sputumplatten: 1. 130 Kolonien: *Staphylococcus albus ahaemolyticus*. 2. 30 Kolonien: *Tetragenus* (*ahaemolyticus*).

Anaerober Agar: steril.

Weiterer Verlauf: Mit kurzer Besserung weiteres Hinschwinden. Hoffnungslos!

Stets nur ahämolytische Kokken gefunden! Die anfangs auftretenden Anaerobier waren zuletzt nicht mehr nachzuweisen, dafür der *Tetragenus*, dem seit Koch ein Anteil an den Zerstörungsprozessen der Lunge zugeschrieben wird.

Fall 8. Herr E., 32 Jahre, Steuerbeamter, verheiratet.

Anamnese: Schon in Entwicklungsjahren viel Bronchitis, auch später. Seit 3 Jahren krank, seit 1 Jahr T.-B. im Sputum. Anfang 1906 2monatliche Kur in Finnland, dann Pneumonie. Alt-Tuberkulinkur zu Hause 0,00001—0,0002. Danach Larynx-Tuberkulose aufgetreten.

Befund am 3. II. 1910. Rechts: Schall über Apex nicht sonor. Atmung im In- und Expirium verlängert hauchend, nur Verdacht auf Rhonchi. Untere Abschnitte frei. Pleura!

Links: Spitzenschallfeld eingeengt, Ränder unscharf. Seite bleibt zurück. Schall bis zur 3. Rippe leicht gedämpft, hinten bis zur halben Skapula, mit tympanitischem Beiklang. Vorn oben rauhes absetzendes scharfes Inspirium, hauchepdes Expirium, hinten oben unbestimmtes hauchendes In- und Expirium. Mässig reichliche, trockene, knatternde Rhonchi, in der Seite Knistern.

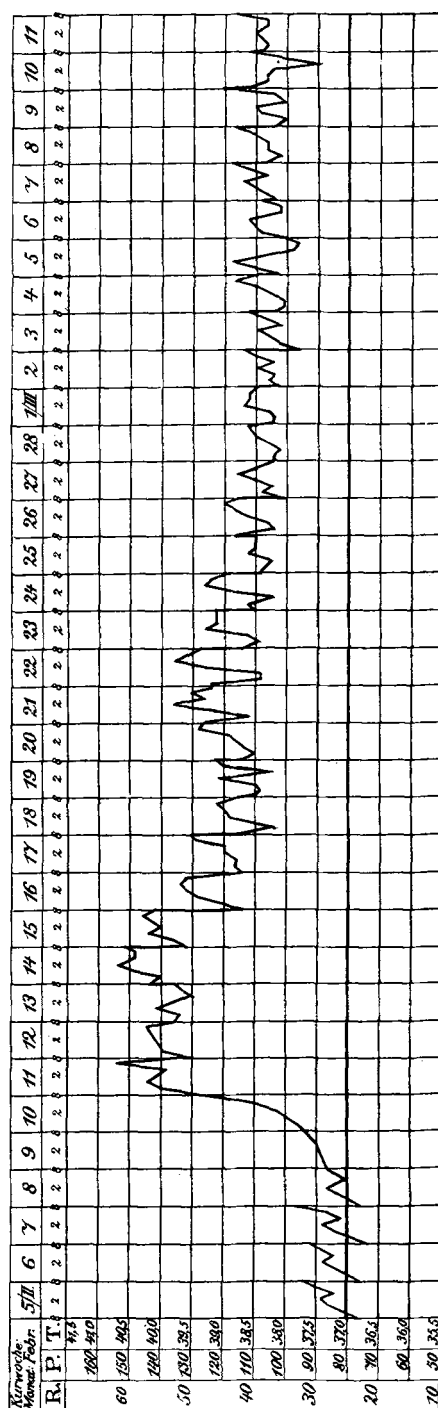
Stadium: Rechts I, links II.

Form: Käsig-fibrös.

Komplikationen: Leichte Larynx-Tuberkulose, Pharyngitis, später Bronchitis.

Verlauf: Temperatur war anfangs subfebril. Bald Auftreten einer Bronchitis. Am 17. II. 1910 bronchitische Geräusche über der ganzen linken Seite untermischt mit trockenem Knattern, rechts am Hilus einzelne Rhonchi. Die Krankheit ist progressiv, darum am 17. I. 1911 Ausführung des Pneumothorax artificialis. Temperatur bleibt subfebril. Bei einer späteren Nachfüllung Verletzung der Lunge: Hämoptoe die bald stand. Aber nach 8 Tagen schwerste Blutung. Kochsalz-Infusion, Gelatine, die übliche Therapie. Die Blutung stand tagelang nicht. Bei schwerster Wiederholung nach 2 Tagen Morphium subkutan

Fall 8.



Häoptoe

I. Sputumuntersuchung
Blut-ent-nahme

II. Sputumuntersuchung.

Blut-spuren

20. III. III. Sputum-untersuchung.

(das sonst nie bei uns gegeben wird!). Temperatur bis 40,7° (siehe Kurve). Starker Kräfteverfall.

16. II. I. Sputumwaschung: Das rostfarbene Sputum zeigt 2 Schichten, einen oberen Teil, der im Waschglas schwimmt, gelatinös und zähflüssig ist, und einen am Boden des Gefäßes liegenden Teil, bröckelig, rostfarben, von der Konsistenz wie Erbrochenes, der aus dem Gesamtsputum herausfällt. Es wird vom oberen Teil 7 mal gewaschen.

Mikroskopische Kontrolle: T.-B. Gaffky V. Keine Kokken.

T.-B.-Reinzüchtung: Misslingt. Anaerobe Kultur nach Schottmüller. Resultat. Plattenkontrolle: steril.

Sputumplatten: 1. 200 Kolonien: *Staphylococcus aureus haemolyticus*. Der Stamm wird von einem mit einem pathogenen Stamm gewonnenen Serum agglutiniert (bis zum Endtiter!). 2. Zahlreich: sporenbildende hämolysierende grampositive Stäbchen.

Anaerober Agar: Nach 4 Tagen zahlreiche stecknadelkopfgrosse runde Kolonien. Mikroskopisch: Gramnegative Stäbchen mit grampositiven wie Kettenkokken angeordneten Körnchen.

Weiterer Verlauf: Siehe die Kurve. Die Temperatur ist bis 39° lytisch abgefallen und steigt am 22. und 23. II. bis 39,8°. Weiterer Kräftezerfall und rapide Einschmelzung der linken Lunge und Ausbreitung in der rechten Lunge (Ober- und Unterlappen disseminierte Herde). Das Fieber fällt dann weiter langsam ab und hält sich kontinuierlich zwischen 38° und 38,5°. Allgemeinzustand etwas gehoben.

3. III. II. Sputumwaschung: Das Sputum hat die Form und Farbe wie vor der Blutung angenommen. Gut geballtes, festes, eiteriges Sputum von nicht hämorrhagischer Beschaffenheit. 7 mal gewaschen.

Mikroskopische Kontrolle: T.-B. Gaffky VIII, im Gewebe einzelne Haufen von Diplokokken.

T.-B.-Reinzüchtung: Misslingt wiederum. Anaerobe Kultur nach Schottmüller.

Resultat. Kontrollplatte: Rasen von sporenbildenden Stäbchen.

Sputumplatten: 1. Zahlreich *Staphylococcus aureus haemolyticus*. Ganz gleiche Eigenschaften wie *Staphylokokkus I*¹⁾. 2. Zahlreich sporenbildende Stäbchen (wie Stäbchen I).

Anaerobe Kultur: steril.

Weiterer Verlauf: In den nächsten 8 Tagen geringe Besserung des Allgemeinbefindens. Die Temperatur fällt weiter ab und hält sich konstant bis 38°.

20. III. III. Sputumwaschung: Wie das letzte Mal.

Mikroskopische Kontrolle: T.-B. Gaffky VIII. Einzelne Haufen von Diplokokken bei den T.-B. Elastische Fasern +. T.-B.-Reinzüchtung wird nicht versucht, sonst wie am 3. III.

Resultat. Kontrollplatte: steril.

Sputumplatten: Reinkultur 500—1000 Kolonien: *Staphylococcus albus*. Der Stamm zeigt auf Blutplatten keine Hämolyse und wird von einem pathogenen Serum nicht agglutiniert.

Anaerober Agar: Nach Tagen zeigen sich stecknadelkopfgrosse, runde Kolonien ohne Veränderung des Nährbodens; Kokken teils in Ketten, teils in Haufen: *Streptococcus anaërobicus*.

¹⁾ I = I. Sputumwaschung.

Weiterer Verlauf: Die Temperatur bleibt zuletzt zwischen 37° und 38°. Befriedigende Nahrungsaufnahme, sehr quälender Husten und Auswurf. Langsame dauernde Gewichtsabnahme. Doch hebt sich Allgemeinbefinden wider Erwarten so, dass Patient sich der langen Reise nach Kurland unterwerfen kann. Spätere Nachrichten fehlen. Entlassung am 8. VI. 1911. Prognose naturgemäss infaust.

Besprechung dieses Falles: Es finden sich nach einer starken tagelang dauernden Hämoptoe virulente, stark hämolytische Staphylokokken, noch 3 Wochen nach der Blutung in grosser Zahl. Die III. Sputumwaschung, die bei Besserung des Allgemeinbefindens zu einer Zeit, als keine Blutreste mehr in der Lunge sind, gemacht wird, zeigt ahämolytische Staphylokokken, die auch sonst das Kriterium der Pathogenität (Agglutination) vermissen lassen. Auch im Fall 5 haben wir den hämolytischen Kokkus nach einer kleinen Blutung gefunden, und der Patient geht nachher an einer schweren Hämoptoe zugrunde. Ob die Hämolyse der Staphylokokken nicht auch häufig ein Zeichen dafür ist, dass sie mit hämoglobinhaltigem Nährsubstrat in Berührung gekommen sind wie mit dem nach einer schweren Blutung mit Blut durchtränktem Lungengewebe? In diesem Fall haben wir gezwungen Morphium gegeben. Durch die dadurch erschwerte Expektoration aber ist das Blut in der Lunge zurückgehalten worden, und die vorher dort schon befindlichen Staphylokokken haben den denkbar günstigsten Nährboden bekommen. Später nach Verlust des guten Nährbodens zeigen sich wieder ahämolytische Keime. Parallel mit dem Verlust der Hämolyse geht die Abnahme der Tiervirulenz und die Agglutination. So ist das die am nächsten liegende Erklärung. Die Beweiskette wäre geschlossen, wenn wir vor der schweren Blutung die Hämolyse der in der Lunge befindlichen Staphylokokken geprüft hätten. In der Streptokokkenliteratur finden sich Angaben, nach denen es den Untersuchern gelungen ist einen ahämolytischen Streptokokkus durch Tierpassage Hämolyse anzuzüchten (Kerner, Schlesinger, Beitzke und Rosenthal). — Jedenfalls scheint ein Zusammenhang der Staphylokokken-Hämolyse mit Lungenblutungen zu bestehen! Ob die rapide Einschmelzung des Lungengewebes auf die Anwesenheit dieser Sekundärinfektionserreger zurückzuführen ist, wagen wir nicht zu entscheiden. Es fanden sich ebenfalls Anaerobier, die, wie wir noch sehen werden, für die Anwesenheit schwerer destruierender Prozesse pathognostisch sind.

Fall 9. Fräulein M., 31 Jahre, Bibliothekarin.

Anamnese: Diphtherie mit 15 Jahren, seitdem Rachenkatarrh und Schwäche des Halses, Angina. Plötzliches Wachstum. Dysmennorrhöe mit Ohnmachten, nervöse Herzaffektionen. Seit 11 Jahren krank. Damals Lungenkatarrh auf beiden Spitzen, Fieber und Auswurf, Nachtschweisse, Gewichtsabnahme. In letzten Jahren angeblich gesund. Seit Dezember 1909 wieder heftiger Katarrh mit Heiserkeit

und Hitzegefühl, dann Bronchialkatarrh, mehrwöchiges Fieber und Gewichtsabnahme. Seit Oktober 1910 rapide Abmagerung, Magenbeschwerden, Nachtschweisse.

Befund: Blass, abgemagert, kachektisch. Rechts: Vorn bis 2. Rippe, hinten über Basis scapulae leicht gedämpft, Atmung rauh vesikulär. Zähe Rhonchi untermischt mit Knistern und Krepitieren. Untere Abschnitte frei.

Links: Oben stark eingezogen, bleibt zurück. Schall über der ganzen Seite bis unten gedämpft. Ränder kaum verschieblich, höher stehend als rechts. Vorne und hinten oben Schallwechsel angedeutet. Atmung dort hauchend verlängert, leise, über unteren Abschnitten abgeschwächt vesikulär, über ganzen Lungen am dichtesten über Oberlappen zähe Rhonchi untermischt mit Knistern und Krepitieren.

Stadium: Rechts II, links III.

Form: Käsig-destruierend.

Komplikationen: Schwere Larynx-Tuberkulose, Tachykardie, Halsdrüsen, Anämie.

Es besteht mässiges remittierendes Fieber.

25. III. I. Sputumwaschung: Rein eiteriges, dick geballtes Sputum in reichlicher Menge. 6mal gewaschen.

Mikroskopische Kontrolle: T.-B. Gaffky IX. Keine Kokken.

T.-B.-Reinzüchtung: Nicht ausgeführt. Anaerobe Kultur nach Schottmüller.

Resultat. Kontrollplatte: 52 Kolonien: Staphylococcus albus

Sputumplatten: 1. 5 Kolonien: Staphylococcus aureus haemolyticus. 2. 6 Kolonien: Pseudodiphtherie-Bazillen (nach Roux und mit Methylenblau gefärbt: kurze dünne Stäbchen mit kolbigen Enden).

Anaerober Agar: Steril.

31. III. II. Sputumwaschung: Wie oben.

Mikroskopische Kontrolle: T.-B. Gaffky IX. Keine Kokken. Keine elastischen Fasern.

T.-B.-Reinzüchtung: Gelingt nach 4 Wochen auf fast allen Kartoffelröhrchen. Anaerobe Kultur nach Schottmüller.

Resultat. Kontrollplatte: 1. einzelne Kolonien: Staphylococcus albus. 2. einzelne Kolonien: atypische Staphylokokken.

Sputumplatten: 1. 20 Kolonien: Staphylococcus albus ahaemolyticus. Der Stamm wird von einem pathogenen Serum nicht agglutiniert. 2. 20 Kolonien: Pseudodiphtherie-Bazillen. Morphologisch wie Pseudodiphtherie I. 3. Nur auf Blutagar. 70 Kolonien: Streptotrichen-Art. 4. Eine Hefeart.

3. wächst:

Blutagar und Agar	Bouillon	Dort mikrosk.	Gelatine	Milch	Neutral- rotagar	Tier- virulenz
Rund, feucht; später mit matter, gelber, runzeliger Oberfläche, fest am Nährboden haftend	Grob- körniges Wachs- tum, das an der Seite des Glases und am Boden sitzt	Kurzstäb- chen, Gram negativ, Ziehl negativ. In älteren Kul- turen deut- liche Ver- zweigungen von teils kurzen, teils längeren Fäden	Wächst trocken, runzelig, deutlich ge- kört mit gezähntem Rand, fest am Boden haftend. Nach Wochen leichte Ver- flüssigung	Nach 10 Tagen Ge- rinnung, sauer	unver- ändert	Avirulent für Mäuse und Meer- schwein- chen

Anaerober Agar: Steril.

Weiterer Verlauf: Das Allgemeinbefinden bessert sich etwas, die Temperatur wird subfebril. Der Prozess breitet sich aus nach unten, beiderseits, fortschreitender Larynxprozess. Zuletzt wieder remittierendes Fieber.

22. IV. III. Sputumwaschung: Wie oben.

Mikroskopische Kontrolle: T.-B. (Reinkultur) Gaffky X, daneben Staphylokokken in der Flocke.

Anaerober Agar nach Schottmüller.

Resultat. Kontrollplatte: Stäbchen.

Sputumplatten: In Reinkultur, sehr zahlreich: *Staphylococcus albus ahaemolyticus*.

Anaerobe Kultur: Steril.

Weiterer Verlauf: Am 23. IV. als hoffnungslos entlassen.

Der anfangs schwach hämolysierende Staphylokokkus wird später vermisst, doch finden sich besonders bei der III. Untersuchung die Staphylokokken in grösserer Zahl, auch im mikroskopischen Präparat. Auch sonst zeigen die Resultate keine Einheitlichkeit, die Befunde von Pseudodiphtheriebazillen und Streptotricheen sind nicht konstant.

Natürlich ist der einmalige Befund des noch dazu in so geringer Zahl erscheinenden *Staphylococcus aureus haemolyticus* kein Beweis für einen chronischen Einfluss dieses Kokkus auf den Lungenprozess. Wir finden ihn jedoch wieder bei einem prognostisch recht ungünstigen Fall.

II. Untergruppe: Fibrös-destruierende Fälle.

Fall 10. Frau G., 51 Jahre alt, Lehrersfrau.

Anamnese: Von beiden Eltern schwer belastet. 1890 Hüftgelenkentzündung nach Erkältung, doch nach 3 Wochen Gesundung. Seit 6 Jahren verheiratet. Kein Partus. Seit 2 Jahren lungenkrank, Katarrh der linken Spitze. Kurze Kur im Schwarzwald. Winter 1908/09. Temperatur bei 39°. Bis Mai 1909 Kur in Davos. Larynx-Erkrankung des linken Stimmbandes. In Davos Besserung und 1909 leidliches Befinden. Seit Januar 1910 subfebrile Temperatur. (Vorher Sommer 1909 ambulante Tuberkulinbehandlung, angeblich nie reagiert!)

29. VI. 1910. Befund: Normales Gewicht. Obere Brustpartien beiderseits abgeflacht. Atmungsexkursionen sehr gering, starrer Thorax. Rechts: Abflachung geringer als links. Schall vorn bis zur Basis gedämpft, oben mit tympanitischem Beiklang, hinten Dämpfung bis oberhalb des Schulterblattwinkels reichend, darunter sonor. Atmung hinten und vorn oben bronchial bis amphorisch, darunter scharf hauchend. Über Dämpfungsgebiet mässig reichliches, feines und gröberes Krepitiern und Knattern, allenthalben Giemen und Pfeifen.

Links: Schall über oberen Drittel des Oberlappens tympanitisch, vorne und hinten über Spitze angedeuteter Schallwechsel. Atmung vorne und hinten bis zur 7. Rippe und unterhalb des Hilus bronchial, unten verschärft vesikulär. Auch hier feines und gröberes Knattern und Rasseln. Über der ganzen Lunge sehr ausgedehnte grobe bronchitische Geräusche. Basis wenig verschieblich.

Stadium: Beiderseits III.

Form: Fibrös-destruierend, katarrhalisch.

Komplikationen: Schwere Larynx-Tuberkulose (Stridor), Tachykardie, Bronchiektasien.

Weiterer Verlauf: Es besteht remittierendes Fieber, langsame Entfieberung, langsame allgemeine Besserung. Atmungsbeschwerden erheblich besser. Bronchitische Erscheinungen erheblich zurückgegangen. Bettruhe.

10. X. 1910. I. Sputumwaschung: Reichlich fadenziehendes Sputum ohne deutliche Ballenbildung. 8mal gewaschen, Waschwasser durch Fäden getrübt.

Mikroskopische Kontrolle: T.-B. Gaffky VIII, keine Begleitbakterien, elastische Fasern: +

T.-B.-Reinzüchtung: Wird nicht ausgeführt.

Anaerober Agar nach Schottmüller.

Resultat. Kontrollplatte: 500 Kolonien. 1. Staphylokokken wie Sputumplatten. 2. Streptokokken wie Sputumplatten.

Sputumplatten: 1. Zahlreich: *Streptococcus viridans*. 2. Zahlreich: *Staphylococcus albus ahaemolyticus*.

Anaerober Agar: Steril.

