

### III. Aus der Odessaer bacteriologischen Station. Zur Frage über die Bacteriologie der Cholera.

Von Dr. P. Diatropoff.

Ende November 1893 erschienen in Odessa einzelne Krankheitsfälle der Cholera asiatica sporadischen Charakters. Im ganzen waren es vom 18. (30.) November bis zum 29. November (11. December) sieben Fälle. Weitere Erkrankungen wurden nicht beobachtet. Von den sieben Erkrankten sind fünf gestorben, zwei genesen. In allen Fällen wurde die Diagnose, ausser durch den scharf ausgesprochenen klinischen Verlauf, durch die bacteriologische Untersuchung der Excremente und in den Fällen mit letalem Ausgang auch durch die Autopsie bekräftigt.<sup>1)</sup> Ich habe die Gelegenheit gehabt, das Blut und die Organe der Gestorbenen bacteriologisch zu untersuchen; ebenso wurde von mir die Untersuchung ihrer Excremente in vivo ausgeführt.

Fall 1. J., Schuster, 40 Jahre alt, kräftig entwickelt, obdachlos, hielt sich mehrere Tage bei verschiedenen Bekannten auf. Er erkrankte am 18. November Morgens an Diarrhoe und Erbrechen ohne jede Veranlassung nach seiner Aussage. In's Spital wurde er um 11 Uhr Abends gebracht im algiden Zustande, ohne Puls, mit Aphonie und Krämpfen in den unteren Extremitäten. Erbrechen und Diarrhoe dauerten im Spitale fort, wo der Kranke nur fünf Stunden verweilte: um 4 Uhr Morgens des 19. November war er tot. Die Autopsie, 30 Stunden nach dem Tode ausgeführt, entdeckte keine pathologischen Veränderungen weder im Herzen noch in den parenchymatösen Organen, ausgeschlossen diejenigen, welche durch die Cholera bedingt waren. Der Magen war leer, die Schleimhaut angeschwollen und hyperämisch, längs der Curvatura minor ausgebreitete Ecchymosen. Der Dünndarm enthielt eine Menge Flüssigkeit, nach der Farbe und Consistenz vollkommen einer Reisbrühe ähnlich. Die Epithelschicht des oberen Dünndarmabschnittes war angeschwollen, die des unteren war ganz von der Epithelschicht entblösst. Die Contouren der Blutgefässe und der Peyer'schen Drüsengruppen waren deutlich ausgesprochen, die Solitärfollikel bedeutend erweitert. An der Stelle der Blindarmklappe fehlte die Epithelschicht nur stellenweise. Die Schleimhaut des Blind- und Dickdarms stellte keine bedeutende Veränderungen vor.

Fall 2. O., reicher Kaufmann, 54 Jahre alt, lebte in günstigen hygienischen Verhältnissen. Er legte sich Nachmittags zu Bette — noch am selben Tage um 11 Uhr Morgens hat man ihn auf der Strasse gesehen. Es war eine typische Form der Cholera mit reichlichem Erbrechen und Durchfall, denen das algide Stadium mit letalem Ausgang um 5 Uhr Morgens folgte. Die Autopsie, 29 Stunden nach dem Tode, constatirte folgendes: Arteriosclerosis, Myocarditis chronica et Dilatio cordis, Nephritis acuta, Gastritis et Enteritis chronica, Enteritis acuta infectiosa (Cholera asiatica). Der Magen enthielt ungefähr ein halbes Wasserglas dunkler Flüssigkeit. Die Magenschleimhaut blass, etwas rosa gefärbt, verdickt, faltig und mit Schleim bedeckt. Die Schleimhaut des Zwölffinger- und Leerdarmes geschwollen, aufgelockert, mit zähem, dunkelgefärbtem, stellenweise grünlichem Schleim bedeckt. Die Falten sind ein wenig angeschwollen, als wären sie mit Mehl bestreut, rosensfarbig; näher zum Grimmdarme hin erscheinen stellenweise etwas geschwollene Follikel. Im Grimmdarme ein wenig schwarze Flüssigkeit und Schleim, die Schleimhaut etwas angeschwollen, gleichmässig rosa gefärbt; dem Blinddarme sich annähernd, wird die Schwellung und Erweiterung der Follikel bedeutender; im unteren Grimmdarmabschnitte sieht man baumförmige Pigmentirung. Im Dickdarme befindet sich eine schwarze, rahmige Flüssigkeit; die Schleimhaut ist angeschwollen, roth imbibirt, die Falten stellenweise pigmentirt, zwischen den letzteren sieht man erweiterte Follikel.

