

(Aus dem Laboratorium der geburtshülflich-gynäkologischen  
Universitäts-Klinik in Helsingfors.)

## **Bakteriologische Untersuchungen des Inhalts von Pemphigusblasen in Fällen von Pemphigus neo- natorum.**

Von

**Hjalmar Bergholm.**

Auf die Aufforderung von Professor G. Heinricius untersuchte ich im Laboratorium der Gebäranstalt in Helsingfors bakteriologisch einige Fälle von Pemphigus bei Neugeborenen, die in dieser Anstalt zur Beobachtung kamen. Die Krankheit trat im Februar und März 1900 im Ganzen bei etwa zwanzig Kindern auf. Am zweiten, dritten oder vierten Tage nach der Geburt traten, gewöhnlich an der Innenseite des Schenkels oder in der Nabelgegend, die ersten bullösen Pemphiguseruptionen auf. An den nächsten Tagen entstanden weitere Blasen an anderen Körpertheilen, am Rumpf, den Armen und dem Halse; das Gesicht dagegen wurde nicht angegriffen. In allen Fällen schien die Krankheit leichter Art zu sein und die Symptome verschwanden nach einfacher lokaler Behandlung.

In sechs dieser Fälle habe ich den Inhalt einer Pemphigusblase bakteriologisch untersucht. Das Verfahren war folgendes: Eine kürzlich entstandene Blase wurde vorsichtig mit Sublimatlösung gewaschen und vermittelst einer glühenden Platinaöse geöffnet. Mit der Oese wurde der Blaseninhalt in ein Probirröhrchen gebracht, das etwa 1 ccm sterilisirtes Wasser enthielt; von dieser Verdünnung wurden unmittelbar darauf im Laboratorium Impfungen in Nährmedien vorgenommen. In dieser indirekten Ueberführung des

Untersuchungsmaterialies auf die betr. Nährmedien entschloss ich mich sowohl im Hinblick auf die Schwierigkeit aus einer Pemphigusblase genügendes Material zur direkten Impfung in mehrere verschiedene Nährmedien zu erhalten, wie auch mit Rücksicht auf die Erleichterung, die dem Patienten durch ein schnelleres Verfahren bereitet wird. Ausserdem machte ich direkt aus dem Blaseninhalt zwei Ausstrichpräparate, die beide gefärbt wurden, das eine mit Kühne's Methyleneblau, das andere nach Gram. Als Nährmedium benutzte ich: 1. alkalisches Schrägagar, 2. gewöhnliche Peptonbouillon, 3. hohes Traubenzuckeragar für anaerobe Züchtung, 4. Gelatine, 5. Kartoffel, 6. Milch, 7. Urin, 8. Blutserum. In die vier ersten Nährmedien wurde unmittelbar von der schon erwähnten wässerigen Verdünnung des Blaseninhalts geimpft, in die vier letzteren dagegen von Kulturen, die auf den ersteren gewachsen waren. In jede Art von Nährmedium impfte ich aus dem ersten Röhrchen ein zweites und aus diesem ein drittes und erhielt also von jedem Nährmedium 3 in verschiedenem Grade inficirte Röhrchen. Die Röhren mit Traubenzuckeragar wurden in geschmolzenem Zustande bei 39° C inficirt und nachdem das Agar wieder erstarrt war, bis zu  $\frac{2}{3}$  mit geschmolzenem Agar gefüllt. Die Röhren mit Gelatine wurden in Zimmertemperatur gehalten, die mit Bouillon und Agar im Wärmeschränk bei etwa 36° C.

In allen untersuchten sechs Fällen erhielt ich ziemlich übereinstimmende Resultate. Die direkten Streichpräparate zeigten zahlreiche Leukocyten und zwischen diesen, zum Theil auch in denselben, Gruppen von Kokken, häufig zu Diplokokken geordnet. In den nach Gram gefärbten Präparaten traten die Kokken scharf gefärbt hervor.

Nach 24 Stunden waren auf der Oberfläche des Schrägagars in allen Röhrechen reichliche runde, in der Mitte etwas erhöhte, milchweisse, in durchfallendem Licht gräulich gefärbte Kolonien gewachsen, welche sich bei der Untersuchung alle aus derselben Kokkenart aufgebaut erwiesen. Die Kolonien wuchsen im Verlauf einer Woche 1—5 mm im Durchmesser. Ihr äusserer Rand nahm eine etwas dickere Beschaffenheit an und gewöhnlich bildete sich am Rande eine gewisse Ungleichmässigkeit in Form von kleinen Zacken und Buchten. Zugleich erhielten die Kolonien eine immer gelblichere rahmartige Färbung.