Weiterer Verlauf: Kur vom 29. VI. 1910 bis 20. IV. 1911. Temperatur stets labil oder subfebril. Bronchitis sehr gebessert. Starke Lungenschrumpfung mit Herzverlagerung. Wird als gebessert entlassen. Am 20. VII. 1911 Neuaufnahme. Seit 14 Tagen hohes Fieber, Schmerzen in der linken Brustseite.

Links: Schall über der ganzen Seite gedämpft. Sehr abgeflacht, Ränder hochgezogen. Oben Tympanie und Schallwechsel. Atmung hier hauchend, blasend, sonst abgeschwächt hauchend. Ziemlich dichtes feuchteres Rasseln in der tympanitischen Zone, sonst über Basis Knacken und Knarren.

Rechts: Leichte Dämpfung über Oberlappen. Atmung hauchend verlängert. Zerstreutes klein- und mittelblasiges Rasseln, in der Seite Knarren. Herz stark nach links verzogen, Töne klappend, II. Pulmonalton akzentuiert. Tachykardie, kleiner Puls. Temperatur: Typ. remittens. Langsamer Abfall der Temperatur auf die frühere Höhe. Dauernd zu Bett. Dann periodenweise höhere Temperaturen. Allgemeinbefinden schlechter als im vorigen Jahr. Nachtschweisse, quälender Husten, Schüttelfrost.

2. IX. II. Sputumwaschung: Geballtes, mehr schleimig-eiteriges Sputum. Die Sputumwaschung lässt zarte Faden übrig.

Mikroskopische Kontrolle: T.-B. Gaffky VI.

Resultat. Sputumplatten: Steril¹⁾.

28. IX. III. Sputumwaschung: Dick geballtes, zähes, mehr eiteriges Sputum. 7mal gewaschen, bis zuletzt geballt.

Mikroskopische Kontrolle: T.-B. Gaffky V. Die T.-B. sind fast stets von kurzen Ketten von feinen Streptokokken begleitet. Die T.-B. und Streptokokken scheinen von Lymphozyten phagozytiert.

T.-B.-Reinzüchtung nicht ausgeführt.

Anaeroben-Züchtung nach Schottmüller.

Resultat. Kontrollplatte: Steril.

Sputumplatten: 1. 100 Kolonien: Stäbchen. Auf Agar und Blutagar wasserhell, stecknadelknopfgröss fein und zart wachsend, gramnegativ. Sehr zarte kurze Stäbchen. Influenzabazillus-Art? 2. 9 Kolonien: *Staphylococcus albus ahaemolyticus*.

¹⁾ Es zeigen sich 2 Kolonien! Auf der Kontrollplatte einige Kolonien.

Anaerobe Kultur: Zahlreiche kleine runde Kolonien in der anaeroben Zone ohne Veränderung des Nährbodens. Kurzkettige, zarte, grampositive Streptokokken, Einzelkokken teils rund, teils abgeeeckt, auch in Diplokokkenform: *Streptococcus anaërobios*.

Weiterer Verlauf: Bnfang Oktober nach Heidelberg zwecks Thorakoplastik entlassen. Bald Exitus.

Also stets ahämolytische Kokken. Es ist interessant, dass später *Streptococcus viridans* nicht mehr gefunden werden, doch bei deutlicher Einschnmelzung von Lungengewebe anaerobe Streptokokken.

Fall 11. Herr H., 43 Jahre alt, Pfarrer, verheiratet.

Anamnese: Keine erbliche Belastung. In letzten Jahren vor der Krankheit geschchnupft. Seit 1905 Bronchitis und Heiserkeit. 1906 3 monatliche Kur in Schömberg. Damals käsig-fibrös-katarrhalische Form und II. Stadium links. Leichte Larynx tuberkulose. Dann als gebessert und beschränkt arbeitsfähig entlassen. 1908 wieder Heiserkeit; März 1910 Influenzaanfall, danach Husten und Auswurf.

1. X. 1910. Befund. Rechts: Schall bis zur 3. Rippe, hinten bis zur Mitte der Skapula, besonders über Hilus gedämpft. Atmung rauh vesikulär, zerstreutes trockenes Knattern, hinten über Hilus auch feuchtes, klingendes Rasseln. Tiefstand der Ränder.

Links: Oben abgeflacht, bleibt deutlich zurück; Schall über Oberlappen vorne und hinten gedämpft. Vorne oben neben Sternum, hinten über Fossa supra- und infraspinata Tympanie und Schallwechsel. Atmung hauchend verlängert im In- und Exspirium. Rhonchi ziemlich dicht und feucht und knatternd. Dämpfung und veränderte Atmung auch vorne unten und über den seitlichen Abschnitten nachzuweisen. Ränder nicht verschieblich.

Stadium: Rechts II, links III.

Form: Fibrös-kavernös.

Komplikationen: Tachykardie, fibröser Larynxprozess.

Temperatur anfangs subfebril, später labil.

13. X. 1910. Sputumwaschung: Wenig geballtes, mehr schleimiges Sputum. 8mal gewaschen. Spülwasser durch Flocken getrübt.

Mikroskopische Kontrolle: T.-B. in Nestern, Gaffky VIII. Keine Kokken. Elastische Fasern: +

T.-B.-Reinzüchtung wird nicht ausgeführt. Anaerober Agar nach Schottmüller.

Resultat. Kontrollplatte: Sporenbildende Stäbchen.

Sputumplatten: 1. 50 Kolonien: *Tetragenus*. 2. 30 Kolonien: *Staphylococcus albus ahaemolyticus*.

Anaerober Agar: Nach 2 Tagen wachsen etwa 400 Kolonien: wetzsteinförmig und rund. Gasbildung des Agars. Mikroskopisch: Unförmige, dicke, eckige, oft stäbchenförmige Streptokokken von parallel angeordneten Ketten (wie Karrée angeordnet) bis zu 12 Gliedern. Die Kokken teilen sich in der Querichtung zu je zweien in der Kette: *Streptococcus anaërobios*.

Weiterer Verlauf: Bekommt einige B.-E.-Injektionen in den bei uns üblichen Dosen. Links oben Aufhellung. Als gebessert und beschränkt arbeitsfähig entlassen. Später gleiches leidliches Befinden.

Also keine hämolytischen Kokken, dagegen *Tetragenus*, wiederum bei einem kavernösen Fall, zugleich auch der *Streptococcus anaërobios*.

Damit ist die Gruppe der chronisch käsig-fibrösen Phthisen abgeschlossen. In den käsig-fibrösen Phthisen ohne stärkere Destruktionen und in den mehr fibrös-kavernösen Fällen finden wir keine hämolytischen Staphylokokken, dagegen in den 7 käsig-destruierenden Fällen in 4 Fällen. Wiederholt bei demselben Fall ist der Befund hämolytischer Staphylokokken nur in Fall 6 und Fall 8. In beiden Fällen verschwinden sie trotz Verschlechterung des physikalischen Befundes. In Fall 8 scheinen die hämolytischen Staphylokokken mit der Hämoptoe in Zusammenhang gebracht werden zu können.

Konstanter ist der Befund anaerober Keime in den Fällen, in denen grössere Zerstörungen in den Lungen vorhanden sind: Fälle 5, 6, 7, 8, 10, 11. In Fall 8 handelt es sich um anaerobe Staphylokokken, sonst stets um anaerobe Streptokokken.

II. Fibröse Phthisen.

Fall 12. Herr H., 17 Jahre, Kaufmann, ledig.

Anamnese: Mit 3 Jahren Lungen- und Brustfellentzündung. Seit 5 Jahren immer gehüstelt, seit 1 Jahr Bronchialkatarrh, Auswurf seit März 1910. Kur in Davos, gute Besserung.

Befund am 27. V. 1910. Rechts: Schallabschwächung über Oberlappen. Atmung dort scharf rauh, verlängert, über Hilus hauchend. Spärliches Knacken und Brummen. Über unteren Abschnitten mässig reichliches Rasseln, Juchzen und Giemen.

Links: Schall über der ganzen Lunge nicht sonor, gedämpft tympanitisch. Helle Tympanie vorn über der Spitze und hinten über der Basis. Atmung oben im Expirium stark verlängert, hauchend bis bronchial, über unteren Abschnitten rauh. Überall sehr reichliche feuchte klein- bis mittelblasige Rhonchi, z. T. klingend, untermischt mit Juchzen, Brummen und Giemen. Über Basis Pleura-reiben.

Stadium: Rechts II, links III.

Form: Mehr fibrös-katarrhalisch.

Komplikationen: Spinalgie, Drüsen am Hals, chronische Bronchitis (Bronchiektasien).

Verlauf: Anfänglich reichliches (160 ccm) schleimig-eiteriges Sputum. Durch dauernde Ruhekur wird dasselbe sehr vermindert. Die Bronchitis ständig gebessert. Nie Fieber.

7. IX. 1910. Sputumwaschung: Dickgeballtes eiterig-schleimiges Sputum. 8mal gewaschen.

Mikroskopische Kontrolle: Keine T.-B. Keine elastischen Fasern. Anaerober Stich.

Resultat. Kontrollplatte: 1. Staphylokokken wie Sputumplatten! 2. Streptokokken wie Sputumplatten!

Sputumplatten: 1. *Streptococcus viridans* (zahllos). 2. *Staphylococcus aureus ahaemolyticus* (etwa 50 Kolonien).

Anaerober Stich: Steril.

Weiterer Verlauf: Nach 4monatlicher Kur als gebessert und beschränkt arbeitsfähig entlassen. 1910/11 Kur in Davos.

Fall 13. Herr C., 55 Jahre alt, Bijoutier, Witwer.

Anamnese: Geringe erbliche Belastung. Zartes Kind, mit 13 Jahren angeblich Meningitis. Im Alter von 23 Jahren nach unsolidem Leben Hämoptoe, vor 5 Jahren wiederum Hämoptoe. April 1910 Pneumonie links mit Temperatur bis 39°. Schmerzen im Rücken.

Befund. Rechts: Schall vorne bis zur 2. Rippe, hinten über Basis scapulae leicht gedämpft, Atmung rau vesikulär, Exspirium leise hauchend. Über Mittel- und Unterlappen schärferes pueriles Atmen. Ränder beiderseits tiefstehend, wenig verschieblich, leises Schaben und Knistern.

Links: Schall über Oberlappen leicht gedämpft. Atmung wie rechts oben. Sehr spärliche zerstreute trockene Rhonchi.

Stadium: Rechts I, links II.

Form: Fibrös.

Komplikationen: Emphysem.

Anaemia gravis. Leber überragt den Rippenbogen, Milz unter dem Rippenbogen palpabel.

Verlauf: Anfangs kein Auswurf und normale Temperatur. Schwäche infolge schwerer Anämie: Leichte Ohnmachten, Erbrechen. Bekommt akute Bronchitis mit Auswurf und geringer Temperaturerhöhung.

8. IX. Sputumwaschung: Kleingeballtes schleimig-eiteriges bronchitisches Sputum. 6mal gewaschen.

Mikroskopische Kontrolle: Keine T.-B., keine Kokken.

Anaerobe Platte: Hochstich.

Resultat. Kontrollplatte: 2 Kolonien: Staphylococcus albus.

Sputumplatten: 25 Kolonien: Staphylococcus albus ahaemolyticus (derselbe verflüssigt Gelatine nicht).

Anaerobe Platte: Steril.

Hochstich: Steril.

Weitere Nachrichten: I. 1911. Wohl infolge der hochgradigen Anämie Exitus letalis.

In beiden Fällen keine hämolytischen Staphylokokken. In beiden Fällen sind keine F.-B. im Sputum gefunden.

B. Zweite Hauptgruppe.

Akute Formen der Phthise.

(Hierzu gehören die Fälle von tuberkulöser käsiger Pneumonie [s. Schröder-Kaufmann: Jahresbericht] und Bronchopneumonie, die diffuse Bronchitis und Peribronchitis tuberculosa [galoppierende Schwindsucht], ferner die Miliartuberkulose der Lungen, die Typhobazilliose Landouzy, die septikämische Form der Lungentuberkulose.)

Fall 14. Fräulein J., 18 Jahre alt, ledig.

Anamnese: Schwer erblich belastet. Plötzlich Herbst 1909 Katarrh, nach kurzer Erholung Bluthusten, T.-B. im Auswurf. Seitdem Fieber.

Befund am 14. IX. 1910. Rechts: Schall über Oberlappen nicht sonor, Tympanie und Schallwechsel. Atmung bronchial im In- und Exspirium, über

unteren Abschnitten verschärft; über Oberlappen dichtes Knattern und mittelblasiges Rasseln.

Links: Oben eingesunken, abgeflacht, bleibt stark zurück. Schall über der ganzen Lunge gedämpft, Tympanie oben und Schallwechsel. Ränder kaum verschieblich und tiefstehend. Atmung vorn oben amphorisch blasend, hinten oben bis in die Seite bronchial klingend im In- und Expirium. Vorne unten V.—VI. Interkostalraum metallisch klingendes Inspirium. Über der ganzen Lunge bis unten dichtes mittel- bis grossblasiges Rasseln, besonders vorn und hinten oben.

Stadium: Beiderseits III.

Form: Käsig-kavernös. Phthisis galoppans.

Komplikationen: Pulsus irregularis, Tachykardie, später Nephritis. Es besteht remittierendes, mittleres Fieber.

16. IX. Sputumwaschung: Dicke eiterige Ballen des reichlichen Sputums. 6mal gewaschen, zuletzt ganz zarte Flocken, so dass das Spülwasser getrübt war.

Mikroskopische Kontrolle: T.-B. Gaffky VI., elastische Fasern: ++ Keine Begleitbakterien.

T.-B.-Reinzüchtung: Röhrchen bleiben steril. Anaërobe Platte und anaërobe Kultur nach Schottmüller.

Resultat. Kontrollplatte: 1. einige Kolonien: Staphylokokken. 2. einige Kolonien: Stäbchen.

Sputumplatten: 1. 34 Kolonien: Staphylococcus albus ahaemolyticus. 2. 16 Kolonien Streptotrichee.

Wachstum von 2. auf:

Agar	Bouillon	Gelatine	Milch	Mikroskopisch
Knopfförmig, dann gerunzelt, trocken, gelb, am Nährboden haftend	Stark gekörnter Bodensatz	Fester, trockener, gelber Strich, nach Tagen Verflüssigung	Gerinnung nach Tagen	Im hängenden Tropfen schwach beweglich. Gram-negative Kurzstäbchen, oft zart, oft dicker mit kolbenförmigen Enden, in Knäuel durcheinander geordnet. Verzweigungen, besonders in älteren Kulturen deutlich. Nach Ziehl nicht färbbar.

Anaerober Agar und Kultur } steril.

Weiterer Verlauf: Langsame Entfieberung im Bett, Temperatur bleibt etwas erhöht. Dann akute Nephritis und Erscheinungen von Darmtuberkulose. Am 16. I. hoffnungslos entlassen. Bald Exitus.

Fall 15. Fräulein D., 32 Jahre alt, ledig.

Anamnese: Keine erbliche Belastung. Mit 21 Jahren trockene Pleuritis, Erholung nach 4 Wochen Bettruhe und Klimawechsel. Vor 2 Jahren Influenza. Mai 1909 plötzliche Erkrankung. Abmagerung, Temperatur bis 39° Dauerd Fieber, seit März 1910 Nachtschweisse. Laryngitis.

Befund am 25. VII. Rechts bleibt zurück, Seite eingezogen, abgeflacht, ganze Seite gedämpft, vorn oben mit Tympanie und Schallwechsel. Ränder kaum verschieblich, Atmung über die ganze Lunge hauchend verlängert, vorn und

hinten oben fast amphorisch. Über Oberlappen mittel- und grossblasiges Rasseln, weiter hinab Knattern und Schaben.

Links: Schall über Oberlappen nicht sonor, Atmung: In- und Expirium bronchial; Krepitieren und Knisterrasseln.

Stadium: Rechts III, links II.

Form: Käsig-kavernös. Phthisis galoppans.

Komplikationen: Anämie, Larynx-Tuberkulose, Struma, Tachykardie, Verlagerung des Herzens.

Verlauf: Anfangs Status subfebrilis, dann intermittierendes Fieber. Subjektives Befinden wird anfangs etwas gehoben, dann schwere Darmstörungen mit Durchfällen.

18. X. Sputumwaschung: Reichliches schleimig-eiteriges geballtes Sputum. 8mal gewaschen, bis zuletzt geballt.

Mikroskopische Kontrolle: T.-B. Gaffky VIII, elastische Fasern: + + Keine Begleitbakterien.

T.-B.-Reinzüchtung: Nach 4 Wochen am 1. XI. gelungen.

Anaërober Agar nach Schottmüller.

Resultat. Kontrollplatte: 3 Kolonien: Staphylococcus aureus.

Sputumplatten: 1. 120 Kolonien: Staphylococcus aureus ahaemolyticus. 2. 40 Kolonien: Streptococcus viridans.

Anaërober Agar: Nach 2 Tagen wetzsteinförmige Kolonien ohne Gasbildung, Agar riechend. Mikroskopisch: grampositive zarte Einzelkokken und Streptokokken bis zu 10 Gliedern. Später verändert sich die anaërob aufgehobene Kultur, indem die Einzelkokken dickere Formen und verschiedene Grösse zeigen.

Weiterer Verlauf: Links Zunahme der Verdichtungserscheinungen. Nach 117 Tagen Kurdauer, bei einem Gewicht von 44 kg!, hoffnungslos entlassen. Am 11. II. 1911 Exitus letalis.

Fall 16. Herr V., 18 Jahre, Soldat, ledig.

Anamnese: Öfter als Kind Angina, schlechte Nasenatmung. Plötzliches Wachstum. In den letzten 3 Monaten Vorbereitung zum Examen. Seit November 1910 Husten mit Auswurf und Abmagerung. Dezember starke Bronchitis. Erst vor 1 Woche Lungenkatarrh festgestellt.

Befund: 6. II. 1911. Bei 170 cm Körpergrösse 47 kg Körpergewicht. Obere Abschnitte beiderseits abgeflacht, Klavikulargruben eingesunken. Rechts: Schall vorn bis zur 2. Rippe, hinten bis in die halbe Höhe der Skapula gedämpft. Inspirium verschärft vesikulär, Expirium verlängert hauchend. Vorne spärliche, hinten am Hilus zahlreiche knatternde und zähe Rhonchi. Unten und in der Seite Pleuraknattern und leises Giemen.

Links: Bleibt zurück, Schall über der ganzen Lunge gedämpft. Ange deuteter Schallwechsel oben. Atmung vesikobronchial im In- und Expirium. Ränder leidlich verschieblich. Über der ganzen Lunge am dichtesten über dem Oberlappen flüssige, z. T. klingende Rhonchi untermischt mit zähen quietschenden Geräuschen. Hinten unten Schaben.

Stadium: Rechts II, links III.

Form: Septikämische Form.

Komplikationen: Larynx-Tuberkulose, Tachykardie, Herzenschwäche, Anämie.

Es besteht intermittierendes hohes hektisches Fieber. Fieberanstieg täglich plötzlich unter Schüttelfrost usw. mittags bis 40°, etwa 3° Tagesdifferenz!

12. II. I. Sputumwaschung: Dickgehalttes, reichliches, schleimig-eiteriges Sputum. 6mal gewaschen.

Mikroskopische Kontrolle: T.-B. Gaffky IX. Direkt neben den T.-B. zahlreiche feine grampositive Staphylokokken sichtbar. Elastische Fasern sind nicht nachweisbar.

Blutplatte und Blutbouillon, hergestellt aus dem kurz vor dem täglichen Fieberanstieg aus der Medianvene entnommenen Blut, bleiben steril. Im Blut vereinzelt T.-B. (durch Tierversuch bestätigt).

Anaerobe Kultur nach Schottmüller.

Resultat. Kontrollplatte: Rasen von Stäbchen.

Sputumplatten: 200 Kolonien: *Staphylococcus aureus haemolyticus*.

