

Aus dem Institut für experimentelle Therapie in Frankfurt a. M.  
(Direktor: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Ehrlich.)

### Ueber hämophile Bacillen.

Von Dr. Carl Klieneberger, Assistenten der bakteriologischen Abteilung.

Seit der klassischen Arbeit von R. Pfeiffer<sup>1)</sup> im Jahre 1892 hat das Gebiet der hämophilen Bakterien eine intensive Bearbeitung erfahren. Dementsprechend sind auch die Kenntnisse auf diesem Gebiete erweitert worden. Seit der Pfeifferschen Entdeckung sind Influenzaepidemien mit analog reichlichem und leicht zu erbringendem Befunde von Influenzabacillen nach den übereinstimmenden Angaben der Autoren nur noch selten beobachtet worden. Für diese Tatsache bietet die Erklärung Wassermanns,<sup>2)</sup> der ein primäres Vorhandensein, aber außerordentlich schnelles Verschwinden der Influenzabacillen infolge bakterizider Immunität annimmt, nur eine der Möglichkeiten. — Gleichzeitig mit den Nachuntersuchungen und den weiteren Erfahrungen über hämophile Stäbchen ist auch der Kirchner-Pfeiffersche *Micrococcus catarrhalis*<sup>3)</sup> eingehender studiert und auffallend häufig bei Krankheiten, bei denen man sonst das Pfeiffersche Stäbchen gefunden hatte oder zu finden erwartete, gefunden worden. Solche Erfahrungen geben nun für die Untersuchung der Originalpräparate von Influenzaspota zu denken. Denn der *Micrococcus catarrhalis* ist ein so kleiner, Gram-negativer Doppelcoccus von abgeplatteter Form und erscheint bei katarrhalischen Affektionen gelegentlich in solchen Haufen und Nestern, daß selbst ein darin speziell geübtes Auge nicht in jedem Einzelfalle unterscheiden kann, ob es sich um das Pfeiffersche Stäbchen oder um *Micrococcus catarrhalis* handelt. Noch viel weniger wird die differentielle Diagnose auf Grund des Originalpräparates aber dem Gelingen, der sich nicht speziell mit solchen Untersuchungen befaßt hat. Es sollte deshalb die bakteriologische Diagnose der Influenzabacillen auf Grund von Sputum-Originalprä-

paraten mit größerer Vorsicht gestellt werden, als dies gemeinhin bislang geschieht.

Zu solchen Anschauungen haben teils Untersuchungen von Keuchhustensputa, bei denen sich der *Micrococcus catarrhalis* fast regelmäßig vorfand, teils sporadische Influenzafälle aus den letzten Jahren und Fälle von Tuberculose mit gleichzeitigem Befunde von Influenzabacillen, sowie Untersuchungen bei einer kleinen Influenzaepidemie geführt. Diese Epidemie brach während des Winters 1904/5 in Frankfurt a. M. aus, zeichnete sich durch einen verhältnismäßig gutartigen Verlauf aus und bot nach der übereinstimmenden Aussage der praktischen Aerzte und Krankenhausärzte das klassische Bild der Influenza.

Aus dieser Epidemie wurden 27 Fälle bakteriologisch genauer untersucht. Nur in drei Fällen bestand eine Übereinstimmung zwischen Kultur und Originalpräparat derart, daß die aus dem Originalpräparat gestellte Diagnose: „Influenzabacillen“ durch die Kultur bestätigt wurde. Ebenso oft aber konnte nur der *Micrococcus catarrhalis* gezüchtet werden, während wir auf Grund des Fuchsin- und Gram-Präparates Influenzabacillen erwartet hatten. In der Mehrzahl der Fälle konnten wir auf Grund der Originalpräparate keine sichere Entscheidung treffen, einerlei, ob in der Kultur später Influenzabacillen, *Micrococcus catarrhalis* oder andere Bakterien wuchsen. Im ganzen haben wir bei acht Fällen Influenzabacillen gezüchtet, davon bei sieben Fällen ziemlich reichlich, bei vier Fällen fast in Reinkultur. Bei fast allen Fällen fiel das gelegentlich überwiegende Vorkommen des *Micrococcus catarrhalis* auf. Es erscheint bemerkenswert, daß ein mehrfach untersuchter Fall anfangs Influenzabacillen, später *Micrococcus catarrhalis* in Reinkultur zeigte. Anhangsweise mag hier das Vorkommen von Influenzabacillen in Reinkultur bei einem Influenza-Empyem, wie es ja schon von Pfeiffer beobachtet worden ist, sowie das Vorkommen von *Proteus* in Reinkultur bei einem klinisch als Influenzapneumonie imponierenden Falle Erwähnung finden.

Besonders muß noch betont werden, daß die kulturelle Diagnose: „Influenzabacillen“ nur dann gestellt wurde, wenn die Reinzüchtung gelang, wenn das morphologische und tinktorielle Verhalten typisch war und wenn Ueberimpfungen der Reinkulturen auf hämoglobinfreie Nährböden nicht angingen. Der verhältnismäßig seltene Nachweis der Influenzabacillen, in noch nicht einem Drittel der Fälle einer Epidemie, ist auffallend. Die Technik kann kaum für dies Resultat verantwortlich gemacht werden, da seit Jahren an der bakteriologischen Abteilung auf dem Gebiete der hämophilen Bakterien gearbeitet wird. Eine begründete Erklärung für die Tatsache also dürfte zunächst nicht zu geben sein.