In den Röhren mit Peptonbouillon trat in 24 Stunden eine deutliche Trübung ein, welche sich binnen Kurzem auf dem Boden

der Röhre absetzte. Bisweilen sah man auf der Oberfläche ein dünnes Häutchen sich bilden, das aber gleichfalls binnen Kurzem zu Boden sank.

Bei anaerober Züchtung in den hohen Röhren mit Traubenzuckeragar wuchsen Kolonien sowohl dicht am Boden der Röhren, als auch an der Oberfläche; sie waren diskusförmig, bedeutend kleiner, als die bei Zutritt von Luft auf alkalischem Schrägagar gewachsenen.

In den Röhren mit Gelatine dagegen war auch nach längerer Zeit keine Bildung von Kolonien zu sehen. Aber als ich zwei Wochen nach der Impfung die inficirten Gelatineröhren in den Wärmeschränk bei 36° C. brachte, wuchsen in der nun flüssigen Gelatine reichliche Kokken, die eine starke Trübung der Gelatine verursachten und theilweise eine dünne Häutchen auf der Oberfläche bildeten. Obgleich die Bakterien bei Zimmertemperatur auf Gelatine nicht zu Kolonien auswuchsen, so schienen sie in derselben doch ihre Vitalität gut beizubehalten. Die Kolonien der verschiedenen Nährmedien zeigten alle ein dieselbe Kokken, andere Organismen wuchsen nicht auf. Der Durchmesser der Kokken variirte zwischen 0,7 und 1,0  $\mu$ . Zum Theile fanden sich vereinzelte Individuen, zum Theil zwei und zwei als Diplokokken, auch erscheinen kurze Ketten mit 3—4 Individuen. Besonders in Bouillonkulturen war diese Form auffallend. Die an einanderstossenden Flächen waren etwas abgeplattet. Eine Kapsel konnte ich nicht entdecken.

Bei Impfung der Kokken auf Kartoffeln zeigte sich in einigen Tagen auf der Oberfläche eine weissliche, halb durchsichtige Haut. In Milch verursachen die Kokken Coagulation, die je nach der Quantität der zugeführten Kokken schneller oder langsamer eintritt. In Urin tritt innerhalb 24 Stunden Trübung ein. Auf Blutserum wachsen Kolonien von demselben Aussehen, wie auf alkalischem Schrägagar. Stichkultur in Agar wächst schnell längs dem Einstiche von der Oberfläche bis an den Boden, in dem sie quer nach verschiedenen Richtungen vorragende kolben- und flügelförmige Auswüchse bildet. In Gelatine wächst keine Stichkultur, aber nach Ueberführung in den Wärmeschränk wird geschmolzene Gelatine getrübt.

Obgleich ich nicht in der Lage war, hinreichend gründliche Versuche an Thieren vorzunehmen, so halte ich doch meine wenigen Experimente an Mäusen für der Beachtung werth. In subcutanen

Injectionen wurden 24 Stunden alte Bouillonkulturen benutzt, für die Thiere 1, 2 und 3 vom 3. der untersuchten Fälle, für das Thier 4 vom 5. und für das Thier 5 vom 6. Falle.

Maus No. 1. Es werden subcutan 2 cem Bouillonkultur von Fall III eingespritzt. Das Thier starb nach 28 Stunden.

Maus No. 2. 1 cem von Fall III. Das Thier starb am 4. Tage.

Maus No. 3.  $\frac{1}{4}$  cem von Fall III. Es entstand ein subcutaner Abscess, der allmählich spontan handelte.

Maus No. 4.  $\frac{1}{2}$  cem von Fall V. Das Thier starb am 5. Tage.

Maus No. 5.  $\frac{1}{2}$  cem von Fall VI. Das Thier starb am 4. Tage.

Bei einem der Thiere liessen sich Eruptionen auf der Haut beobachten.