Anaerober Agar: Zahlreiche verschieden grosse Kolonien ohne Gasbildung und ohne besonderen Geruch des Agars. Mikroskopisch: Zarte grampositive Diplokokken, die Neigung zur Kettenbildung haben, aber auch zu Haufen liegen, die sich in der Querrichtung teilen.

Weiterer Verlauf: Zustand dauernd verschlimmert, weiter hektisches Fieber. Darmerscheinungen, Darmtuberkulose.

8. III. II. Sputumwaschung: Wie oben.

Mikroskopische Kontrolle: T.-B. Gaffky X., an einzelnen Stellen neben den T.-B. Kokken in grosser Menge.

Resultat. Sputumplatten: 1. 200 Kolonien: *Staphylococcus aureus haemolyticus*. 2. einige Kolonien: *Pseudodiphtheriebazillen*.

Anaerober Agar: Zahlreiche unregelmässige Kolonien ohne Gasbildung und Geruch: gramnegative Staphylokokken.

Weiterer Verlauf: 10. III. Als hoffnungslos entlassen. Am 12. VI. Exitus letalis.

Dieses ist der einzige Fall, in dem wir konstant hämolytische Staphylokokken nachgewiesen haben. Dieselben sind auch mikroskopisch in dem Sputum neben den T.-B. gelagert zu finden. Trotz des hektischen Fiebers besteht keine Staphylokokkämie, nur T.-B. sind in dem Blut zu finden!

Fall 17. Herr P., 17 Jahre alt, Schüler.

Anamnese: In den letzten Jahren schnelles Wachstum. Seit Sommer 1910 Husten, auch vor 2 Jahren „Lungenkatarrh“. Nach Influenza schlechtes Aussehen. Seit November 1910 rapide Verschlechterung, dauernd mittleres Fieber, zeitweises hohes Fieber.

Befund am 27. IV. 1911. Schmal, aufgeschossen, ausserordentlich abgemagert. Rechts: Über Oberlappen und oberen Abschnitten des Mittel- und Unterlappens gedämpfter Schall. Atmung dort bronchovesikulär im In- und Expirium. Dichtes knatterndes und knisterndes Rasseln vorne und hinten über gedämpften Bezirken. Ränder wenig verschieblich.

Links: Schall vorne bis zur 3. Rippe, hinten fast bis zum Angulus scapulae gedämpft, Atmung hier vesikobronchial. Auch hier, wenn auch spärlicher als rechts, Krepitieren und Knistern, vorne, in der Seite und nach unten zu verfolgen.

Stadium: Rechts III, links II.

Form: Phthisis galoppans, käsig destruierend.

Komplikationen: Anämie, Tachykardie, Herzschwäche.

Weiterer Verlauf: Anfangs intermittierendes hohes Fieber. Langsames Sinken bis zu einer mässig remittierenden Temperatur. Dauernd fortschreitender Verfall. Seit Juli schwere Diarrhöen und Nephritis. Ausbreitung des Prozesses auf den Lungen. In den letzten Wochen massenhaft stinkender Auswurf mit den klinischen Zeichen der Lungengangrän. Auf beiden Lungen starke Einschmelzungen. Liegt wochenlang in Agone: Ein lebender Toter!

31. VIII. Sputumwaschung: Dickes, gelbes, rein eiteriges, stinkendes Sputum, stark geballt, in grosser Menge. Wird 8mal gewaschen.

Mikroskopische Kontrolle: T.-B. Gaffky VIII., elastische Fasern: ++ Keine Begleitbakterien.

Anaerober Agar nach Schottmüller.

Resultat. Kontrolplatte: 6 Kolonien: *Staphylococcus albus ahaemolyticus*.

Sputumplatten: Zahlreiche Kolonien: *Staphylococcus albus ahaemolyticus*¹⁾.

Anaërober Agar: Viele teils runde, teils wetzsteinförmige Kolonien mit Gasbildung und saurem Geruch. Mikroskopisch: teils zarte Kokken, teils diphtheriebazillenähnliche Bazillenformen mit kolbigen Enden, die zu kurzen Ketten gelagert sind, auch teils nebeneinander liegen; grampositiv: *Streptococcus anaërobis putridus*.

1. IX. II. Sputumwaschung: Wie oben, doch ohne Anaërobenzüchtung: *Staphylococcus albus ahaemolyticus*.

Verlauf: Am 2. IX. 1911 Exilus letalis.

Ein Fall von Lungengangrän mit stinkendem Auswurf: Es finden sich anaerobe Streptokokken.

Fall 18. Herr K., 26 Jahre alt, Kaufmann, ledig.

Anamnese: Vom Vater aus erblich belastet. Mit 15 Jahren Pleuritis exsudativa, sonst immer gesund. Vor 6 Monaten plötzliche Erkrankung an Influenza. Februar 1910 leichte Hämoptoe, linke Lunge affiziert. Seitdem hohes Fieber und zu Bett. Kurzatmigkeit, Frösteln.

Befund am 17. VI. 1910. Rechts: Spitze leicht gedämpft; Inspirium leise, Expirium verlängert, leicht hauchend, über übriger Lunge leicht verschärft, verlängert. Über Spitze spärliches Krepitieren, über Hilus fortgeleitetes Rasseln, allenthalben zerstreutes spärliches Giemen.

Links: Ausserordentlich abgeflacht, nach oben und nach der Seite Exkursionen sehr gering. Über Spitze besonders, und über der ganzen Lunge Tympanie Überall bronchiale bis amphorische Atmung und fein-, mittel- und grossblasiges Rasseln. Basis steht höher als rechts und ist kaum verschieblich.

Stadium: Rechts I, links III.

Form: Phthisis galoppans, käsig-kavernös.

Komplikationen: Anämie, Tachykardie, Herz verschoben.

Weiterer Verlauf: Temperatur: Mässiges Fieber vom Typus remittens und continuus. Keine Besserung der Erscheinungen. Am 4. VII. vergeblicher Versuch eines Pneumothorax artificialis links (wegen zu ausgedehnter fester Verwachsungen): Schnitt zwischen III. und IV. Interkostalraum in der Linea axillaris anterior; Heilung anfangs per primam. Dann in der Operationsnarbe

¹⁾ Wird nur auf Blutagar und in Bouillon geprüft. Die Sputumwaschung, wurde aus Interesse für den angenommenen *Streptococcus anaërobis* ausgeführt.

Entstehung einer Fistel, die direkt in die Lunge geht (offene Lungenfistel). Zunehmende Einschmelzung auf den Lungen, auch rechts über Hilus feuchte Rhonchi.

Es war in der Untersuchung des Fistelsekretes eine Kontrolle der Sputumwaschung gegeben.

5. IX. Sputumwaschung: Dick geballtes, reichliches, schleimig-eiteriges Sputum. 7mal gewaschen.

Mikroskopische Kontrolle: T.-B. Gaffky V, keine Kokken. Keine Anaerobenzüchtung ausgeführt.

Resultat. Kontrollplatte: 100 Kolonien: *Diplococcus albus*.

Sputumplatten: 1. 100 Kolonien: *Diplococcus albus ahaemolyticus*. 2. *Streptococcus (saprophyticus)!*.

In dem eiterigen Fistelsekret, das nach Hustenlassen sezerniert wird, finden sich neben T.-B. (Gaffky IV) zahlreiche grampositive Diplokokken. Viel Leukozyten und Lymphozyten. Nach sorgfältiger Desinfektion des Fistelrandes wird mit der Platinöse nach einem Hustenstoss Sekret entnommen und verarbeitet.

7. IX. I. Untersuchung des Fistelsekrets: 1. 60 Kolonien: *Diplococcus albus ahaemolyticus*. 2. 20 Kolonien: *Pseudodiphtherie-Bazillen*.

2 wächst auf

Agar	Bouillon	Gelatine	Mikroskopisch
Rund, knopfförmig, gelb	Getrübt, fadenziehender Bodensatz	Schmales, schmieriges Wachs-tum ohne Verflüssigung	Kurzstäbchen mit kolbigen Enden

10. IX. II. Untersuchung des Fistelsekrets: 1. *Staphylococcus albus ahaemolyticus*. 2. *Streptococcus viridans*.

Am gleichen Tage wird Blut aus der Vene entnommen. Die Blutplatte bleibt steril.

Weiterer Verlauf: Zunahme des Prozesses rechts. Am 20. I. 1911 Exitus letalis.

Die Resultate der Sputum- und Fisteluntersuchungen entsprechen sich nicht: Die offene Fistel kann einerseits mit verschiedenen Herden der Lunge zusammenhängen und andererseits von aussen infiziert werden. Das untersuchte Sputum kann ebenfalls aus anderen Stellen der Lungen stammen als aus der Fistelstelle.

Sämtliche Kokkenarten (5 verschiedene) sind ahämolytisch. --

Damit haben wir die Untersuchungen auch der akuten Formen der Phthise abgeschlossen: Nur in Fall 16 haben wir konstant hämolytische Staphylokokken gefunden, in allen anderen akuten Fällen nur ahämolytische Kokken. Gerade in diesen Fällen akuter Phthise, in denen das klinische Bild so stark auf Mischinfektion hinweist, in denen hektisches Aussehen intermittierendes oder remittierendes hohes

Fieber besteht, oft die sogenannte Streptokokkenkurve (Petruschky) besteht, gerade bei diesen Fällen hätten wir hämolytische Kokken erwarten müssen.

Im Fall 16 besteht Mischinfektion mit dem hämolytischen Staphylokokkus.

Damit haben wir unsere Sputumuntersuchungen abgeschlossen und wir kommen nun zu unserer Fragestellung zurück.

1. Wie bewerten wir die gefundenen Mikroben als pathogene Erreger.

2. Welche Rolle spielen sie bei der Frage der chronischen Mischinfektion bei Lungentuberkulose.

Es sei uns gestattet, vor dieser Besprechung zwei Fälle von Lungentuberkulose zu schildern, die wir mit unserer Frage der Mischinfektion in Beziehung bringen möchten.

Fall a). Frau G., 35 Jahre alt.

Anamnese: Eine käsig-destruierende Form des III. Stadiums mit dauernd subfebrilen Temperaturen in gutem Ernährungszustand bekommt nach mehrmonatlicher Ruheskur in Schömberg Erscheinungen von Meningitis: Erbrechen, starken Kopfschmerz, Schwindel, Fieber. Lumbalpunktion zeigt starken Überdruck, Lumbalpunktat klar, im Sediment Lymphozyten und intrazelluläre grampositive lanzettförmige Diplokokken. Tuberkelbazillen zunächst nicht nachweisbar. Aussaat ergibt nach 24 Stunden feine stecknadelkopfgrosse Kolonien, die auf Blutagar schwärzlich-grau, schleimig in kleinen Rasen und in grossen Einzelkolonien wachsen; mikroskopisch grampositive Diplokokken, die Neigung zur Kettenbildung zeigen: Pneumokokken. Der Stamm geht nach einigen Tagen verloren¹⁾.

Das Lumbalpunktat wird steril in mehrere Glasröhrchen eingeschmolzen nach der von Trembur (55) beschriebenen Methode. Nach 10 Tagen zeigen sich kleine Haufen von T.-B. im Ziehlpräparat. Die mit dem Lumbalpunktat geimpften Meerschweinchen zeigen nach 3 Monaten typische Impftuberkulose.

Es handelt sich in diesem Fall um Mischinfektion einer tuberkulösen Meningitis mit Pneumokokken.

Ein zweiter Fall ist der folgende:

Fall b). Herr S., 28 Jahre alt, Tierarzt.

Anamnese: Im Beruf perlsüchtiges Vieh obduziert. 1908 während einer militärischen Übung hartnäckigen Katarrh. November 1909 schlechtes Befinden, Unlust zur Arbeit, Februar 1910 Pleuritis exsudat. links, in der medizinischen Klinik langsames Schwinden des Exsudats. Larynx-Tuberkulose gebrannt und geheilt. 1910 immer leicht gefiebert. November 1910 neues Exsudat, auf Röntgenschirm fand sich geringer Grad von Pneumothorax-Schwappeln. Steigung des Exsudates, Erscheinungen von Herzverdrängung; Kurzatmigkeit, sehr spärlicher Auswurf, Heiserkeit, Fieber, Ermattung.

Aufnahme-Befund am 30. XII. 1910. Schwerkrank, mager, blass. Rechts: Geringe Dämpfung über Spitze; leise hauchendes Exspirium, spärliches trockenes Knattern.

¹⁾ Darum wurde nicht auf Mäuse geimpft.

Links: Abgeflacht, bleibt stark zurück. Schall über Oberlappen gedämpft tympanitisch, vorne oben mit Schallwechsel. Über Basis satte Dämpfung. Ränder (vorne unten VI IeR., hinten unten Spina IX) nicht verschieblich. Atmung über Oberlappen verschärft blasend im In- und Expirium, weiter hinab abgeschwächt leise. Über Oberlappen zerstreutes spärliches Knattern; Stäbchen-Plessimeter-perkussion: Hinten unten in axilla leicht metallisch. Stimmfremitus hier fast aufgehoben. Herz: Dämpfung nach rechts verzogen. Puls: klein 100—110.

Stadium: Rechts III, links I.

Komplikationen: Kleine Halsdrüsen, fibröse Larynx-Tuberkulose, Empyem und offener Pyopneumothorax.

Verlauf: 31. XII. Punktion ergibt 1900 ccm eiterigen Exsudates, das reichlich T.-B. enthält. Es werden 1500 ccm Stickstoff nachgefüllt. Überall tympanitischer Schall. Nach der Punktion werden noch 5 ccm 10%-iger Jodoformglyzerinlösung injiziert. Temperatur dauernd subfebril.

19. I. Punktion: Eiterige trübe Flüssigkeit mit starkem Sediment, das vor allem aus polynukleären Leukozyten besteht. Wenig T.-B.

Bakteriologische Untersuchung auf Blutplatten 2:5: 1. 500 Kolonien: *Staphylococcus aureus haemolyticus*. 2. 15 Kolonien: *Streptococcus viridans*.

Weiterer Verlauf: Spülungen mit 2%-igem Jodoform-Kochsalz Wasser, ausserdem Jodoform-Injektionen. Vom 26. II. ab normale Temperaturen. Stets Bettruhe. Dann nach Versuch des Aufstehens leichte Steigerungen der Temperatur, vom 20. III. normale Temperatur.

3. IV. Probepunktion: Noch eiterige Flüssigkeit, doch weniger Sediment. Im Sediment nur Zellkerne, Detritus, keine T.-B. nachweisbar.

Bakteriologische Untersuchung auf Blutplatten: 1. 50 Kolonien: *Staphylococcus aureus haemolyticus*. 2. 6 Kolonien: *Streptococcus viridans*.

Weiterer Verlauf: Am 22. IV. nach Jodoformspülung erhöhte Temperatur. Nach 4½ Monaten Kurdauer mit guter Gewichtszunahme entlassen zur Aufnahme in eine Universitätsklinik.

Es werden hier stets hämolysierende Staphylokokken gefunden. Der bei der II. Untersuchung gefundene Staphylokokkus tritt in geringerer Zahl auf, ist weniger stark hämolytisch (s. Tabelle), und weniger virulent, vielleicht infolge der Behandlung mit antiseptischen Stoffen!

Auch hier handelt es sich um eine Mischinfektion mit einem hämolytischen Staphylokokkus.

In der Tabelle I sind die Resultate mit den klinischen Erscheinungen zusammengestellt.

Ta
Chronische und
I. Käsig-
Ohne Destruk

fall	Alter und Geschlecht	Klinische Form, Stadium	Fieber-Verlauf	Krankheits-Verlauf	Sputum-Befund auf Tbc.-Baz.	Tag der Untersuchung
1	m. 34 J.	Käsig-fibrös-katarrhalisch Stadium III. chron. Laryngitis.	Anfangs: Status subfebrilis. Zur Zeit der Untersuchung und später: normal.	Seit 10 Jahren krank. Nach Kur von 100 Tagen gebessert und beschränkt arbeitsfähig entlassen. 1911: arbeitsfähig. Exitus let. XII. 11.	reichlich schleimig-eiterig; geballt. Gaffky VII. elast. Fasern: 0.	28. VII. 10.
2	m. 32 J.	Käsig. Stadium II. Darm Tbc.!	Typus remittens.	Seit Jahren krank. Kurdauer 217 Tage. Ausbreitung der Krankheit, hoffnungslos entlassen.	reichlich eiterig, dick geballt. Gaffky VIII. elast. Fasern: 0.	15. IX. 10.
Mit Destruk Ohne						
3	m. 24 J.	Käsig-fibrös-destruierend.	Normal.	Seit ca. 12 Mon. krank. In Amerika mit Streptokokken-Vakzin behand. Kurd: 42 T. Gebessert, nicht arbeitsfähig.	reichlich eiterig, geballt. Gaffky VII.	29. VII. 10
4	m. 28 J.	Käsig destruierend. Stadium III. Larynx-Tbc. Lues (Wassermann +)	Normal. 20. IX. akute Fiebersteigerung: Typus remittens, dann lyt. Abfall zur Norm.	Seit 6 Monaten krank. Seit 29. III. 11. in Behandlung. Befund stetig gebessert. 20. IX. mehr Katarrh im Unterlappen über gedämpftem Bezirk.	mittlere Menge schleimig eiterig dick geballt. Gaffky VI elast. Fas. +.	6. IV. 11. 28. IX.
Mit						
5	m. 32 J.	Käsig fibrös destruierend. Stadium III. Schwere Larynx-Epiglottis- } Tbc. Pharynx-Tbc. seit Frühjahr 1911.	dauernd subfebril, mit periodischen Steigerungen.	Krank seit 12 Jahren. Jetzt Kurdauer von 312 Tagen. 9. I. Salvarsan 0,4 intramuskulär. 24. V. Mit 20 Pfd. Gewichtszun. entl. 15. VI. Exitus let. nach schwerer Hämoptoe.	reichlich, eiterig, geballt. Gaffky VI. elast. Fas.: +, wie am 28. VII. Gaffky IV. Gaffky V. weniger; Gaffky VII.	28. VII. 10. 18. X. 16. XI. 16. I.

belle I.

subakute Formen.

fibröse Phthisen.

tionen:

Befund der Begleitbakterien im Sputum				Blut-Befund	Besonderes
aerob		anaerob			
Art	Zahl	Art	Zahl		
1. Streptococcus viridans	600	nicht geprüft		—	Reinzüchtung der T.-B. aus der Sputum-Flocke mit Antiforminmethode misslingt.
2. Diplokokkus.	50				
1. Streptococcus saprophyticus	20	Platte: steril.		Blutplatte: steril. T.-B.: —.	
2. Staphylococcus albus	15				
3. Stäbchen.	zahlr.				

tionen.