Im Zusammenhang hiermit sei wiederum auf die Befunde von hämophilen Stäbchen bei Keuchhusten, Masern und Scharlach hingewiesen, die seit den Arbeiten von Jochmann und Krause (Zeitschrift für Hygiene 1901) so oft erhoben worden sind. (Bezüglich Literatur siehe Auerbach, Zeitschrift für Hygiene 1904, Bd. 47.) Eine Differenzierung dieser hämophilen Stäbchen von den Pfeifferschen Stäbchen ist nach den Angaben aller Autoren bisher nicht möglich. Andererseits aber ist es wichtig, festzustellen, daß ein epidemiologischer Zusammenhang zwischen der Krankheit Influenza und der Krankheit Keuchhusten bisher nicht konstatierbar ist. Wenigstens zeigt sich in den Keuchhusten-Mortalitätskurven, die über Jahrzehnte fortgesetzt sind (z. B. München, Dresden, Hamburg), seit dem Auftreten der Influenza keine wesentliche Aenderung.

Was nun die hiesigen bakteriologischen Befunde betrifft, so hat M. Neißer (Deutsche medizinische Wochenschrift 1903, No. 26) bereits darüber berichtet und mir seine weiteren Protokolle zur Verfügung gestellt.

Das Material setzt sich aus Fällen der Privatpraxis und aus Fällen der Medizinischen Abteilungen des Städtischen Krankenhauses (Oberarzt Professor von Noorden) zusammen. Unter 25 Keuchhustenkindern waren 18, bei denen einwandfrei hämophile Bacillen gefunden wurden. Bei fast allen wurde *Micrococcus catarrhalis* beobachtet, dessen Züchtung einmal aus der Leiche gelang. In vier weiteren Leichenfällen gelang die Züchtung hämophiler Bacillen je aus den Lungen, aus

1) R. Pfeiffer, Aetiologie der Influenza. Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten 1892, Bd. 13. — 2) A. Wassermann, Deutsche medizinische Wochenschrift 1900, No. 28. — 3) Vgl. die Zusammenstellung von Max Neißer, *Micrococcus catarrhalis* in Kolle-Wassermanns Handbuch der pathogenen Mikroorganismen (vgl. ebenda H. Beck, Die Influenza).

dem Inhalt des vierten Hirnventrikels, aus dem Gehirn (bei Hydrocephalus externus) und aus dem Marke der Brustwirbel. Niemals gelangen Züchtungen aus Herzblut und Milzsaft. Unter neun Masernkranken konnten dreimal hämophile Bacillen aus der Conjunctiva gezüchtet werden, bei zwei Masernleichen wurden einmal aus dem Conjunctivalsekret, einmal aus dem Herzblut hämophile Bacillen reingezüchtet. Endlich wurden sie in einem Scharlachfall durch die Kultur nachgewiesen.

Neben diesen größeren Reihenuntersuchungen wurde gelegentlich ein hämophiles Stäbchen, das in seinem ganzen Verhalten von dem Influenzabacillus nicht zu unterscheiden war, beobachtet. Es betraf diese Untersuchung einen Patienten der Hautabteilung des Städtischen Krankenhauses (Oberarzt Dr. Herxheimer). Die genauere Publikation erfolgt von seiten der Dermatologischen Abteilung. Der betreffende Patient litt seit einigen Wochen an einer eitrigen Urethritis, die den Eindruck der Gonorrhoe machen konnte, bei der aber niemals Gonococcen nachgewiesen wurden. Im Originalpräparat wie in der Kultur zeigten sich massenhafte hämophile Bacillen mit allen Characteristica der Pfeifferschen Stäbchen. Bei diesem Befunde wird man unwillkürlich an das von Friedberger<sup>1)</sup> gefundene hämophile Stäbchen erinnert, das er aus dem Präputialsekret von Hunden isolieren konnte. Wir haben es da ebenfalls gefunden.

Anschließend daran möchten wir ein weiteres hämophiles Stäbchen erwähnen, dessen Züchtung aus dem Eiter eines Gallenblasenempyems (Oberarzt Prof. Rehn) gelang und das sich morphologisch deutlich vom Influenzabacillus unterscheidet. Im Originalpräparat waren Bakterien nicht sicher nachweisbar. Die Kulturen auf gewöhnlichen Nährböden blieben steril, dagegen wuchsen auf Blutagar etwa zwölf Kolonien von graubräunlichem, opakem Aussehen, welche nach einigen Tagen die Größe von Typhuskolonien erreichten. Es handelte sich um unbewegliche, Gram-negative Stäbchen, die in ihrer Morphologie an *Proteus vulgaris* erinnerten. Sie zeigten alle Größenunterschiede, Neigung zur Fadenbildung und waren durchweg größer als Influenzabacillen. Mehrfache Ueberimpfungen der verschiedenen Generationen auf hämoglobinfreie Nährböden blieben erfolglos, auch Zusatz von Galle ergab kein Wachstum. Diese Stäbchen wuchsen uns leicht bei Bruttemperatur auf Taubenblutagar und zeigten bei dichter bewachsenen Kulturen das schöne Bild der tautropfenartigen Influenzokolonien, ohne auch nach Tagen zu konfluieren, ohne opaker oder größer als Influenzokolonien zu werden. Nur wenn vereinzelte Kolonien in der Kultur wuchsen, entstanden wieder große, opake Kolonien. Auch morphologisch haben wiederholte Umzüchtungen keine Veränderungen hervorgerufen. Die üblichen Tierversuche an Meerschweinchen und Mäusen verliefen erfolglos. Dies hämophile Stäbchen ist den Pfeifferschen Pseudoinfluenzabacillen zuzuzählen, wofern man überhaupt heute schon berechtigt ist, die hämophilen Stäbchen in einzelne Klassen einzuteilen.

1) Friedberger, Ueber ein neues zur Gruppe des Influenzabacillus gehörendes hämoglobinoiphiles Stäbchen. Zentralblatt für Bakteriologie I. Orig. XXXIII. No. 6.