Unter aseptischen Vorsichtsmaassregeln wurde unmittelbar post mortem mit der Platinaöse Herzblut der Mäuse 1 und 2 entnommen und auf alkalischem Schrägagar ausgestrichen. Hierbei wuchsen Kolonien von Kokken auf, welche sich in jeder Hinsicht, sowohl morphologisch als biologisch, wie die direct von den Pemphigusblasen aufgewachsenen Mikrokokken verhielten.

Schon 1866 erwähnte Demme<sup>1)</sup> einen Diplokokkus, den er gefunden und aus Pemphigusblasen eines erkrankten Kindes gezüchtet hatte und welcher sich für Meerschweinchen als pathogen erwies.

Strelitz<sup>2)</sup> fand in einem Falle zwei verschiedene Kokken, einen gelben und einen weissen, die beide bei Zimmertemperatur in Gelatine wuchsen und für Mäuse pathogen waren. Doch meinte er, dass sie bei Pemphigus von secundärer Bedeutung wären.

Faber<sup>3)</sup> gelang es gleichfalls, aus einer eben ausgeschlagenen Pemphigusblase zwei Kokken zu kultiviren, von denen er den einen als *Staphylococcus pyogenes aureus* bezeichnet und der andere sich weder für Menschen noch Thiere pathogen zeigte.

1) Verhandlungen des Congresses f. innere Medicin. Wiesbaden 1886.

2) Strelitz, Bakter. Untersuch. über den Pemphigus neonat. Archiv f. Kinderheilkunde. XI. S. 7. 1889.

3) Faber, Ueber den acuten contagiösen Pemphigus. Ref. im Centralbl. f. Bakteriologie. X. S. 18. 1891.

Auch diese werden von ihrem Entdecker als bedeutungslos für die Aetiologie der Krankheit erklärt.

Almqvist<sup>1)</sup> erhielt 1891 Reinkulturen eines gelben, zur Gruppe *Sarcina* gehörenden Coccus, mit welchem es ihm gelang, durch Impfung an sich selbst pemphigusähnliche Eruptionen hervorzurufen.

Diese Entdeckung wurde 1893 von Strelitz<sup>2)</sup> bestätigt, indem auch er jetzt Selbstversuche mit einem gelben, aus einem Pemphigusbläschen reingezüchteten Coccus anstellte. Er fand diesen morphologisch in allen dem *Staphylococcus pyogenes aureus* gleich und zögerte nicht, in ihm die Ursache der acuten, im Allgemeinen leicht verlaufenden Form von Pemphigus zu sehen.

Reale<sup>3)</sup> untersucht einen Fall von Pemphigus mit negativem Resultat in bacteriologischer Hinsicht. Er fand den Inhalt der Blasen für Ratten und Kaninchen nicht pathogen.

Claessen<sup>4)</sup> fand einen Coccus, der in Kulturen gewöhnlich als *Diplococcus* auftrat.

Bulloch<sup>5)</sup> wies im Blaseninhalt und in Schnitten vom Blasenboden Diplokokken nach, die er für identisch mit den von Demme als Krankheitsursache beschriebenen hielt.

Auch Peter<sup>6)</sup> machte Reinkulturen eines *Diplococcus* aus Pemphigusblasen und zugleich *Staphylococcus aureus* und *albus*. Er sprach in Folge dessen die Ansicht aus, dass Pemphigus nicht durch ein einheitliches Virus verursacht wird, sondern dass die verschiedenen pathogenen Organismen Exsudationsprocesse hervorrufen können, die sich in Form von Pemphiguseruptionen darstellten.

Whipham<sup>7)</sup> beschrieb die genauen Untersuchungen, die Wells

---

1) Almqvist, Zeitschrift f. Hygiene. X. S. 253. 1891.

2) Strelitz, Beitrag zur Pemphigus-Aetiologie. Archiv f. Kinderheilkunde. XV. S. 101. 1893.

3) Reale, Ricerche chimiche sul contenuto delle bolle di pemfigo. Ref. Centralbl. f. Bakteriologie. XIII. S. 341. 1893.

4) Bleibtren, Beitrag zur Kenntniss des Pemphigus acutus. (Bakteriologiska undersökningar af Claessen.)

5) Bulloch, A contribution to the aetiology of the acute bullous eruptions. Ref. im Centralbl. für Bakteriologie. XXIV. S. 933. 1898.