Fieber:

Streptococcus viridans.	∞	Nicht geprüft			14. VIII. Reinzüchtung der T.B. aus d. Sputum-Flocke gelingt.
Staphylococcus albus.	115	steril.		Blutbouillon und Blutplatte steril.	Reinzüchtung der T.B. gelingt.
1. Staphylococcus albus	zahlr.	steril.			
2. Stäbchen.	gering. Zahl				

Fieber:

1. Staphyloc. albus	20	nicht geprüft.			Kartoffelröhrchen zur Reinzüchtung des Tbc.-Baz. bleiben steril. "
2. Sporen bild. Stäbchen.	20				
1. Streptococcus vir.	500	Streptokokken.	zahlreich		
2. Staphylococcus albus	50		zahlreich		
Staphyl. albus	zahlr.	Streptoc. anaerob. putridus. anaërobe Stäbchen!	zahlreich		
1. Pneumokokken.	400				
2. Streptococ. saprophyticus	400				
3. Staphylococ. albus haemolyt.	150				

Fall	Alter und Geschlecht	Klinische Form, Stadium	Fieber-Verlauf	Krankheits-Verlauf	Sputum-Befund auf Tbc.-Baz.	Tag der Untersuchung
6	m. 30 J.	Käsige destruierend. Stadium III.	Dauernd subfebril,	Krank seit 6 Jahren. Kurdauer jetzt 146 Tage.	reichlich, eiterig geballt Gaffky IX. elast. Fas.: +.	29. VII.
		Analfistel	periodische Fieber-Steigerungen (Typus remittens).	Langsamer Verfall.	Gaffky V.	17. IX.
				15. XII. hoffnungslos entlassen. 12. II. 11. Exitus let.	Gaffky VIII.	20. X.
7	m. 50 J.	Fibrös-käsige destruierend. Larynx-Tbc.	Typus intermittens, später subfebril, hektisch.	Seit 10 Jahren krank. Rezidiv seit Frühjahr 1909. Ausbreitung und Einschmelzung. Seit IV. 11. Rezidiv der Larynx-Tbc., seit Juli 1911 weitere Ausbreitung und Einschmelzung auf der link. unteren Lunge. Zerfall der Kräfte.	reichlich, eiterig-schleimig geballt. Gaffky VII. elast. Fas.: +.	4. XII.
					"	19. I. 11.
					"	23. IX. 11.
8	m. 32 J.	Käsige-fibröse katarrhalisch (Bronchiektasien). Stadium II. Larynx-Tbc. Später: destruierend Stadium III.	Anfangs subfebril und normal. Vom 9. II. ab Febris continua bis 40,7° langsame lytische Temperaturabfall, sodass Mitte März Höchsttemperatur 38,8° beträgt, dann Typus remittens.	Seit 3 Jahren krank, seit 3. II. 10. in Behandlung, Ausbreitung des Prozesses. 17. I. misslungener künstlicher Pneumothorax, dann schwerste Blutung am 9. II. Linke Seite schmilzt vollkommen ein, starke akute Ausbreitung in der ganzen rechten Lunge. Gewichtsabnahme, langsamer Verfall; hoffnungslos am 8. VI. entlassen!	Reichlich! Gelatinös, bröckeliger fester Bodensatz. Gaffky V.	16. II. 11.
					Reichlich, eiterig, geballt. Gaffky VI. Wie am 3. III.	3. III. 11.
						20. III.

Befund der Begleitbakterien im Sputum				Blut-Befund	Besonderes
aerob		anaerob			
Art	Zahl	Art	Zahl		
Staphyloc. aureus haemolyt.	800	Nicht geprüft			
1. Staphyl. aureus haemolyt. und saprophyticus	reichlich	Streptoc. anaerobius putrid.(ohne Gasbildung)			Auf den Kartoffelröhrchen zur Reinzüchtung der T.B. wächst Staphyloc. aureus.
2. Kurze dicke Stäbchen gramnegativ	40				
3. Lange gramposit. bew.Stäbch.	40				
1. Staph. aur. u. albus.	∞	Streptoc. anaerob. putrid.(mit Gasbildung)	zahlreich		Antiforminmethode misslingt, sonst wie am 17. IX.
2. Streptococ. viridans.	∞				
Staphylococcus albus.	zahlreich	Diplococc. anaerobius (Gasbildung!)	zahlreich		
Staphyloc. albus.	15	Diplococ. anaerobius (ohne Gasbildung!) steril	zahlreich		Reinzüchtung der T.B. auf Kartoffel gelingt.
1. Staphyloc. albus.	130				
2. Tetrigenus	30				
1. Staphylococcus aureus haemol.	200	anaerobe Stäbchen.	zahlreich	Blutplatte steril. T.B. Ø.	Versuch der Reinzüchtung von T.B. auf Kartoffel misslingt 2 mal.
1. Sporenbildendes hämoly-sierendes Stäbchen.	zahlreich				
Staphylococcus aureus haemol.	zahlreich	steril.			
Staphylococcus albus.	1000	Stäbchen u. Streptokokkus.	zahlreich		

Fall	Alter und Geschlecht	Klinische Form, Stadium	Fieber-Verlauf	Krankheits-Verlauf	Sputum-Befund auf Tbc.-Baz.	Tag der Untersuchung
9	w. 31 J.	Käsig-kavernös. Stadium III. Schwere Larynx-Tbc. Anaemia gravis.	Typus remittens, langsamer lytischer Temperatur-Abfall, zuletzt subfebril.	Seit 11 Jahren krank. Kurdauer jetzt 46 Tage. Ausbreitung des Lungen- } Prozesses. Larynx- } 21. IV. hoffnungslos entlassen.	reichlich, dicht geballt. Gaffky IX. elast. Fas.: - „ „	25. III. 31. III. 22. IV.
10	w. 51 J.	Fibrös destruierend. Bronchiektasien. Stadium III. Schwere Larynx-Tbc.	Dauernd subfebril.	Seit mehreren Jahren krank. Kurdauer 360 Tage. 20. VI. 11. gebessert entlassen. 10. VII. 11. hohes Fieber, Verschlimmerung! und Einschmelzung besonders des linken Oberlappens. 1. X. 11. verschlechtert entlassen	Reichlich, schleimig-fadenziehend ohne deutliche Ballen. Gaffky VII. elast. Fas.: +	10. X. 10. 2. IX. 11. 28. IX. 11.
11	m. 42 J.	Fibrös-kavernös. Stadium III. Larynx-Tbc. (fibrös)	Subfebril, zuletzt normal.	Seit über 4 Jahren krank. Kurdauer 112 Tage. Gebessert und beschränkt arbeitsfähig entlassen.	Mittlere Menge, wenig geballt, schleimig-eiterig. Gaffky VIII. elast. Fas.: +	13. X.
II. Fibröse						
12	m. 17 J.	Fibrös katarrhalisch Bronchiektasien. Stadium III.	Normal.	Seit Jahren krank. Kurdauer 120 Tage. Gebessert, beschränkt arbeitsfähig entlassen. (Macht Winter 10/11 Kur in Davos).	Reichlich 160 ccm eiterig-schleimig dick geballt. T. B.: -.	7. IX. 10.
13	m. 55 J.	Fibrös. Stadium II. Sekundäre Bronchitis. Anaemia gravis.	Normal, dann subfebril.	Seit 27 Jahren krank. Kurdauer 90 Tage. Erfolg: 0.	Geringe Menge, schleimig-eiterig, wenig geballt. T.-B.: 0.	8. IX.

Befund der Begleitbakterien im Sputum				Blut-Befund	Besonderes
aerob		anaerob			
Art	Zahl	Art	Zahl		
1. Staphylococcus aureus haemolyt.	5	steril.			
2. Pseudodiphtherie Stäbchen.	6				
1. Staphylococcus albus	20	steril.			Reinzüchtung von T.-B. auf Kartoffel gelingt.
2. Pseudodiphtherie.	20				
3. Streptotricheen	70				
4. Hefenart.					
Staphylococcus albus.	5	steril.			
1. Streptococcus viridans	5	steril.			
2. Staphylococcus albus	5				
steril		nicht ausgeführt			
1. Stäbchen.	100	Streptokokkus.	zahlreich		
2. Staphylococcus albus.	9				
1. Staphylococcus albus	35	Streptococcus	400		
2. Tetrigenus	50	anaerobius (Gasbildung ohne Gestank)			

Phthisen.

1. Streptococcus viridans	5	Hoher Stich:	
2. Staphylococcus aureus.	50	steril.	
Staphylococcus albus.	26	Platte, } steril. hoher } Stich: }	

Akute

Fall	Alter und Geschlecht	Klinische Form, Stadium	Fieber-Verlauf	Krankheits-Verlauf	Sputum-Befund auf Tbc.-Baz.	Tag der Untersuchung
14.	w. 18 J.	Käsig-kavernös Phthisis galoppans Stadium III Nephritis Darm-Tbc.	Typus intermittens, später remittens.	Seit ca. 10 Monaten krank. Hoffnungslos entlassen.	Mittlere Menge eiterig dick geballt Gaffky VI. elast. Fas.: +	16. IX. 10.
15	w. 32 J.	Käsig-kavernös Phthisis galoppans Larynx- } Tbc. Darm- }	Typus intermittens (hectic.)	Seit 1 Jahr krank. Kurdauer 117 Tage. Hoffnungslos entlassen II. 11. Exit. let.	Wenig, eiterig geballt Gaffky VIII elast. Fas.: +	18. X.
16	m. 18 J.	Käsig-destruierend Septikämische Form Darm-Tbc.	Typus intermittens (hectic.)	Seit 3 Monaten krank. Nach 32 Tagen Kurdauer hoffnungslos entlassen. Im Juni Exit. let.	Reichlich schleimig-eiterig geballt Gaffky VIII elast. Fas.: 0. „ Dick geballt Gaffky VII.	12. II. 8. III.
17	m. 17 J.	Käsig destruierend. Phthisis galoppans. Anämie Darm-Tbc. Nephritis Lungen-gangrän.	Typus intermittens (hecticus).	Seit 2 Jahren krank, dann plötzliche Verschlimmerung seit 7 Monaten. Kur seit 27. IV. Seit 14 Tagen Erscheinungen d. Lungengangrän. In Agone. Exitus 2. IX.	Massenhaft rein eiterig stinkend Fl. F.: ++ Gaffky VIII.	31. VIII. 1. VIII.
18	m. 26 J.	Käsig destruierend Phthisis galoppans Darm-Tbc. Pneumothorax- Lungenfistel.	Typus remittens continuus, inversus.	Seit 6 Monaten krank. Akuter Beginn. Kurdauer 85 Tage. Nach Pneumothorax artefic. Lungenfistel. Ausbreitung 20. I. 11. Exit. let.	Reichlich eiterig, dick geballt Gaffky V. Sekret aus der Lungenfistel: serös-eiterig. T.-B.: +. Zahlreiche Diplokokken.	5. IX. 5. IX. 10. IX.

Formen.

Befund der Begleitbakterien im Sputum				Blut-Befund	Besonderes
aerob		anaerob			
Art	Zahl	Art	Zahl		
1. Staphylococcus albus.	34	Anaerobe Platte: steril.			Reinzüchtung von T.-B. misslingt.
2. Streptotrichee	16				
1. Staphylococcus aureus.	120	Streptococcus (ohne Gasbildung).	zahlreich		Reinkultur der T.-B. auf Kartoffel gelingt.
2. Streptococcus viridans.	40				
Staphyloc. aureus haemolyt.	200	Streptokokken	zahlreich	Blutplatte steril Tbc.-Baz.: + (ganz vereinzelt).	Kartoffelröhrchen bleiben steril.
1. Staphylococcus aureus haemolyt.	200	Staphylokokken (gram-negative).			
2. Pseudodiphtherie-Baz.	gering. Menge				
Staphylococcus albus	zahlreich	Streptococcus anaerobius putridus	zahlreich		
Staphylococcus albus.	zahlreich	Nicht ausgeführt.			
1. Diplococcus albus	100	Nicht geprüft.		Blutplatte steril. Tbc.: —.	Nicht ausgeführt.
2. Streptokokkus.	einz.				
1. Diplokokken.	60	Nicht geprüft.		Blutplatte steril. Tbc.: —.	
2. Kurzstäbchen gelbe.	20				
1. Staphylococcus albus	15				
2. Streptococcus viridans.	10				

Fall	Alter und Geschlecht	Klinische Form, Stadium	Fieber-Verlauf	Krankheits-Verlauf	Sputum-Befund auf Tbc.-Baz.	Tag der Untersuchung
b	m. 28 J.	Fibröse geschlossene Form. Empyem, offener Pyopneumothorax.	Anfangs unregelmässiges Fieber bis 38,5°, dann subfebril, 3.IV. normal.	Seit 2 Jahren krank. Behandlung durch Einblasen mit N, dann Jodoformglyzerin, Spülungen mit Glycerin-Jodoform-Kochsalzwass. 15. V. Gebessert entlassen mit 13,5 Pfd. Gewichtszunahme.	Eiteriges Exsudat, reichlich Sediment, T.-B.: +.	19. I. 3. IV.

In 18 Fällen und 36 Sputumwaschungen wurden von uns folgende aeröbe Arten gefunden:

	Zahl	Fälle
Staphylokokkus	30	16
davon hämolytische	8	5
Streptococcus viridans	8	8
Streptococcus ahaemolyticus seu saprophyticus	3	3
Pneumokokkus	2	2
Diplokokken	3	2
Tetragenus	2	2
Stäbchen	6	5
Pseudodiphtherie-Bazillen	4	3
Streptotricheen	2	2

Zunächst haben wir Staphylokokken viel öfter gefunden als Streptokokken. Es ist dieser Befund entgegengesetzt den meisten Arbeiten früherer Untersucher, die in der Regel Streptokokken öfter als Staphylokokken fanden. Cornet betont jedoch, dass er in den meisten kavernösen Fällen den *Staphylococcus pyogenes aureus* gefunden habe, und bringt ihn mit Einschmelzungsprozessen in der Lunge in Zusammenhang. v. Weismayr fand unter 46 Fällen 13mal Staphylokokken, Schröder-Mennes in 30 Sputumuntersuchungen 17mal Staphylokokken allein, 15mal mit Streptokokken zusammen. Im allgemeinen stehen in früheren Arbeiten in bezug auf Häufigkeit der Begleitbakterien die Staphylokokken an II. Stelle.

Befund der Begleitbakterien im Sputum				Blut-Befund	Besonderes
aerob		anaerob			
Art	Zahl	Art	Zahl		
1. Staphylococcus aureus haemolyt.	500	Nicht geprüft.			Hämolyse auf Blutagar 2:5.
2. Streptococcus viridans.	15				
1. Staphylococcus haemolyt.	50				Hämolyse auf Blutagar 1:5.
2. Streptococcus viridans.	6				

Wie schon oben erwähnt, lassen die meisten Arbeiten eine nähere Charakterisierung, insonderheit auch der Staphylokokken, vermissen. Wir wissen, dass die Staphylokokken in der Aussenwelt sehr zahlreich vorkommen, sich auf der Oberfläche des Menschen und dessen Umgebung z. T. in pathogenen Arten (50), und in den Schleimhäuten des Mundes und des Rachens aufhalten.

Wir wissen, dass in der Regel die gramnegativen Staphylokokken als Saprophyten zu betrachten sind, dass die auf der Haut und Schleimhaut wachsenden Kokken die Gelatine nicht verflüssigen¹⁾. Zur Diagnose „pyogener Staphylokokkus“ gehört eben sein typisches Wachstum auf Agar und Gelatine und in Bouillon und seine Gramfärbbarkeit. Ferner ist die Prüfung der Tiervirulenz in Betracht zu ziehen. Schröder-Mennes haben ausgedehnte Virulenzprüfungen auch bei den Staphylokokken angestellt und fanden stets geringe Virulenz. Wie aus den Tabellen ersichtlich, geht jedoch eine gewisse Tiervirulenz der Hämolyse der Staphylokokken parallel.

Und damit kommen wir auf die Frage der Hämolyse der Staphylokokken als Zeichen ihrer Menschenpathogenität. Die pathogenen Staphylokokken haben die Eigenschaft, die Blutbouillon (alkalische Bouillon mit Zusatz einiger Tropfen reinen oder defibrinierten Blutes) nach gewisser Zeit bei 37° burgunderrot und lackfarben zu färben. Sie bilden einen Stoff, das Hämolysin, das imstande ist, die roten Blutkörperchen aufzulösen. Neisser und Wechsberg (59) zeigten, dass das Hämolysin der Staphylokokken in die Bouillonflüssigkeit übergeht. Jedoch ist die Methode des Nachweises des Staphylolysin

¹⁾ Darum sehen neuere Kliniker (Walthard [58]) den gelatineverflüssigenden Staphylokokkus als pathogenen Erreger an.

umständlich und zeitraubend, da nur in einer Bouillon von bestimmtem Alkaligehalt ($\frac{2}{6}$ Phenolphthalëin) das Hämolsin gebildet wird, und die Hämolsinbildung der Staphylokokken in der Form einer für jeden Stamm zeitlich verschiedenen Kurve verläuft. In der 8—15 Tage bei 37° bebrüteten Staphylokokken-Bouillonkultur ist am meisten Hämolsin enthalten. Wir haben nach dieser Methode bei einigen Stämmen den Hämolsingehalt bestimmt: Bebrütung der Staphylokokken in der Bouillon von $\frac{2}{6}$ Phenolphthalëinalkaligehalt. Vom 8. Tage an Filtrieren der Bouillonkultur durch Berkefeld-Filter. Nachweis von Keimfreiheit des Kulturfiltrates. Zusatz desselben in absteigenden Mengen zu gewaschenen Kaninchenblutkörperchen. (Nach Lubenau [60] eignen sich Kaninchenblutkörperchen am besten. Das Blut wird defibriniert entnommen und 4 mal mit Kochsalz gewaschen, dann eine 1% Erythrozyten-Emulsion hergestellt.) Zu je 5 ccm Erythrozyten-Emulsion wird Kulturfiltrat getan und auf 6 ccm Gesamtmenge aufgefüllt. Als Vergleichstabelle (61) (Handbuch der Immun.-Forschung von Kraus-Levaditi) dient zur Berechnung der Hämolyse eine Skala, die von der Erythrozyten-Emulsion mit Wasser hergestellt wird, und vermittelt der die Hämolyse in Prozenten abgelesen werden kann. Da auch die Kontrollkochsalzröhrchen, zu denen kein Kulturfiltrat zugesetzt ist, geringe Hämolyse zeigen, wird diese ebenfalls in Prozenten abgezogen.

Als Beispiel gelte folgender Versuch:

Am 8. V. Beimpfung von je 10 Bouillonröhrchen 1. Stamm Fe¹), 2. Stamm: Fall 4. Sta I.

18. V. Filtrat von beiden Stämmen wie angegeben, je 5 ccm Kaninchenerythrozyten-Emulsion 1%, fallende Mengen des Filtrates hinzugegeben, dann 2 Stunden bei 37° gehalten, nach 20 Stunden abgelesen.

Filtrat Stamm Fe.	Hämolyse in % nach 20 Std. abgelesen	Resultat in %	Stamm Fall 4 Sta. I	Hämolyse in % nach 20 Std. abgelesen	Resultat in %
	komplett =				
1,0	100	90	1,0	} ca. 5—10	Kein Hämolsin nachweisbar.
0,8	80	70	0,8		
0,6	80	70	0,6		
0,4	60	50	0,4		
0,2	40	30	0,2		
0,1	40	30	0,1		
0,05	20	10	0,05		
Kochsalz- kontrolle	5—10		Kochsalz- kontrolle		

1) Nähere Eigenschaften s. Tabelle II.

Die Methode ist umständlich und zeitraubend, praktischer und gleichwertig ist die jüngst von Oppenheimer (62) angegebene Methode der Darstellung des Staphylohämotoxins. Eine 24 stündige Kolle-Agarkultur wird mit 10 ccm 0,85% iger Kochsalzlösung abgeschwemmt, nach kurzem Stehen bei Zimmertemperatur abzentrifugiert, die überstehende Flüssigkeit mit 10% Karbolsäure auf 0,5% Karbolsäuregehalt gebracht und auf Hämolysingehalt im Gesamtvolumen von 2 ccm mit Erythrozyten des Kaninchens untersucht.

So haben wir verschiedene unserer auf der Blutagarplatte hämolysierenden Staphylokokkenstämme geprüft und stets Übereinstimmung mit dem Resultat der Blutplatte gefunden. Es standen uns zum Vergleich einzelne sicher pathogene Stämme zur Verfügung¹⁾. Oppenheimer empfiehlt ebenfalls als Ersatz für die umständlichere Hämolysinprüfung im Reagenzglas die Blutplatte (und zwar 10 Tropfen Kaninchenblut auf Agar). Wo wir Hämolyse auf der Blutplatte nachgewiesen haben, ist auch Hämolysinbildung in Bouillon vorhanden, und umgekehrt. Natürlich spielt die Konzentration der Blutplatte eine Rolle, da ja die hämolytische Eigenschaft der Staphylokokken auch graduell verschieden ist. Wir haben zunächst die Blutplatte in der Konzentration 2 Blut zu 5 Agar angewendet; in der Regel machen die hämolytischen Staphylokokken schon in dieser starken Konzentration Aufhellung des Nährbodens. Dann haben wir die dort nicht hämolytischen Staphylokokken noch auf schwächer konzentrierten Blutplatten geprüft. Die Staphylokokken, die auf der Blutplatte 1:5 keine Hämolyse machen, hämolysieren auf stärkere Verdünnungen auch meist nicht. Wir empfehlen also zur Prüfung der Staphylokokkenhämolyse Blutplatten im Verhältnis 2:5 und 1:5. So können wir die Hämolyse auch quantitativ ausdrücken.

Kolle und Otto (63) haben die Agglutination der Staphylokokken gegen Serum von Tieren, die mit pathogenen Staphylokokkenstämmen immunisiert sind, als Zeichen ihrer Pathogenität angegeben. Pathogene Stämme werden agglutiniert, apathogene nicht oder nur in geringen Verdünnungen (bis 1:40).

Wir gewannen am Kaninchen durch intravenöse Injektion von einer pathogenen bei 56° sicher abgetöteten Staphylokokkenkultur (Stamm BI, der Hämolysinbildner war) ein Serum, das Stamm BI bis zur Verdünnung 1 zu 640 agglutinierte. Andere verschiedene Versuche zu immunisieren (mit den hämolytischen Sputumstämmen)

¹⁾ Die uns durch die Liebenswürdigkeit des Herrn Oberarzt Dr. Konrich aus dem Institut für Infektionskrankheiten in Berlin geschickt wurden. Wie aus der Tabelle II ersichtlich, waren es durchweg hämolytische Stämme.

schlugen leider fehl¹⁾. Altmann-Blühdorn (64) betonen auch die Schwierigkeit hochwertige Agglutinations-Sera zu erhalten und empfehlen die Komplementbindung zur Unterscheidung der pathogenen und nicht pathogenen Staphylokokken. — Unsere angestellten Versuche zeigen, dass im allgemeinen hämolytische Kokken agglutiniert werden, nicht hämolytische dagegen nicht.

Methode: Das gewonnene Serum wird im Eisschrank nach Zusatz von Karbolglyzerin aufbewahrt. Die Agglutination wird makroskopisch geprüft. Zu je 1 ccm 0,85 % iger Kochsalzlösung wird die Verdünnung des Serums aufgefüllt, und je 1 Normalöse frischer Kultur in jedes Röhrchen getan. Dann 2 Stunden 37°, sofort und nach 20 Stunden abgelesen.

Als Beispiel diene:

Serum- Verdünnung. Serum B I	Stamm B I	Stamm Fall 8 I	Fall 8 II	Fall 8 III	Fall 4 I
1 : 20	+++	++	++	+	?
40	+++	++	++	?	Ø
80	++	++	++	+	Ø
160	++	++	+	Ø	Ø
320	+	+	+	Ø	Ø
640	+	Ø	Ø	Ø	Ø
Kochsalz- Kontrolle					

Stamm B I, Fall 8 I und Fall 8 II sind stark hämolytische, Fall 8 III und Fall 4 I ahämolytische Staphylokokken. Die auf der Blutplatte hämolytischen Staphylokokken werden von dem pathogenen Serum B I agglutiniert, die ahämolytischen nicht.

Wir haben es also bei den hämolytischen Staphylokokken mit pathogenen Kokken zu tun.

Die Tabelle II stellt die Eigenschaften der gefundenen Staphylokokken gegenüber.

Von den 30 gewonnenen Staphylokokkenstämmen sind also 10 Stämme, die Gelatine nicht verflüssigen, die im allgemeinen also zu den saprophytären Arten zu rechnen sind. Sämtliche Staphylokokken und hierher gehörenden Diplokokken sind grampositiv. Die meisten

1) Nach vorheriger intravenöser Injektion von abgetöteten Kulturen verwanden wir Kulturfiltrate. Die Tiere starben sämtlich an Kachexie nach 6 bis 10 Tagen.

wachsen kräftig in Bouillon, indem sie die Bouillon trüben; nur 8 Stämme wachsen zarter und lassen die Bouillon klar.

Staphylococcus albus ist 20 mal, *Staphylococcus aureus* 10 mal vertreten.

8 Staphylokokken-Stämme sind hämolytische. In ihnen haben wir sicher pathogene Kokken vor uns. Die in dem Falle von Pyopneumothorax gefundenen Staphylokokken sind ebenfalls hämolytische ebenso wie die von uns verwendeten berliner pathogenen Stämme und der Stamm Fe. In den Fällen, wo die hämolytischen Staphylokokken konstant im Sputumkern gefunden werden (in Fall 16), und wo sich schwere Erscheinungen einer akuten fieberhaften Phthise zeigen, sind sie chronische Mischinfektionserreger. Nur in den letzten Stadien der Phthise spielen sie eine Rolle, denn nur in verzweifelten Fällen haben wir sie gefunden. In allen Fällen, wo sie gefunden werden, auch dort, wo sie nur vorübergehend auftreten, besteht Fieber, aber einen Zusammenhang ihres Fundes mit dem Fiebertyp konstruieren zu wollen, ist nicht möglich. Sie traten eben nur in diesem akuten Fall und in chronisch-käsig destruierenden Fällen auf. In 3 Fällen werden sie vorübergehend gefunden. Interessant ist Fall 8; dort traten nach schwerster Hämoptoe hämolysierende Kokken auf, die dann später wieder verschwanden: Die bei der III. Sputumwaschung gefundenen Staphylokokken waren ahämolytisch und konnten auch sonst nicht als pathogene Art erkannt werden. Es liegt nahe die Hämolyse mit der Blutung in Zusammenhang zu bringen. Sonst ist wohl die Hämolyse der Sputum-Staphylokokken ein Zeichen dafür, dass sie in das Lungengewebe vorgedrungen sind und pathogen wirken. Dass sie in solchen Fällen, in denen sie vorübergehend gefunden werden, als interkurrente Krankheitserreger Verschlimmerungen des Leidens bewirken, muss man annehmen; doch nur in den Fällen, in denen sie stets gefunden werden, sind sie Erreger einer chronischen Mischinfektion. Und dieser Forderung wird ganz nur der Fall 16 gerecht; in Fall 6 und Fall 8 werden sie öfter gefunden, aber zuletzt nicht mehr nachgewiesen, in Fall 5 und 9 werden sie nur je einmal gefunden. Doch nur in den letzten Stadien der Lungentuberkulose spielen sie eine Rolle! Und darum sind sie prognostisch (wenn eine andere interkurrente Erkrankung ausgeschlossen werden kann) stets sehr ungünstig.

7 Staphylokokkenstämme machten eine Schwarzbraunfärbung des Blutagars; wir wissen, dass diese Schwarzbraunfärbung des Blutagars eine Veränderung des Hämoglobins des Blutes in Methämoglobin

Tabelle II.

Stamm	Agar	Bouillon	Gram, Diagnose	Gelatine	Tierversuch	Blutagar u. Blut-dung d. bouillon	Hämoly-sin-Bil-dung d. Filtrates	Aggluti-nation	Bemerkungen
Fall 1	weiss, zart, rund	Trübung, Bodensatz fadig	+ Diplococcus	nicht verflüssigt, zart	nicht geprüft	unv.	nicht geprüft	nicht geprüfte	
Fall 2	weiss, rund, schleimig	"	+ Staphyloc. albus	nicht verflüssigt	"	MHB ¹⁾	"	"	
Fall 4 I	porzellanweiss, rund, knopf-förmig	Trübung, Bodensatz flockig	Staphyloc. albus	verflüssigt	Öse subkutan, Maus nach 14 Tagen (Organe frei)	unv.	Ø	0	
4 II	wie 4 I	"				"			
Fall 5 I	weiss, knopf-förmig, feucht	Bodensatz krümelig	Staphyloc. albus	"	nicht geprüft	"	nicht geprüft	nicht geprüfte	
5 II	wie 5 I	wie 5 I	"	"	"	MHB	"	"	
5 III	"	"	"	"	"	unv.	"	"	
5 IV	weiss, knopf-förmig	klar, Bodensatz schleimig	+ Staphyloc. albus haemolyticus	geringe Verflüssigung, zart	"	Hämolysen ²⁾ +	"	"	mikrosk. zu zweien angeordnet
Fall 6 I	goldgelb, knopf-förmig, feucht, glänzend	getrübt, dicker Bodensatz	+ Staphyloc. aureus haemolyticus	verflüssigt, dickes Wachstum	1 ccm 24stündiger Bouillonkultur tötet Maus nach 48 Stunden. (In Organen Reinkultur)	Hämolysen +++	+++ 1 ccm = 100%		

	wie 6 I, daneben ahaemolytische Kokken					MHB	
6 III	Staphylococcus ahaemolyticus, sonst wie 6 I.					unv.	
Fall 7 I	elfenbeinweiss, knopförmig, feucht	getrübt, dicker Bodensatz	+	Staphylococcus albus	keine Verflüssig., zartes Wachstum		
7 II	wie 7 I	"	"	"	"	"	
7 III	"	"	"	"	"	"	
7 III	weiss, feucht, erst nach 2-3 Tagen wachsend	getrübt, schleimiger Bodensatz	+	Tetragenus	"	"	
Fall 8 I	gelbweiss, zart, feucht	getrübt, fadiger Bodensatz	+	Staphylococcus aureus haemol.	verflüssigt, goldgelbes Wachstum	Hämolyse ++	0,8 cm 80 %
8 II	wie 8 I	wie 8 I	"	"	"	"	0,8 cm 80 %
8 III	rund feucht, porzellanweiss	Trübung, fadiger Bodensatz	+	Staphylococcus albus ahaemolyt.	verflüssigt, dickes Wachstum	Ø	Ø

1) MHB = Methämoglobinbildung, bei brauner oder grauschwarzer Verfärbung des Blutnährbodens.

2) Hämolyse + heisst Hämolyse auf Blutagar 1:5; Hämolyse ++ heisst Hämolyse auf Blutagar 2:5.

Stamm	Agar	Bouillon	Gram, Diagnose	Gelatine	Tierversuch	Blutagar u. Blutbouillon	Hämo-lysin-Bildung des Filtrates	Agglutination	Bemerkungen
Fall 9 I	gelbweiss, feucht, rund	Trübung, Bodensatz stark flockig	+ Staphylococcus aureus haemol.	Verflüssigung, goldgelbes Wachstum	0,25 cem Bouillonkultur subk. tötet Maus nach 4 Tagen, Kaninchen 1600 g, 0,5 Öse subkutan, + nach 2 Tagen (Herzblut-Reinkultur)	Hämolyse +	nicht geprüft	+	
9 II	grauweiss, feucht, rund	Trübung, fadenziehender Bodensatz	+ Staphylococcus albus	Verflüssigung, schmierig, weiss	nicht geprüft	unv.	"	0	
9 III	porzellanweiss schmierig, rund	Trübung, dünnflockiger Bodensatz	"	keine Verflüssigung glattrandiger weisser Strich	0,1 Öse subk. Maus nach 14 T. †, keine Kokken nachweisbar	"	"	0	
Fall 10 I	weiss, zart, schmierig wie 10 I	klar, flockiger, zarter Bodensatz	"	?	nicht geprüft	"	"		
10 III						"	"		
Fall 11 I a	grauweiss, zart	getrübt, Bodensatz: fädig-schleimig	"	Verflüssig.	"	"	"		
11 I b	grauweiss, langsam wachsend, schleimig	klar, Bodensatz fädig-schmierig	+ Tetragenus	"	"	"	"		

Fall 12	gelbweiss, knopf- förmig, feucht	Trübung, Boden- satz fadig	+ Staphylococcus albus	keine Verfl., zartes Wachstum	nicht geprüft	MHB (2 : 5)
Fall 13	weiss, knopf- förmig, schmierig	Trübung, Boden- satz dick gekörnt	Staphylococcus albus	keine Verfl., zart, por- zellanweiss	"	MHB (2 : 5)
Fall 14	porzellanweiss, knopförmig, feucht	klar, Bodensatz gekörnt	Staphylococcus albus	Verflüssi- gung, schmie- rig, feucht	"	MHB (1 : 5)
Fall 15	gelbweiss, knopf- förmig, schmierig	klar, Bodensatz krümelig	+ Staphylococcus aureus	?	"	unv.
Fall 16 I	goldgelb u. weiss, feucht, rund	Trübung, Boden- satz, fadig dick	+ Staphylococ- cus aureus haem.	keine Verfl., schmäler Strich	0,1 Öse Agar- kultur tötet sub- kutan Maus nach 8 Tagen: An- Impfstelle Ab- szess, Staphylo- kokken im Herz- blut	Hamolyse +
16 II	wie 16 I	wie 16 I	"			"
Fall 17 I	weiss, rund, schmierig	Trübung, Boden- satz fadig	+ Staphylococcus albus	?	nicht geprüft	unv.
17 II	wie 17 I	wie 17 I				
♂ Fall 18 * Sputum	weiss, rund, feucht	getrübt, Boden- satz dickfadig	+ Diplococcus albus	keine Ver- flüssigung, weisser Streifen	"	MHB

Stamm	Agar	Bouillon	Gram, Diagnose	Gelatine	Tierversuch	Blutagar u. Blutbouillon	Hämolyse-Bildung d. Filtrates	Agglutination	Bemerkungen
Fistel I	weiss, rund, punktförmig	klar, gekörnter Bodensatz	+ Diplococcus albus	Wachstum nicht sichtbar	nicht geprüft	nach Tagen MHB unv.			
Fistel II	weiss, rund, feucht	getrübt, Bodensatz dickfädig	+ Staphylococcus albus	keine Verflüssigung, zartes Wachstum	"				
Fall b S I	gelbweiss, rund, zart	Trübung, Bodensatz zart-schmierig	+ Staphyl. aureus haemolyticus	Verflüssigung	0,1 Öse Agarkultur tötet subkutan Maus nach 3 Tagen, Staphylokokken in Organen	Hämolyse ++	nicht geprüft	+	
S II	weiss, rund, knopfförmig, zart	wie S I	wie S I	"	0,1 Öse Maus subkutan, lebt	"	"	nicht geprüft	

Als Vergleich dienten folgende pathogene Stämme:

Berlin I	goldgelb, rund, feucht	Trübung, Bodensatz dickfädig	+ Staphyl. aureus haemolyticus	Verflüssigung	0,5 Öse subkutan Kaninchen: Temp., Abszess, Gewichtsabnahme	Hämolyse 1,0 ccm = 80 %		++ (gegen eigenes Serum)	
Berlin III	wie Berlin I	wie Berlin I	wie Berlin I	"	nicht geprüft	Hämolyse ++	nicht geprüft	nicht geprüft	
Berlin V	"	"	"	"	"	Hämolyse +			

Fe 1)	grauweiss, rund, schleimig	Trübung, fadiger Bodensatz	+	Staphylococcus albus haenol.	Verflüssi- gung	Maus: 0,1 Öse subkutan nach 9 Tagen + Kaninchen 0,5 Öse subkutan nach 17 Tagen +	Hämolyse 1,0 cm = ++ 90 %	+
Berlin	hellweiss, rund, schmierig	Trübung, fadiger-schleimi- ger Bodensatz	+	Tetragenus	"	nicht geprüft	Hämolyse +	

1) Stamm Fe stammt aus einer Armphlegmone, die Fieber und Allgemeinerscheinungen machte. War Reinkultur.

darstellt. Die Methämoglobinbildung zeigten diese 7 Stämme ebenso konstant, wie die anderen Stämme die Hämolysebildung zeigten.

Nun gibt es aber auch Übergänge zwischen den rein saprophytären und den rein parasitären Arten. Solche Stämme, die pathogen werden können, sind wohl die Staphylokokken, die alle morphologischen und kulturellen Eigenschaften des *Staphylococcus pyogenes* zeigen, aber keine Hämolyse machen. Sie sind, wo sie stets im Sputum gefunden wurden (wie Fall 4, 7) eine dauernde Gefahr für ihre Wirte, da die Kokken auf eine Gelegenheit warten, in das Gewebe vorzudringen. Solche Gelegenheit wird geboten, wenn die Resistenz des Körpers gegen die Bakterien mehr und mehr zurückgeht, also besonders im Endstadium der Krankheit, bei interkurrenten Erkrankungen, und namentlich nach schweren Blutungen. Wir haben gefunden bei Untersuchungen von reiner Bronchitis oder tuberkulöser Begleitbronchitis, dass die dabei gefundenen Staphylokokken keine Hämolyse machen (auch in einem Fall von schwerer destrukturierender Bronchitis mit Fieber ohne nachweisbare tuberkulösen Veränderungen!) Laurent (65) nimmt an, dass alle pathogenen Keime echte Parasiten sind, die in weiter Verbreitung im normalen Organismus vorkommen, mit den Körperzellen im Gleichgewicht stehen und daher nur Erscheinungen bedingen, wenn das Gleichgewicht gestört ist. So machen auch die bei Bronchitis und im Sputumkern gefundenen Kokken keine Hämolyse, sondern erst dann, wenn sie invasive Eigenschaften nach Blutungen oder bei Resistenzverminderung des Körpers bekommen. Dann sind sie wohl auch Erreger interkurrenter Erkrankungen. Sie können aber auch in einzelnen seltenen Fällen ihre pathogenen Eigenschaften behalten und sind dann chronische Mischinfektionserreger (Fall 16). Dass sie eine Verschlimmerung des Grundleidens herbeiführen können, wollen wir nicht in Abrede stellen.

In einzelnen Fällen passen sich die Staphylokokken den anaëroben Verhältnissen in der Lunge (Kavernen) an und wachsen anaërob. Darauf kommen wir weiter unten zurück. —

In zweiter Linie haben wir Streptokokken gefunden. Die Frage der Arteinteilung der Streptokokken ist in zahlreichen Arbeiten besprochen worden, ohne dass bisher eine sichere Unterscheidung pathogener und nicht-pathogener Arten möglich gewesen ist.

Wir wollen daher einen kurzen Überblick über diese „Streptokokkenfrage“, die für unsere Arbeit von Interesse ist, bringen: v. Lingelsheim (66) trennte die Streptokokken nach ihrem Wachstum in Bouillon in langkettige und kurzkettige, und solche, die die Bouillon trüben oder klar lassen. Die langkettige gelten noch heute als die mehr pathogenen Arten (Baumgarten [20], Carl Spengler).

Auch neuere experimentelle Arbeiten zeigen einen gewissen Parallelismus zwischen feinen, zarten, langen Streptokokken und Virulenz derselben im Tierkörper (Rullmann [67]). Thalmann (68) teilt die Streptokokken nach diesem Gesichtspunkt ein und findet bei eiterigen Erkrankungen der Truppe in der Regel lange Streptokokken. Er teilt ein in *Streptococcus pyogenes*, *longissimus*, in 2 Arten conglomeratus und in *brevis* je nach dem Bouillonwachstum. Wenn auch den Erreger wirklich schwerer Prozesse oft der *longissimus* darstellt, und die Einzelkokken in diesen Fällen besonders zart sind, so ist die Einteilung der Streptokokken in kurze und lange keine endgültige, da der lange Streptokokkus ein dauernder Bewohner auch der gesunden Tonsillen ist (Hilbert [70] und andere). Wir wissen ferner, dass die gramnegativen, die Gelatine verflüssigenden, die Bouillon trübenden Arten Saprophyten sind, und dass diese Eigenschaften die als Schmarotzer im Darm und in der Mundhöhle wachsenden Arten besitzen.