6) Peter, Zur Aetiologie des Pemphigus neonatorum. Berliner klinische Wochenschrift. 1896. No. 6.

7) Whipham, Two cases of acute pemphigus treated by arsenic with an account of some bacteriological experiments. The Lancet. 1896. I. p. 1219.

in Betreff des Inhalts von Pemphigusblasen eines von ihm behandelten Falles von acutem Pemphigus gemacht hatte. Er erhielt Reinkulturen zweier Arten Sarcine und eines Diplococcus. Bei Versuchen an Thieren zeigten sich die beiden ersteren völlig unschädlich, weshalb Whipham annahm, dass sie nur zufällige Verunreinigungen ohne Bedeutung für die Krankheit waren. Dagegen fand er, dass sowohl subcutane Injectionen mit Bouillonkultur des erwähnten Kokkus als auch Einreibung in die lädirte Haut von Mäusen und Meerschweinchen von auf Agar gewachsenen Kolonien Infection verursachte mit letalem Ausgange nach 4 bis 8 Tagen. Keine Hauteruptionen liessen sich nachweisen. Bei Obduction der Thiere wurden Ecchymosen in den Lungen und etwas angeschwollene Nebennieren gefunden, sonst nichts Auffallendes. Post mortem vorgenommene Impfungen von Blut aus Herz und Lungen auf gewöhnliche Nährmedien zeigte binnen Kurzem Wachsen desselben Kokkus. In Nährmedien verhielt sich dieser der Hauptsache nach wieder von mir gefundene und oben beschriebene. Bei Zimmertemperatur wuchs er auf Gelatine nicht, dagegen aber bei 36 ° C. rasch auf allen gewöhnlichen Nährmedien. Auch er zeigte starke Neigung zur Diplokokkenform, besonders in Bouillonkultur.

Der von Whipham behandelte Fall verlief nach 1½ Monaten letal, wobei unmittelbar vom Blut aus den Lungen Impfungen auf Nährmedien gemacht wurden. Es wuchsen reichlich Kokkenkolonien auf, und zwar waren sie in jeder Hinsicht von derselben Beschaffenheit wie die direct aus den Pemphigusblasen gewachsenen. Auch zeigte sich, dass sie für Thiere dieselbe Virulenz besaßen wie die ersteren.

Genugsam bekannt ist, dass Pemphigus neonatorum häufig genug recht schwer verläuft und dass in Epidemien auch ältere Personen davon ergriffen werden; die Literatur hat zahlreiche Beispiele schwerer Fälle aufzuweisen. Ausser dem schon erwähnten Falle mit letalem Ausgange erwähnt Whipham eine 38jährige Frau, die an acutem Pemphigus erkrankte, welcher in Form einer schweren Infection erst nach einmonatlicher sorgfältiger Behandlung heilte. Kornfeld<sup>1)</sup> beobachtete eine Epidemie unter Neugeborenen mit

1) Kornfeld, Pemphigus neonatorum. Ref. im Centralblatt für Bakteriologie. XX. S. 293.

mehreren Fällen von Exitus letalis. Platow<sup>1)</sup> wie auch Erichsen<sup>2)</sup> erwähnen aus Norwegen Epidemien mit Todesfällen. Zugleich betonen sie, dass dieses Leiden häufig genug hartnäckig die Praxis einer Hebeamme begleitet und erst nach den radikalsten Desinfectionsmaassregeln aufhört.

Whipham hält den von ihm gefundenen Coccus für identisch mit dem schon früher von Demme, Claessen und Bulloch entdeckten und stellt ihn als Ursache der Krankheit hin. Auch der von mir in den sechs untersuchten Fällen aus Pemphigusblasen gezüchtete Coccus dürfte auf Grund seiner morphologischen wie biologischen Eigenschaften als identisch mit diesen zu betrachten sein. Positive Beweise dafür, dass er wirklich Pemphigus verursacht, existiren nicht, und bei Thieren ruft er keine Hauteruptionen hervor. Da dieser Coccus jedoch schon so viele Male in Pemphigusblasen gefunden worden ist, so scheint es sehr wahrscheinlich, dass er bei der Krankheit eine wesentliche Rolle spielt.

---

1) Tidsskrift for den norske Laegeforening. 1. Febr. 1899.

2) Tidsskrift for den norske Laegeforening. 15. April. 1899.

---