Die Schottmüllersche Einteilung der pathogenen Streptokokken in hämolytische und nicht hämolytische Arten durch Blutagar hat eine Flut von Arbeiten heraufbeschoren, die wir nicht alle besprechen können. Von den meisten Untersuchern sind die Schottmüllerschen Angaben bestätigt, sofern man sich an die Konzentration der Blutplatte (2 Teile Blut zu 5 Teilen Agar) hält. Denn der *Streptococcus viridans* macht auf schwächer konzentriertem Agar ebenfalls Hämolyse (Nieter [72], Hecht-Hulles [74], Sachs [76], Grüter [73], Zangemeister [77] u. a.) Andere lehnen die Schottmüllersche Einteilung der Streptokokken als strenge Artunterscheidung ab (Natwig [78], Freymuth [79], Menzer [80], Boxer [81] u. a.). Die Nachprüfungen haben jedoch zur Klärung der Streptokokkenfrage noch folgende Ergebnisse gezeitigt: Grüter (73) hebt hervor, dass allen Streptokokken Methämoglobinbildung eigen sei, dass aber der hämolytische Streptokokkus sich durch schwache Methämoglobinbildung auszeichne. Weiter ist die Hämolyse der Streptokokken eine konstante Eigenschaft der betreffenden Stämme (Kerner [82], Hecht-Hulles, Schottmüller, Sachs, Sigwart [83] u. a.), die Hämolyse unterscheidet sich auf den gebräuchlichen Blutarten wenig voneinander (Zangemeister, Sachs); Hammelblutplatten sind ein guter Ersatz für Menschenblutplatten (hygien. Institut Halle). Die Hämolyse der Streptokokken ist weiter eine spezifische Eigenschaft der Streptokokken (Sachs) und nicht nur eine Säurefunktion. Parallel der Hämolyse auf Blutplatten geht die Hämolyse in Blutbouillon (Schottmüller u. a.). Die mikroskopische Diagnose ist zur Differentialdiagnose zwischen dem *Streptococcus longus haemolyticus*

und dem manchmal gering hämolytischen *Streptococcus viridans* heranzuziehen (Mandelbaum). Es gibt also Übergänge zwischen dem hämolytischen Streptokokkus und dem *Streptococcus viridans* (Schottmüller, Zangemeister). So ist es auch gelungen einen ahämolytischen Streptokokkus durch Tierpassage in einen hämolytischen zu verwandeln (Kerner, Natwig, Schlesinger [84], Heynemann [85], Hössli [86]. Der vollkommen ohne Veränderung des Blutnährbodens wachsende Streptokokkus ist ein Saprophyt und wird daher von Mandelbaum *Streptococcus saprophyticus* genannt, wir nennen ihn auch *Streptococcus ahaemolyticus*.

Im allgemeinen fand man bei pathologischen, klinischen Fällen, insonderheit bei Eiterungen, Sepsis, Erysipel den *Streptococcus haemolyt. longus* (Schottmüller, Nieter, Baumann, Sachs u. a.), während der *Streptococcus viridans* und die übrigen Methämoglobin bildenden Streptokokken bei weniger schweren Prozessen und als Saprophyten auf den Schleimhäuten (Darm-Genitaltraktus, Luftwege) gefunden wurden. So wurde die Frage diskutiert, ob die Hämolyse der Streptokokken nicht ein Massstab für besonders virulente Stämme sei. Vor allem die Gynäkologen (Fromme [87], Heynemann [85, 88], Konrad [89] brachten den Befund des *Streptococcus longus haemolyticus* bei fiebernden Wöchnerinnen mit der Puerperalinfection im Zusammenhang und zogen aus seiner Anwesenheit in der Vagina einen prognostischen Schluss auf die Erkrankungen. Ihre Schlüsse wurden jedoch abgelehnt, da sich hämolytische Streptokokken auch bei fieberfreien Wöchnerinnen fanden, ohne Krankheitserscheinungen hervorzurufen (Kongress [92] d. Gesellsch. f. Gynäk. zu Strassburg 1909, Sigwart [83, 93], Bondy [96], Lüdke-Polano [94], Zangemeister u. a.). Doch haben die vielen Arbeiten über diese Frage auch Positives ergeben: Auch die Gegner geben zu, dass nur selten ahämolytische Streptokokken bei tödlicher und schwerer Erkrankung gefunden werden (Zangemeister; Gonnet [95] u. a.), dass die Anwesenheit des *Staphylococcus longus haemolyt.* im Blut stets ungünstig ist (Schottmüller fand bei 1000 Blutuntersuchungen nur ein einziges Mal ahämolytische Streptokokken), schliesslich, dass der menschenpathogene Streptokokkus (insbesondere der des Puerperalfiebers) im grossen und ganzen ein hämolytischer Keim ist (Zangemeister). Die hämolytischen Streptokokken finden sich vor allen im Blut und auf bluthaltigen Nährböden (Lochien), während sie in den gleichen Organen bei blutfreiem Nährboden weniger oder nicht gefunden werden (normale Vagina). So schliesst Zangemeister, dass die Hämolyse der Streptokokken einen Energiebeweis derselben darstellt, und dass sie fast ausnahmslos die Eigen-

schaft von Streptokokkenstämmen ist, die unter günstigen Umständen pathogen werden können. In der Aussenwelt kommen sie so gut wie gar nicht vor, sondern nur in der Umgebung von Kranken (Zange-meister [98]. Andererseits ist auch der *Streptococcus viridans* nicht harmlos, da er beim Menschen ein typisches Krankheitsbild hervorruft, die Endocarditis lenta (Schottmüller [97]); auch die Pneumokokken und der *Streptococcus mucosus* sind ebenso pathogene Erreger wie Saprophyten.

Die serologischen Methoden, insonderheit die Agglutination, die Phagozytose, die Methoden von Fromme (Blutschwammmethode [90] und Lezithinbouillonprüfung [91]) haben zu einem negativen Ergebnis in der Frage der Arteinteilung der Streptokokken geführt.

Tabelle III gibt über die Eigenschaften der von uns gefundenen Streptokokken Auskunft.

Wir fanden also unter 12 verschiedenen Stämmen 8 mal den *Streptococcus viridans*, 3 mal den *Streptococcus ahaemolyticus* (seu saprophyticus) und 1 mal den Pneumokokkus, doch nie den *Streptococcus longus haemolyticus*. Hinsichtlich der Bildung von Ketten fanden wir 6 langkettige und 6 kurzkettige Stämme; ferner wuchsen 3 Stämme, indem sie die Bouillon trübten. Unter allen gefundenen Streptokokken also niemals der *Streptococcus longus haemolyticus*.

In der Literatur wurde verschiedentlich bei vorgeschrittener Lungenphthise der *Streptococcus longus haemolyticus* gefunden, so von Nieter und Mandelbaum (2 mal). Lüdke-Polano fanden 1 mal den *Streptococcus haemolyticus* und 1 mal den *Streptococcus viridans*. Gordon (99) fand im tuberkulösen Sputum in den allermeisten Fällen Streptokokken, die die Bouillon klar liessen, 1 mal geringe Hofbildung auf Blut 1:5 (also auch den *Streptococcus viridans*). Die Befunde von Boer, der angibt, bei 8 Kranken (teils mit hämolytischen Staphylokokken zusammen) den *Streptococcus longus haemolyticus* gefunden zu haben, sind nicht beweisend. Boer wandte 4 mal schwächer konzentrierte Blutplatten (1:10) an, so dass er nicht berechtigt ist, sich der Schottmüllerschen Einteilung zu bedienen. Wahrscheinlich hat Boer den *Streptococcus viridans* und nicht den *Streptococcus longus haemolyticus* in Händen gehabt.

Von anderer Seite (Halbron, Sörgo u. a.) ist auf die Kontrolle der Sputumuntersuchungen und auf die Bewertung der dort gefundenen Mikroorganismen durch die Untersuchung pleuritischer Exsudate und eiteriger tuberkulöser Abszesse hingewiesen. Verf. hatte Gelegenheit im Sommer 1908 im hygienischen Instituts zu Jena die Frage der Streptokokkenhämolysen an etwa 30 menschenpathogenen Streptokokken-

Tabelle III.
Streptokokken.

Stamm	Agar	Bouillon	Wachstum im Bouillon- mikroskop. Gram:	Gelatine	Blutagar 2:5	Mikrosk. Diagnose auf Blut- agar ¹⁾	Blutbouillon	Virulenz
Fall 1, Streptoc. viridans	zart, hell, punktförmig	klar, Boden- satz körnelig	+ lange Ketten- conglomeratus	zart, keine Verflüssig.	MHB ²⁾ geringe Hämolyse nach 48 Std.	Streptoc. viridans	Braunfärbung nach 4 Tagen	2 cem 24 std. Bouillonkultur tötet Maus nach 24 Std.
Fall 2, Streptoc. ahaemol.	"	diffuse Trübung	+ kurze Ketten	"	unverändert		Ø	•/.
Fall 3, Streptoc. viridans	"	"	+ lange Ketten	"	MHB im durchscheinenden Lichte Hellfärbung des Nährbodens	Streptoc. viridans	Braunfärbung nach 4 Tagen	•/.
Fall 5 II, Streptoc. viridans	"	klar, Bodensatz krümelig	"	"	MHB		unv.	1 cem 2 tägiger Bouillonkultur tötet Maus subk. nach 4 Tagen
Fall 5 IV, 1. Streptoc. ahaemol.	"	klar, Bodensatz fädig	+ Ketten von 10 bis 20 Glieder	"	unv.		"	•/.
2. Pneumokokkus	tautropfen- ähnlich	klar, Bodensatz krümelig	+ teils Diplokokken, teils kurze Ketten	" feucht	saffig, schleimiger Belag MHB		Braunfärbung nach 24 Stunden	

Fall 6 III Streptoc. viridans	zart, hell, punktförmig	getrübt, Bodensatz körnig	Streptobazillen- form, lange Ketten	zart, keine Verflüssig.	MHB granuliert	+
Fall 10, Streptoc. viridans	"	klar, Boden- satz fadig	dicke Ketten, kurze Ketten	"	"	Braunfä- rbung nach 2 Tagen
Fall 12, Streptoc. viridans	"	Bodensatz körnig	Diplokokken u. kurze Ketten	"	"	Ø
Fall 15, Streptoc. viridans	"	Bodensatz fadig	kurze Ketten	"	"	Braun- färbung
Fall 18, (Sputum) Streptoc. haemol.	"	"	"	"	hell, weisslich, unv.	✓.
Fall 18, Fistel II, Streptoc. viridans	"	"	lange Ketten	"	MHB granuliert	✓.

1 ccm 24 ständ.
Bouillonkultur
tötet Maus subk.
nach 8 Tagen

5 ccm 24 ständ.
Bouillonkultur
subk., Maus nach
8 Tagen †

Als Beispiel ein Streptococcus longus haemolyticus³⁾.

Streptococcus longus haemolyticus	zart, hell, punktförmig	klar, körne- liger Boden- satz	dicke Ketten zarte Kokken	zart, keine Verflüssig.	deutl. Hämol. nach 12 St., nach 24 St. geringe MBH.	Strept. haemol. tiervirulent
			+			✓.

¹⁾ Mandelbaum unterscheidet mikroskopisch den hämolytischen Streptococcus viridans von dem echten Streptococcus longus haemolyticus. Bei Streptococcus viridans sind die Blutkörperchen in nächster Umgebung um die Kolonie nicht aufgelöst, so dass die Kolonie granuliert erscheint; erst im weiteren Umkreis erscheint die Platte durchsichtig. Im auffallenden Lichte macht Streptococcus viridans starke MHB, Streptococcus longus geringe MHB und erst später.

²⁾ MHB = Methämoglobinbildung.

³⁾ Wurde uns ebenfalls aus Berlin überlassen.

stämmen, die sämtlich aus eingesandtem vom Menschen stammenden Krankenmaterial stammten, zu untersuchen. Von z. T. eiterigen Pleuraexsudaten waren 2 sicher tuberkulös (Meerschweinchenversuch), die beiden anderen verdächtig: 3 mal wurde der *Streptococcus longus haemolyticus*, 1 mal der *Streptococcus viridans* gefunden: Also hier der *Streptococcus haemolyticus* fast immer, in 36 Einzeluntersuchungen von meistens eiterigen Sputis nie! Das gibt zu denken, Dazu kommt noch folgende Überlegung: Der Streptokokkus wird als *Streptococcus viridans* am meisten in der Mundhöhle und im Digestions-traktus und in den oberen Luftwegen gefunden; wenn er aber pathogen wird und in das Gewebe eindringt (z. B. bei eiteriger Angina) macht er Hämolyse. So fand Verfasser in 2 Fällen von unkomplizierter eiteriger Angina und bei Meningitis in jedem Fall den *Streptococcus longus haemolyticus*, während bei Diphtherie als Begleitbakterien der *Streptococcus viridans* gefunden wurde (Untersuchungen in Jena).

Es ist doch verwunderlich, dass wir wohl den *Staphylococcus haemolyticus*, aber nie den *Streptococcus haemolyticus* fanden. Unsere Ansicht geht dahin, dass nicht nur das Wachstum der Streptokokken im Blut und auf bluthaltigen Nährböden die Hämolyse der Streptokokken hervorbringt und zeigt, sondern dass der Kampf der Bakterien mit dem Körper durch die Hämolyse angezeigt wird, dass insonderheit die hämolytischen Streptokokken ins lebende Gewebe vorgedrungen sind und sich dort vermehrt haben. Die anämisierende Wirkung von Bakterienhämolysinen ist sicher. Fejes (100) stellte fest, dass Alkoholextrakte aus Bakterien hochgradige Anämie vom Typus der perniziösen Anämie hervorriefen. Wenn die aeroben Streptokokken wirklich eine solche Rolle als Mischinfektionserreger spielen, hätten wir dem *Streptococcus longus haemolyticus* öfter begegnen müssen. Unter den von uns gefundenen Streptokokken sind eine grosse Reihe atypisch wachsender Arten, die wir als Saprophyten ansehen müssen. Mag der *Streptococcus viridans* in einzelnen Fällen schwach pathogen gewesen sein, was wir nicht entscheiden können, das ist sicher, dass nach unseren Untersuchungen den Staphylokokken eine grössere Rolle als pathogene Kokken bei der Lungenphthise zugesprochen werden muss als den Streptokokken. Unsere persönliche Ansicht über den Wert der gefundenen Streptokokken für die Frage der Mischinfektion bei Lungentuberkulose geht dahin, dass dieselben fast stets nur saprophytäre Bewohner der tuberkulösen Lungen sein können. — Eine Übereinstimmung der gefundenen Streptokokken mit einem bestimmten Fiebertyp nun gar herausbekommen zu wollen, ist unmöglich. „Die Streptokokkenkurve“ bei Phthise ist unbedingt zurückzuweisen. Es ist ganz energisch Front zu machen gegen die Ansicht, dass das

Fieber der Phthisiker, insonderheit das sogenannte hektische Fieber, die Folge von Mischinfektion mit Kokken und zwar mit Streptokokken sei.

Eine Bedeutung in gewisser Beziehung haben die Streptokokken bei der Lungentuberkulose, wenn sie anaërob wachsen.

Auf die Bedeutung der Anaerobier als Erreger pathogener Prozesse ist in letzter Zeit mehrfach hingewiesen worden (Heynemann [101] u. a.). Obligat anaërobe Streptokokken, die unter gewissen Verhältnissen im Agar Gasblasen entwickeln und einen fauligen Geruch zeigen, sind von Krönig und Menge in stinkendem Peritonealeiter gefunden worden. Sie unterscheiden stinkende und nicht stinkende Arten und halten sie für echte Parasiten (102). Natwig (78) unterscheidet nur eine Art des *Streptococcus anaërobius* und legt auf die oben beschriebenen Eigenschaften nicht solchen Wert, da sie bei dem gleichen Stamm variieren können. Schottmüller (103—105; 71) fand in 25 Fällen den *Streptococcus anaërobius*, darunter in *Gangraena pulmonum* und in primärer Lungentuberkulose mit stinkendem Auswurf, in den meisten Fällen auch im Blut. In seinen späteren Mitteilungen betont Schottmüller, dass der *Streptococcus anaërobius putridus* der hauptsächlichste Erreger des septischen Abortes und des Puerperalfiebers sei (neben dem *Streptococcus haemolyticus*). Neuerdings sind die anaëroben Streptokokken ebenfalls von Kissling (106) bei Lungenbrand gefunden und von ihm als die Erreger des Lungenbrandes angesehen worden. Schon früher sind Anaerobier bei Lungenbrand gefunden worden von Guillemot (107), Kerschesteiner (25), Repaci (108) u. a. Wir fanden in 8 Fällen 11 mal anaërobe Streptokokken, solche die anaërob wuchsen neben aeroben Streptokokken, und solche die streng anaërob wuchsen. Einzelne bildeten Gas, so dass der Agar in der Röhre emporstieg, andere machten Geruch (insonderheit roch Agar sauer), wieder andere machten beides zusammen. Doch waren auch für den einzelnen Stamm die Eigenschaften nicht konstant: die Gasbildung ging verloren oder trat bei Weiterzüchten nach Tagen auf. Es machte Schwierigkeiten die Kulturen lange am Leben zu halten. Auch mikroskopisch zeichneten sich die anaëroben Streptokokken durch eine starke Polymorphie aus. Oft sieht man sie in Diplokokkenform, daneben in langen Ketten gelagert, der gleiche Stamm ändert darin seine Eigenschaft wie in der Grösse der Einzelkokken. Im allgemeinen sind die Formen plump, jedenfalls plumper und dicker als die pathogenen aeroben Arten, es sind jedoch auch zarte feine Streptobazillenformen und kugelige Kokken uns zu Gesicht gekommen. In einzelnen Kulturen fanden sich dicke plumpe Formen neben Bazillenformen mit

kolbigen Enden, fast diphtheriebazillenähnlich: Eine ausserordentliche Polymorphie auch desselben Stammes. Sämtliche Streptokokkenstämme waren grampositiv. Der *Streptococcus anaërobius* wurde stets mit aeroben Kokken (Streptokokken und Staphylokokken) zusammen gefunden.

Sie sind von aeroben Streptokokken mit Sicherheit zu unterscheiden, schon durch ihre Polymorphie, dann durch das erst nach Tagen auftretende Wachstum in der anaeroben Zone des Schüttelagars.

Wir hatten den Eindruck, dass die anaeroben Streptokokken aus den aeroben Streptokokken hervorgegangen waren, dass sich die aeroben Streptokokken den veränderten Wachstumsbedingungen in der Lunge, wenn auch widerwillig, angepasst hatten. Die Verhältnisse in der Kaverne sind ebenso anaërob wie in der Blutbouillon: In der nicht gereinigten Kaverne werden die Streptokokken gezwungen anaërob zu wachsen, und sie passen sich den Verhältnissen ebenso an, wie die in der Vagina hämolytischen Streptokokken in den Lochien als hämolytische gedeihen. So fanden wir in Fall 10 anfangs nur aerob wachsende Streptokokken, nach einem Jahre streng anaërob wachsende, die auch mikroskopisch im Sputumkern gefunden wurden.

Schottmüller hat gezeigt, dass der *Streptococcus anaërobius putridus* fermentative Eigenschaften hat, da er Fibrin auflöst. Wir fanden ihn nur in kavernösen Fällen, in denen wir elastische Fasern im Sputum nachweisen konnten, auch in einem Falle von Lungengangrän. Dieser fast konstante Befund bei allen schwereren destruktiven kavernösen Fällen und bei Lungengangrän sichern ihm eine pathognostische Bedeutung zu. Ob er wirklich zur Einschmelzung des Lungengewebes beiträgt, wagen wir nicht zu entscheiden¹⁾. —

In 2 Fällen fanden wir 3 mal anaërobe Staphylokokken und Diplokokken, denen gleich wie den in 2 Fällen 3 mal nachgewiesenen Stäbchen ebenfalls eine pathognostische Bedeutung für destruktive schwere Fälle zukommt. —

Von aeroben Keimen fanden wir ferner 3 mal Diplokokken, 2 mal den Tetrigenus. Der Tetrigenus wurde bei 2 kavernösen Fällen nachgewiesen. R. Koch legte dem Tetrigenus als Mischinfektionserreger Wert bei. Schabad, v. Weismayr, Kerschensteiner u. a. fanden ihn oft im Sputum.

Pseudodiphtherie-Bazillen fanden wir in 3 schweren destruktiven Fällen 4 mal. Sie wurden ebenfalls schon öfter nachgewiesen (Schütz [110], Ehret [111]).

¹⁾ Kroemer (109) hält die anaeroben Streptokokken in bezug auf den klinischen Verlauf des fieberhaften Abortes für harmlos.

Schliesslich fanden wir 2mal Streptotrixarten. Dazu kommt noch ein Fall, der hier nicht näher beschrieben ist, wo eine Streptotrix im Abszesseiter einer Analfistel neben Kolibazillen gefunden wurde. Die bei Fall 14 isolierte Art war nicht tiervirulent. Es sind seit Eppinger (112) schon oft Streptotricheen im tuberkulösen Lungenauswurf gefunden worden, in letzter Zeit von Bernstein (113), Royer, Bory und Sartory (114), Karwacki (115) und anderen. Karwacki wies sie 3mal in nur vorgeschrittener Lungentuberkulose nach. Royer, Bory und Sartory beschreiben eine tierpathogene Streptotrichee als Erreger einer eigenartigen Lungenaffektion, die klinisch mit Kavernen unter dem Bilde einer Lungenphthise verlief; auch Buchholz (116) und Rullmann und Perutz (117) berichten über eine menschenpathogene Streptotrichee, die akuten Lungenzerfall zur Folge hatte (zit. nach Kerschensteiner). Kerschensteiner fand Streptotricheen nur bei tuberkulösem, nie bei rein bronchitischem Auswurf.

Aus der Literatur geht hervor, dass Streptotrix-Arten pathogene Lungenprozesse ähnlich wie die kavernöse Phthise hervorrufen können. Wir können daher die gefundenen Streptotrixarten als Mischinfektionserreger, da sie auch in solchen schweren destruktiven Fällen gefunden wurden, nicht von der Hand weisen.

Die Reinzüchtung der Tuberkelbazillen gelang uns aus der Sputumflocke in 5 sämtlich schweren destruktiven Fällen. In den Fällen 6, 8, 16, in denen öfter hämolytische Kokken nachgewiesen wurden, gelang die Reinzüchtung nie. Ob durch die Anwesenheit pathogener Kokken im Lungengewebe die Tuberkelbazillen in ihrer Wachstumsfähigkeit geschädigt sind? In Fall 6 wuchsen stets die goldgelben Kolonien des Staphylococcus aureus, so dass die Tuberkelbazillen nicht aufkommen konnten, in Fall 8 blieben die Kartoffelröhrchen steril. Die Tatsache ist interessant, doch schwer erklärbar.

Schlussbetrachtung.

Die Sputumwaschung und die Blutplattenmethode hat sich uns für die Frage der chronischen Mischinfektion als wertvoll erwiesen in bezug auf Diagnose, Prognose und Therapie.

A. In bezug auf Diagnose.

1. Die Blutplatte am Krankenbett ausgeführt vermag Auskunft zu geben, ob Keime im Blut des Patienten sich befinden. (Bei der Venenpunktion ist zweckmässigerweise zugleich auf Tuberkelbazillen im Blut nachzusehen.) Wir empfehlen

Blutplatten im Verhältnis 1:5 und 2:5 anzulegen. Es ist zweckmässig aus fertiger alkalischer Bouillon am Krankenbett Blutbouillonröhrchen herzustellen (1—2 Tropfen auf 10 ccm Bouillon). Finden sich Begleitkeime im Blut, was eine Seltenheit ist, so handelt es sich um das Endstadium der Krankheit: Der Kranke liegt wohl stets in Agone.

Es finden sich, wie wir oben beleuchtet haben, sehr selten Kokken im Blut. Auch in einem Fall von tuberkulöser Endokarditis (ein käsig-destruierender Fall im III. Stadium, seit 9 Monaten erkrankt, auch an Knochen-Tuberkulose, bekommt plötzlich mit hohem intermittierendem Fieber Erscheinungen akuter Endo- und Perikarditis) blieb die Blutkultur steril. Ebenso fanden wir in allen von uns untersuchten Fällen nie Kokken im Blut. Die 36—48 Stunden bei 37° bebrüteten Blutplatten werden sodann zu der Sputumwaschung angewendet.

2. Zur Differenzierung der im Sputumkern befindlichen Kokken ist die Blutplatte wertvoll.

a) Sie ist ein vollwertiger Ersatz der komplizierten Methoden der Pathogenitätsbestimmung der Staphylokokken durch Darstellung der Staphylohämotoxine und der Agglutination der Staphylokokken gegen Serum pathogener Stämme. Die beiden Konzentrationen 1:5 und 2:5 geben zugleich ein quantitatives Mass der Hämolyse der Staphylokokken.

b) Die Blutplatte 2:5 ist ein Mittel zur Trennung der Streptokokken in hämolytische, ahämolytische und Methämoglobin bildende Arten, zugleich auch zur Erkennung des Pneumokokkus.

c) Sodann ist die Blutplatte anerkannt der beste Nährboden auch für die auf künstlichen Nährböden schlecht wachsenden Mikroorganismen (Influenzabazillen, Tetrigenus u. a.).

Die Sputumwaschung selbst ist oben genau beschrieben. Wir legen Wert auf die mikroskopische Kontrolle der gut gewaschenen Sputumflocke, die nach Ziehl und nach Much oder Gram gefärbt werden muss. Es muss so gewaschen werden, dass noch Tuberkelbazillen in der Flocke gefunden werden, in der Regel in grösserer Zahl als im einfachen Ausstrichpräparat. In den Fällen, in denen sich hämolytische Kokken auf den Platten fanden, waren auch mikroskopisch neben den Tuberkelbazillen Kokken in der Flocke nachweisbar. Sonst waren die Flocken selbst mikroskopisch frei von Begleitbakterien (nur in dem Fall 10 II fanden sich die anaërob wachsenden Streptokokken mikroskopisch in der Sputumflocke). Die mikroskopische Kontrolle der gewaschenen Sputumflocke gibt also bis zu einem gewissen Grade einen Massstab für die in der Lunge

vorhandenen pathogenen Kokken ab¹⁾. Auf die Plattenkontrolle, d. h. auf die Prüfung der Sterilität des letzten Spülwassers, legen wir aus oben mitgeteilten Gründen weniger Wert. Das beste Zeichen einer gut angewendeten Technik der Sputumwaschung im ganzen ist das Gelingen der Reinzüchtung der Tuberkelbazillen besonders in den Fällen, in denen im Sputumkern wenig Kokken oder Begleitbakterien sich finden. Bei Anwesenheit von hämolytischen Kokken im Sputumkern gelingt die Reinzüchtung der Tuberkelbazillen selten oder gar nicht.

Weiter ist die genaue Bestimmung der morphologischen, der auf Nährboden charakteristischen Eigenschaften, der Prüfung auf Tiervirulenz, endlich die anaërobe Züchtung zur Charakterisierung der gefundenen Arten notwendig.

Es muss eine wiederholte Untersuchung desselben Falles verlangt werden.

Da die Staphylokokken (und Streptokokken) in erster Linie als Begleitbakterien im Sputumkern gefunden werden, haben wir im Vergleich der morphologischen und anderen, insonderheit der hämolytischen Eigenschaften der gefundenen Kokken mit den klinischen Erscheinungen einen Massstab zur Entscheidung der Frage, ob Mischinfektion vorliegt oder nicht.

Mehrfache Übereinstimmung der hämolytischen Eigenschaft der gefundenen Kokken mit schweren klinischen Erscheinungen bei zeitlich verschiedenen Sputumwaschungen ist beweisend für Mischinfektion der Lungentuberkulose durch die betreffenden Kokken, d. h. dafür, dass die im Sputumkern gefundenen Kokken an dem schweren Symptomenkomplex beteiligt sind. Zu diesem Resultat sind wir gekommen durch Vergleich der bei schweren eiterigen tuberkulösen Lungenprozessen gefundenen Kokken, die Hämolyse machten: hämolytische Staphylokokken und Streptokokken waren die Erreger der Mischinfektion bei Pyopneumothorax und bei eiterigen Pleuritiden, (Pneumokokken bei tuberkulöser Meningitis).

Ein Zusammenhang der Anwesenheit pathogener Kokken mit einem bestimmten Fiebertyp besteht nicht. Wir haben oben schon scharf Front gemacht gegen die leider immer noch nicht verlassene Lehre von der Streptokokkenkurve bei Lungentuberkulose. Vielmehr zeigte sich typisches intermittierendes hektisches

¹⁾ Bei der Korrektur: Wir betonen: „bis zu einem gewissen Grade.“ Aus unseren Auseinandersetzungen geht hervor, dass wir die von Menzer neuerdings wieder empfohlene Methode (med. Klin. 1912) als ungenügend und unsicher ansehen. Menzer schliesst lediglich aus dem mikroskopischen Sputumbild auf Vorhandensein von Mischinfektion und geht danach therapeutisch sogar vor.

Fieber bei einem Fall von Mischinfektion mit hämolytischen Staphylokokken (Fall 16). Fieber bestand stets, wenn hämolytische Staphylokokken gefunden wurden, doch neben hohem kontinuierlichem Fieber (Fall 8), auch remittierendes Fieber (Fall 6) und subfebrile Temperatur (Fall 9). In dem Fall des Pyopneumothorax, in dem im eiterigen Exsudat hämolytische Staphylokokken waren, bestand schliesslich ganz normale Temperatur. Boer behauptet einen Zusammenhang von hämolytischen Staphylokokken und Streptokokken mit dem Fieber gefunden zu haben, indem er intermittierendes und remittierendes Fieber dort fand. Bei genauer Durchsicht seiner Arbeit muss dem entgegengehalten werden, dass bei den Fällen mit hämolytischen Kokken im Sputum oft leichtes Fieber oder subfebrile Temperatur besteht.

So kommen wir denn zur Beantwortung unserer Frage:

Die Staphylokokken sind sicher in einzelnen Fällen pathogene Mischinfektionserreger bei Lungentuberkulose. Sie erscheinen aber in der Regel nur **vorübergehend**, so nach Lungenblutungen. Bei dem Endstadium der Lungenphthise (Fall 6 und 5) kommen sie in Erscheinung und zwar nur in den chronisch-käsig-destruktiven Fällen mit Fieber. Bei den akuten Phthisen spielen sie eine geringere Rolle, doch kommen echte Mischinfektionen bei ihnen vor (Fall 16). **Dauernd** werden sie ausnahmsweise gefunden, von uns in **einem** Falle von tuberkulöser Septikämie.

Die Streptokokken erscheinen bei sorgsamer Waschung seltener als die Staphylokokken, häufig mit ihnen zusammen. Es wurden stets *Streptococcus viridans*, *Pneumokokkus* oder saprophytische Streptokokken gefunden. Der *Streptococcus longus* wurde stets vermisst. Man muss darum annehmen, dass die **Streptokokken** in den **allermeisten** Fällen harmlose **Saprophyten** bei der Lungentuberkulose sind. In das Gewebe selbst dringen sie als Aërobier wohl kaum ein, da sie sonst öfter Hämolyse zeigen müssten.

Eine Rolle spielen die Streptokokken als **Anaërobier**. Ihnen wie den anaëroben Staphylokokken kommt eine pathognostische Bedeutung zu, da sie nur bei chronisch-kavernösen und akut destruktiven Fällen gefunden wurden.

Die Bedeutung der von uns sonst gefundenen Keime, insonderheit der Streptotricheen und des Tetragenus können wir nicht entscheiden.

So müssen wir schliessen: Eine chronische Mischinfektion bei Lungentuberkulose kommt vor, ist aber sehr selten. Wir untersuchten im allgemeinen schwere Lungenphthisen, die klinischen Verdacht auf Mischinfektion hatten. Und trotzdem haben wir nur einen einzigen Fall akuter schwerer Phthise gefunden, bei dem es sich wegen des konstanten Befundes hämolytischer Staphylokokken sicher um chronische Mischinfektion handelt. In den übrigen Fällen, auch in Fall 6 und 8, war der Befund hämolytischer Staphylokokken nicht konstant. Wir haben persönlich die Anschauung, dass die in den Lungen sich befindlichen pyogenen Staphylokokken (und Streptokokken) insofern eine dauernde Gefahr für ihren Wirt sind, dass sie nach Blutungen oder, wenn die Resistenz des Körpers gegen die Bakterien im Endstadium der Krankheit mehr und mehr zurückgeht, invasive Eigenschaften erhalten (hämolytisch werden). Dann erzeugen sie interkurrente Erkrankungen, die den Kranken dauernd schädigen oder, die der Kranke noch einmal überwinden kann (Fall 6 und 8). In einzelnen Fällen behalten sie jedoch ihre pathogenen Eigenschaften bei und sind chronische Mischinfektionserreger. Das sind die seltenen Fälle von Mischinfektion oder besser gesagt Sekundärinfektion! In anderen Fällen passen sie sich den anaëroben Verhältnissen an und führen vielleicht, doch auch erst im letzten Stadium der Krankheit, zu weiterer Destruktion und zu Lungengangrän.

B. In bezug auf Prognose.

2. Für die Prognose des einzelnen Falles ist die Bestimmung der Hämolyse der im Sputumkern gefundenen Kokken wertvoll. In allen Fällen, in denen wir hämolytische Staphylokokken fanden, war die Prognose infaust zu stellen, alle kamen in kurzen Monaten ad exitum. Die Hämolyse der im Sputumkern gefundenen Kokken ist eben umgekehrt auch ein Zeichen für die durch die lange oder schwere Krankheit herabgesetzte Resistenz des Körpers. Es ist interessant, dass auch der Befund eines schwach hämolysierenden, sonst typischen *Streptococcus viridans* eine schlechte Prognose geben kann (Fall 1). Findet man im Sputumkern einer chronisch kavernenösen oder einer akuten Phthise zahlreiche hämolytische Kokken (auch nur vorübergehend), so ist die Prognose schlecht. Der Befund von Anaërobiern ist für die Prognose wohl nicht zu verwerten, da wir solche auch in günstiger prognostischen chronischen Fällen fanden. Kokken im Blut, die wohl stets hämolysieren (s. Boer), sind prognostisch infaust, da es sich dann um das allerletzte Stadium der Lungentuberkulose handeln muss. Mögen in der Bewertung der Blut-

platte für die Diagnose unsere Anschauungen nicht von allen angenommen werden, für die Prognose der einzelnen Fälle ist die Blutplatte von sicherem Wert.

C. In bezug auf Therapie.

Endlich ist die Blutplatte wertvoll für die Therapie bei dem einzelnen Fall. Die Reinzüchtung der durch die Blutplatte gewonnenen Kokken gibt uns die Möglichkeit einen Versuch mit einer spezifischen Behandlung durch aktive Immunisierung zu machen. Die Wrightsche Vakzinebehandlung mit Eigenvakzinen, wie sie die Engländer und Amerikaner auch bei Kokkeninfektion der Luftwege ausgedehnt anwenden (Crowe [118]) und Menzer (119) auch bei chronischer Bronchitis neuerdings empfiehlt, ist auch bei den schweren Fällen von Lungentuberkulose, bei der sich hämolytische Kokken finden, zu versuchen. Wolff-Eisner [120] schreibt wörtlich: „Des weiteren möchte ich die von mir in die Behandlung der Tuberkulose in Form der Mischvakzine eingeführte Vakzinationstherapie hervorheben, welche auf die Prophylaxe und die Heilung der Mischinfektionen und komplizierenden bronchitischen Prozesse eine überaus günstige Wirkung ausübt“. Pettiz (121) empfiehlt Sekundärinfektions-Erreger-Vakzins, um dadurch die Kranken vor Destruktionen des Lungengewebes und eo ipso gegen Lungenblutungen zu schützen. In den schweren Fällen, in denen sich hämolytische Kokken finden, werden wir allerdings durch Bekämpfung der bereits in das Gewebe eingedrungenen pathogenen Kokken wenig Erfolg haben. In Fall 6 wurde der Körper klinisch gar nicht durch die Vakzine berührt, da er wohl wegen der Resistenzlosigkeit unempfindlich gegen das Gift war, wie auch die aussichtslosen Fälle oft unempfindlich gegen Tuberkulin sind. Wir schliessen uns der Ansicht von Wolff-Eisner an, dass wir mehr prophylaktisch eine Vakzinetherapie versuchsweise empfehlen, in den Fällen, in denen sich konstant insonderheit ahämolytische Staphylokokken zahlreich oder in Reinkultur finden und die klinischen Untersuchungen und Erscheinungen auf eine katarrhalische Form schliessen lassen. Durch die Waschmethode ist eine spezifische Eigen-Vakzinetherapie mit Vorsicht anzuwenden möglich und mit wenig Schwierigkeiten verknüpft. Doch empfehlen wir grosse Vorsicht. In einem Falle von chronischer Bronchitis mit Destruktionen (wahrscheinlich lag keine Tuberkulose vor!) wurde 3 mal im Abstand von je 10 Tagen mit sehr geringen Dosen eine Eigenvakzine injiziert. Es wurde eine Mischvakzine angewendet, die aus 2 Stämmen eines durch 2 mal ausgeführte Sputumwaschung gewonnenen Staphylococcus aureus ahaemolyticus hergestellt war. Nach der 3. Injektion bekam

der Patient eine Reaktion mit Fieber, Schüttelfrost und Lokal- und Herd-Reaktion. Wir hatten den Eindruck, dass dem Patienten die Reaktion schlecht bekommen war. — Von der Menzerschen (37) Behandlung mit Antistreptokokken-Serum haben wir keinen Erfolg gesehen. Auch ist sie ebenso wie seine lediglich auf Grund der mikroskopischen Diagnose jetzt empfohlene Streptokokken-Vakzine Behandlung ja nach unseren obigen Auseinandersetzungen kaum spezifisch. Menzer (122, 123) hat die passive Immunisierung verlassen. Von der Prophylaxe bei der Behandlung der Tuberkulose versprechen wir uns auch für die Bekämpfung der im Sputumkern gefundenen Begleitkeime am meisten. Man soll die Tuberkulösen von möglichen Infektionen der Luftwege durch pathogene Kokken fern halten. Ebenso wie in der Nachbarschaft von Kranken mit streptokokkenhaltigen Absonderungen die hämolytischen Streptokokken reichlich vertreten sind (Zange-meister), so wird es auch mit den pyogenen Staphylokokken sich verhalten. Daraus resultiert die Forderung, die schon viel ausgesprochen wurde, 1. die Kranken mit offener Tuberkulose, bei denen Mischinfektion festgestellt ist, von den übrigen Patienten zu isolieren, was leicht geschehen kann, da diese seltenen Fälle wohl stets bettlägerig sind und 2. die Behandlung der Lungentuberkulose überhaupt in bakterienfreier staubfreier Umgebung durchzuführen. Kuss (34) versetzt seine Tuberkulösen in ein „Milieu aseptique“. Daher kommt es vielleicht, dass wir Sanatoriumsärzte so wenig eigentliche Mischinfektionen zu Gesicht bekommen, weil obige 2. Forderung am besten in der hygienisch diätetischen Kur durchgeführt werden kann. Daher kommt es wohl auch, dass unsere Resultate von denen Boers abweichen, da seine Untersuchungen in der Grossstadt ausgeführt, unsere in staubfreier waldiger Umgebung gemacht sind. Nicht nur die Klimatherapie, insonderheit das Hochgebirge (Spengler) allein, sondern allgemeine Kräftigung des Körpers, streng geregelte hygienische Massnahmen, ständiger Luftgenuss und reichliche Ernährung bringen den Phthisiker dahin, dass er mit den Tuberkelbazillen auch die in den Krankheitsherden schmarotzenden Eitererreger verliert (Schröder-Mennes). Wenn vorsichtige Tuberkulintherapie ein Faktor ist, der die Tuberkulose zur Heilung bringt, ist sie auch hier anzuwenden. Doch warnt Sahli (27) mit Recht vor Anwendung des Tuberkulins, da seine fehlerhafte Anwendung mit manifesten Reaktionen und den damit verbundenen lokalen Gewebsschädigungen besonders für Mischinfektionen gefährlich seien. Solche Gewebsschädigungen können wohl sicher den in der Lunge noch saprophytisch wachsenden Kokken den Weg in das Gewebe bequemer machen. Also Vorsicht mit der Tuberkulintherapie, besonders in der Form rasch ansteigender grosser Dosen

bei Anwesenheit zahlreicher, wenn auch noch harmloser Kokken im Sputumkern.

Damit sind wir an das Ende unserer Arbeit gekommen. Dass die Hämolyse der Kokken nicht allein den Virulenzkampf der Bakterien mit dem Gewebe kennzeichnet, dass wir auch noch andere Methoden der modernen Immunitätslehre heranziehen müssen, um zu erfahren, ob der Gleichgewichtszustand, der zwischen den Bakterien und dem Gewebe besteht, ohne dass Krankheit erregt wird, gestört ist (Laurent [65]), das haben wir uns nicht verschwiegen. Opsoninuntersuchungen betreffend die Bedeutung der Mischinfektion bei der chronischen Lungentuberkulose sind von Wirths gemacht worden. Wirths (124) kommt zu dem Resultat, dass insonderheit die Pneumokokken, dann die Staphylokokken, am wenigsten die Streptokokken eine Rolle bei unserer Frage spielen. Betreffs der Rolle des Fiebers dabei steht er auf unserem Standpunkt. Durch die Komplementbindung haben die Frage der Mischinfektion Gardi und Sivori (125) zu lösen gesucht. Sie fanden komplementbindende Stoffe gegen Streptokokken und Staphylokokken im Blutserum ihrer Träger. Alle diese Methoden, vielleicht noch die Agglutination des Patientenserums gegen die betreffenden Stämme, können die Frage der chronischen Mischinfektion bei Lungentuberkulose ihrer Klärung oder Lösung immer mehr entgegenführen. Fortlaufende Untersuchungen, die sich nach den klinischen Erscheinungen richten, sind jedoch nötig. Auch unseren Untersuchungen fehlt die Kontrolle durch genaue histologisch-bakteriologisch-pathologische Untersuchung nach dem Tode. Doch darüber haben wir oben gesprochen. Auch ist die Zahl der untersuchten Fälle zu gering. So wollen wir entschieden betonen, dass wir aus diesen Untersuchungen über die ganze Frage keine sicheren End-Schlüsse ziehen können. Die Tatsachen zwingen uns aber, energisch dagegen Einspruch zu erheben, dass ohne gründliche Untersuchung des einzelnen Falles, lediglich aus den klinischen Erscheinungen und aus dem Sputumbefund, der oft nur mikroskopisch erhoben wird, die Diagnose „Mischinfektion“ gestellt werden kann. Vielmehr ist eine echte Mischinfektion bei Lungentuberkulose ein seltenes Ereignis.

Literatur.

1. Koch, R., Die Ätiologie der Tuberkulose. Mitt. Kais. G. A. Berlin 1884. Bd. II.
2. Derselbe, Über bakteriologische Forschung. X. intern. med. Kongress. Berlin 1890. Bd. I.
3. Petruschky, Tuberkulose und Septicämie. Deutsche med. Wochenschr. 1893. S. 317.
4. Maragliano (zit. nach Schabad) 1892.
5. Strümpel, Über das Fieber bei der Lungentuberkulose und seine prognostische Bedeutung. Münchn. med. Wochenschr. 1892. Nr. 50/51.
6. Fraenkel, Carl, Die Lehre von der Infektion, in Krehl-Marchand, Handbuch d. allg. Path. I. Bd. 1908.
7. Brieger u. Ehrlich, Berl. klin. Wochenschr. 1880.
8. Klebs, Flick, Brown, Pottenger, Withe, National Association for the Study and Prevention of Tuberculosis. Transactions of the IV ann. meeting. Report of the committee on mixed infect. in Tuberc. Washington. Philadelphia 1907.
9. Spengler, Carl, Zur Diagnose geschloss. Lungentub., der Sekundärinfekt., tuberkulöser u. syphil. Phthise. Davos 1900. Richter.
10. Derselbe, Zur Diagnose und Prognose der Misch- und Begleitinfektion bei Lungentuberkulose.
11. Pick, Zur Frage der Mischinfektion bei der Lungentuberkulose. Wien Kl. R. 1905.
12. Bandelier-Röpke, Die Klinik der Tuberkulose. Handb. d. ges. Tub. Würzburg 1911.
13. v. Weismayr, Zur Frage der Mischinfektion bei der Lungentuberkulose. Zeitschr. f. Heilk. 1901. H. V.
14. Cornet, Über Mischinfektion der Lungentuberkulose. Wien. med. Wochenschr. 1892.
15. Derselbe, Die Tuberkulose. II. Hälfte: Sekundär(Misch)-Infektion. Wien 1907.
16. Boer, Vergleich. Untersuchungen d. Bakteriengehalts im Auswurf, Blut und Kot bei tub. Lungenschwindsucht u. tub. Darmerkrankung. Med. Klinik. 1911. Nr. 26.
17. Sata, Über die Bedeutung der Mischinfektion bei der Lungenschwindsucht. Zieglers Beitr. z. path. An. 1899. III. Suppl.-Bd.
18. Ortner, Die Lungentuberkulose als Mischinfektion. Wien 1893.
19. v. Hansemann, Über typische und atypische Lungentuberkulose. Berl. klin. Wochenschr. 1911. Nr. 1.
20. Baumgarten, Lehrbuch der pathogenen Mikroorganismen. Leipzig, Hirzel 1911.
21. Fränkel, Albert, Spez. Pathologie u. Therapie d. Lungenkrankh. Handbuch 1904. Urban u. Schwarzenberg.
22. v. Mehring, Lehrbuch d. inneren Medizin. 1905.
23. Sörgo, Über die Sekundärinfektion bei Tuberkulose. Wien. klin. Wochenschr. 1904.

24. Derselbe, Über die Mischinfektion bei Lungentuberkulose u. über die ätiolog. Bedeutung derselben sowie d. Darmtuberkulose f. d. Amyloiddegen. Zeitschr. f. klin. Med. 1907. Bd. 61.
25. Kerschensteiner, Studium zur Bakteriologie d. Lungen- und Bronchialeiterungen. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1903.
26. Walsh, J., Fourth ann. Report of the Henry Phipps Inst. Bacteriol. Report. Philadelphia 1908.
27. SahlI, Tuberkulinbehandlung u. Tuberkuloseimmunität. Basel 1911.
28. Schröder u. Mennes, Über die Mischinfektion bei der chron. Lungentuberk. Bonn 1898.
29. Dieselben, Chronische Mischinfektion in Schröder-Blumenfelds Handbuch d. Therapie d. Lungenschwindsucht. 1904.
30. Meissen, Beitr. z. Kenntnis der Lungentuberkulose. Wiesbaden 1901.
31. Leyden, Verein f. innere Med. zu Berlin. Sitzung III. 1893. Deutsche med. Wochenschr. 1893. Nr. 7.
32. Halbron, Tuberculose et Infections associées, étude critique et expérimentale. Paris 1906. G. Jaques.
33. Chazarain-Wetzel (zit. nach Halbron), Recherches bactériol. sur les associés du bacille de Koch dans la tuberculose pulm. Thèse. Paris 1904.
34. Kuss, Thérapeutique des maladies respirat. Traitement de la tubercul. pulmon. Paris 1911. Baillière et fils.
35. Thue, Über Sekundärinfektion bei Tuberkulose. Wien. med. Presse. 1906.
36. Kitasato, Gewinnung von Reinkulturen der Tuberkelbazillen und anderer pathogenen Organismen aus dem Sputum. Zeitschr. f. Hygiene u. Inf.-Krk. 1892.
37. Schröder, Zur Frage der chron. Mischinfektion im Verlaufe der Phthisis pulmon. Brauers Beitr. z. Klinik der Tuberk. 1905. S. 57.
38. Schabad, Mischinfektion bei Lungentuberkulose. Zeitschr. f. klin. Med. 1897.
39. Ehrhardt, Über die Mischinfektion bei Lungentuberkulose. Inaug.-Diss. Königsberg 1897.
40. Zanoni, Associations microbiennes de la tuberculose. La Méd. mod. 1900.
41. Straus, Tuberculose et infections secondaires. La semaine méd. 1894.
42. Jochmann, Über die Bakteriämie bei der Lungentuberkulose. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1905.
43. Ben öhr, Beitr. z. Frage der Bakteriämie d. Lungentuberk. Jahrb. d. Hamb. Staats. 1907. Bd. XII.
44. Reiche, Die Infektion d. Blutbahn b. fieberh. Lungenphthise. Med. Kl. 1909. Nr. 52.
45. Buhl, Lungenentzündung, Tuberkulose und Schwindsucht. München 1872. S. 89.
46. Lasker, Bakteriol. Blutuntersuchung bei Lungenphthise (zit. nach Jochmann). Deutsch. Ärzte-Ztg. 1901.
47. Simmonds (nach Jochmann), Über bakteriol. Blutuntersuchung an der Leiche. Virchows Arch. 175. S. 418.
48. Panichi, Pneumococcus Fränkel im Blut bei Lungentuberkulose. Berl. klin. Wochenschr. 1908. Nr. 41.
49. Strauch, Über bakteriologische Leichenuntersuchungen. Zeitschr. f. Hyg. u. Inf. Bd. 65. 1910.
50. Koch, J., Über das Vorkommen pathog. Staphylokokken. . . . Zeitschr. f. Hyg. u. Inf. Bd. 58. 1908.

51. Lähr (zit. nach Baumgarten), Über den Untergang des *Staphylococcus pyogenes aureus* in den durch ihn hervorgerufenen Entzündungsprozessen d. Lungen. Inaug.-Diss. Bonn 1887.
52. Baumgarten, Virulenzsteigerung des T.-B. durch pyogene Kokken. Zeitschr. f. klin. Med. 1884.
53. Schröder-Kaufmann, XI. Jahresbericht d. neuen Heilanstalt für Lungenkranke zu Schömburg. Stuttgart 1910, Carl Grüninger.
54. Piéry, La Tuberculose pulmonaire in: la Bibliothèque de la Tuberculose.
55. Trembur, Die Quinckesche Lumbalpunktion bei der Erkennung der Meningitis tuberculosa. Klin. Jahrb. 1910. Bd. 24.
56. Flügge, Ätiologie u. Prophylaxe d. Wundinfektionen. Zeitschr. f. ärztl. Fortbildung. 1910. Nr. 17.
57. Hallwachs, Über den prophylaktischen Nutzen d. Gurgelns. Zeitschr. f. Hyg. Bd. 67. 1910.
58. Walthard (zit. nach Körner), Zur Frage d. Bakt. u. d. Behandl. d. fiebernden Aborts. Zeitschr. f. Geb. Bd. 68.
59. Neisser u. Wechsberg, Münchn. med. Wochenschr. 1900.
60. Lubenau, Hämolytische Fähigkeit mehrerer pathogener Schizomyceten. Zentralbl. f. Bakt. Or. Bd. 30.
61. Kraus-Levaditi, Handbuch der Immunitätsforschung. G. Fischer Jena. I. Aufl.
62. Oppenheimer, Zur Darstellung d. Staphylohämotoxins. Zentralbl. f. Bakt. Or. Bd. 59.
63. Kolle u. Otto, Die Differenzierung der Staphylokokken mittelst Agglutination. Zeitschr. f. Hyg. Bd. 41.
64. Altmann-Blühdorn, Komplementbildung bei Staphylokokken u. Sarzinen. Zentralbl. f. Bakt. Or. Bd. 57. 1911.
65. Laurent, Das Virulenzproblem d. pathog. Bakterien. G. Fischer, Jena 1910. (Referat: Ungermann, Zeitschr. f. Imm.Forschung Ref. 1911.)
66. v. Lingelsheim, Habilitationsschrift. Marburg 1899.
67. Rullmann, Beobachtungen über d. Ab- und Zunahme von Streptokokkenmastitis in Gehöften. Zentralbl. f. Bakt. Or. Bd. 59. 1911.
68. Thalmann, Streptokokkenkrankungen in d. Armee. Zentralbl. f. Bakt. Or. 1910. Bd. 56 u. Münchn. med. Wochenschr. 1911. S. 1423.
69. Schottmüller, Die Artunterscheidung der f. d. Menschen pathogenen Strept. durch Blutagar. Münchn. med. Wochenschr. 1903.
70. Hilbert, Über das konstante Vorkommen langer Strept. auf gesunden Tonsillen. Zeitschr. f. Hyg. 1899.
71. Schottmüller, Strept.-Aborte und ihre Behandlung. Münchn. med. Wochenschr. 1911. S. 2172.
72. Nieter, Zur Streptokokkenfrage. Zeitschr. f. Hyg. 1907. Bd. 56.
73. Gräter, Die Methämoglobinbildung in bluthaltigen Nährböden durch Strept. Z. f. Bakt. Or. Bd. 50. 1909.
74. Hecht-Hulles, Vergl. Untersuchung über die Strept. d. Erysipels. Zeitschr. f. Hyg. 1909. Bd. 63.
75. Mandelbaum, Zur Streptokokkenfrage. Zeitschr. f. Hyg. 1908. Bd. 58.
76. Sachs, Über Streptokokkenhämolyse. Zeitschr. f. Hyg. 1909. Bd. 63.
77. Zangemeister, Die Hämolyse d. Strept. Deutsch. med. Wochenschr. 1909. Nr. 10 u. 11.

78. Natwig, Bakteriell. Verhältnisse in weibl. Genitalsekreten. Arch. f. Gyn. 1905. Bd. 76.
79. Freymuth, Die Unterscheidung der Strept. der Blutnährböden. Zeitschr. f. Geb. Bd. 61.
80. Menzer, Münchn. med. Wochenschr. 1908. S. 768.
81. Boxer, Verhalten von Streptokokken und Diplokokken auf Blutnährböden. Z. f. Bakt. Or. 1906. Bd. 50.
82. Kerner, Exper. Beitrag zur Hämolyse u. zur Agglut. d. Strept. C. f. Bakt. Or. 1905. Bd. 38.
83. Sigwart, Untersuchung über d. Hämolyse d. Strept. in d. Schwangerschaft u. im Wochenbett. Münchn. med. Wochenschr. 1909. Nr. 12.
84. Schlesinger, Exp. Untersuchung über das Hämolysin der Strept. Zeitschr. f. Hyg. 1903. Nr. 44.
85. Heynemann, Arch. f. Gyn. 1908. Bd. 86.
86. Hössli, Das Verhalten d. Strept. gegenüber Plasma u. Serum u. ihre Umzüchtung. C. f. Bakt. Or. 1910. Bd. 55.
87. Fromme, Arch. f. Gyn. 1908. Bd. 85. Münchn. med. Wochenschr. 1909. No. 10.
88. Fromme u. Heynemann, Berl. klin. Wochenschr. 1908. Nr. 19.
89. Konrád, Hegars Beitr. Bd. XIII.
90. Fromme, Centr. f. Gyn. 1908. Nr. 37.
91. Derselbe, Centr. f. Gyn. 1909. Nr. 35.
92. XIII. Kongress d. deutsch. Ges. für Gyn. zu Strassburg i. E. 1909. Deutsch. med. Wochenschr. 1909. Nr. 26.
93. Sigwart, Die Streptokokkenforschung der Geburtshelfer in den letzten 2 Jahren. Mon. f. Geb. u. Gyn. 1910. Heft 4.
94. Lüdke-Polano, Über Hämolyse d. Strept. Münchn. med. Wochenschr. 1910. Nr. 1 u. 2.
95. Gonnet, l'Obstétrique. Januar 1907.
96. Bondy, Monatsschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 29.
97. Schottmüller, Endocarditis lenta. Münchn. med. Wochenschr. 1910. S. 617.
98. Zangemeister, Über die Verbreitung der Strept. im Hinblick auf ihre Infektiosität u. ihre hämolyt. Eigenschaft. Münchn. med. Wochenschr. 1910. S. 1268.
99. Gordon, A ready method of diff. Streptoc. C. f. Bakt. Orig. Bd. 35.
100. Fejes, Über die anämisierende Wirkung von Bakterienhämolysinen. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 102. Heft 1 u. 2.
101. Heynemann, Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. 1911. Bd. 68.
102. Krönig u. Menge, Über versch. Streptokokkenarten. Mon. f. Geb. u. Gyn. 1899. Bd. 9.
103. Schottmüller, Zur Bedeutung einiger Anaerobier in d. Pathologie. Mitt. aus d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 1910. Bd. 21.
104. Derselbe, Zur Pathogenese d. septischen Aborts. Münchn. med. Wochenschr. 1910. Nr. 35.
105. Derselbe, Zur Ätiologie d. Febris puerp. . . . Münchn. med. Wochenschr. 1911. Nr. 11.
106. Kissling, Zur Ätiologie d. Lungenbrandes. Naturf.-Vers. Karlsruhe 1911.
107. Guillemot, Recherches sur la gangrène pulm. Inaug.-Diss. Paris 1898.
108. Repaci, Contribution à l'étude de la flore anaérobie des gangrènes pulmonaires. Comp. rend. Soc. de biol. T. 68. 1910.

109. Kroemer, Über die Bedeutung d. Strept. u. d. Behandlung d. fieberhaften Aborts. Ther. d. Gegenw. 1911. S. 481.
110. Ehret, Über Symbiose bei diabetischer Lungentuberkulose. Münchn. med. Wochenschr. 1897. Nr. 52.
111. Schütz, Zur Frage d. Mischinfektion bei Lungentuberkulose. Berl. klin. Wochenschr. 1898.
112. Eppinger (zit. nach Cornet). Wien. klin. Wochenschr. 1890.
113. Bernstein, A fatal case of streptotrichosis with primary lesion in the lungs. Proc. Royal. Soc. of Med. Path. Sect. Vol. II. 1909. (Ref. in C. f. Bakt. Ref. Bd. 45.)
114. Royer, Bory et Sartory, Les oosporoses. Arch. d. méd. expér. T. XXI. 1909.
115. Karwacki, Fréquence des streptotrichées dans des crachats tub. Bull. de la Soc. de Biol. 1911 (ref. in C. f. Tbk. 1911).
116. Buchholz, Über menschenpath. Streptothrix. Zeitschr. f. Hyg. Bd. 24. 1897.
117. Rullmann u. Perutz, Über eine aus Sputum isolierte pathogene Streptothrix. II. Mitt. Münchn. med. Wochenschr. 1899.
118. Crowe, Eine Serie von 1000 Inokulationen vorwiegend in der Privatpraxis. Münchn. med. Wochenschr. 1911. S. 1030.
119. Menzer, Über Vakzinetherapie. Münchn. med. Wochenschr. 1911. S. 2638. Verein d. Ärzte in Halle.
120. Wolff-Eisner, Die Tuberkulinbehandlung der Tuberkulose u. d. Klimatherapie im Rahmen derselben. Med. Klinik. 1911. S. 1236.
121. Pettiz, Prevention of hemorrhage in pulmonary tuberculosis by the administration of autogenous vaccines. Journ. of the Americ. med. Ass. Vol. 55. p. 2230.
122. Menzer, Die Behandlung d. Lungenschwindsucht d. Bekämpfung d. Mischinfektion.
123. Derselbe, Die Mischinfektion im Verlauf d. Lungenschwindsucht und ihre kausale Behandlung. Beitr. z. Klinik d. Tuberk. Bd. IV. 1905.
124. Wirths, Opsoninuntersuchungen, betreffend die Bedeutung der Mischinfektion bei der chron. Lungentuberkulose. Beitr. z. Klinik d. Tuberk. Bd. XII. 1909.
125. Gardi u. Sivori, Le associazioni microb. nei tuberc. Cron. d. kl. Med. di Genova 1909 (ref. im I. Z. f. Tbk. Bd. V. Nr. 11. von Brühl).