Fall 3. M., 32 Jahre alt, Tagelöhner, wurde am 24. November um 11½ Uhr Morgens aus einem Nachtlagerasyl in's Spital gebracht. Der Kranke fühlte sich zuerst um 9 Uhr Morgens übel, nachdem er ein Glas

Thee getrunken hatte. Im Asyle hatte er sieben Entleerungen, kein Erbrechen; Krämpfe in den unteren Extremitäten waren vorhanden. In's Spital wurde der Kranke gebracht ohne Puls, bei einer Temperatur von 35,4, mit starker allgemeiner Cyanose, Aphonie und Krämpfen der Wadenmuskeln. Um 2 Uhr folgte farbloser Stuhl, in der Nacht zum 25. November sechs wässrige, blutgefärbte Entleerungen, vollkommene Anurie. Im Spitale fehlte das Erbrechen gänzlich, der Kranke wälzte sich im Bette umher, klagte über Uebelkeit, Durst und Brennen in der Sternalgrube. Am 25. November um 6½ Uhr früh erlag der Kranke. Die Autopsie, 9½ Stunde nach dem Tode, entdeckte nur diejenigen pathologischen Veränderungen, welche für die Cholera eigenthümlich sind. Im Magen zeigte sich eine Menge schmutzig-grauer Flüssigkeit, die Schleimhaut glatt, mässig geschwollen. Der Dünndarm reich an wässrigem Inhalt von der Farbe eines Fleischaufgusses. Die Schleimhaut stark hyperämisch, besonders zwischen den Falten. Die Peyer'schen Drüsengruppen sind in den oberen Abschnitten des Dünndarms in einen hyperämischen Rand eingeschlossen, in den unteren Abschnitten sieht man eine starke Anschwellung der Solitärfollikel, unter denen einige auch von einem hyperämischen Rande umringt sind. Die Schleimhautoberfläche des Blind- und Dickdarms sieht dunkelblauroth aus, in deren Wandungen erblickt man weder Defecte noch Exsudate. Der andere Theil des Dickdarms, ebenso der Mastdarm, sind normal.

Fall 4. P., 30 Jahre alt, Tagelöhner, wurde aus einem Nachtlagerasyl den 26. November um 3½ Uhr Nachmittags in's Spital gebracht. Fadenförmiger Puls, Temperatur 34,2, Aphonie, Krämpfe der Wadenmuskulatur. Er erkrankte in der Nacht zwischen dem 25. und 26. an Diarrhoe und Erbrechen. Im Spitale erbrach der Kranke mehrere male, die Entleerungen, besonders kurz vor dem Tode, sahen ganz blutartig aus (fast reines Blut). Um 5 Uhr Morgens am 28. November erlag der Kranke. Die Autopsie, sechs Stunden nach dem Tode ausgeführt, constatirte folgendes: Der Magen ist zusammengeschrumpft, enthält eine geringe Menge zähen Schleim, die Schleimhaut ist geschwollen und hyperämisch. Im Dünndarm befindet sich eine fleischaufgussähnliche reichliche Transsudation. Die Schleimhaut des Dünndarms, besonders in den Falten, ist stark hyperämisch bis zur dunkelblaurothen Färbung. Die Solitärfollikel sind erweitert, bei Seitenbeleuchtung bekommt die Schleimhaut ein körniges Aussehen. Die Schleimhaut des Blinddarms ist ebenso stark hyperämisch und geschwollen, das nämliche zeigt auch die Schleimhaut des Dickdarms, wo ausser der Hyperämie noch Blutergüsse in der Schleimhaut vorhanden sind. 15—20 cm vom After entfernt sind zwei etwa 5 mm breite, oberflächliche Geschwüre vorhanden.

Fall 5. G., 44 Jahre alt, Tagelöhner, Bewohner der Nachtlagerasyle, gelangte in's Spital um 7 Uhr Morgens am 28. November im algiden Zustande, bei einer Temperatur von 35,4. Er erkrankte gegen Mitternacht an Diarrhoe, die auch im Spitale fortbestand und zuletzt ruhrartig wurde. Das Erbrechen fehlte wie im Asyle so auch im Spitale, dagegen waren Krämpfe, starker Durst und Uebelkeit vorhanden. Der Kranke starb den 29. November um 4 Uhr Morgens. Die Autopsie wurde um 11 Uhr, sieben Stunden nach dem Tode, ausgeführt; von den der Cholera nicht eigenthümlichen pathologischen Veränderungen sind nur atheromatöse Ablagerungen um die Mündungen der Kranzarterien bezeichnet. Im Magen wurde eine Menge schwarzbrauner Flüssigkeit mit Speiseresten gemischt gefunden. Im Dünndarm ebenso eine fleischaufgussähnliche Flüssigkeit. Die Schleimhaut ist in ihrer ganzen Ausdehnung stark hyperämisch und mit Ecchymosen bedeckt. In den oberen Theilen ist sie geschwollen, näher zum Blinddarme hin ist das Epithel fast ununterbrochen abgelöst, wodurch die Schleimhaut das Aussehen einer mit Kleie bestreuten Oberfläche gewinnt. Die Peyer'schen Drüsengruppen sind nicht erweitert, von den Solitärfollikeln sind nur wenige erweitert. Die Schleimhaut des Blind- und Grimmdarms ist auf einer grossen Ausdehnung dunkelblauroth, aber in ihrer Gesamtheit an dieser Stelle ganz unverletzt erhalten.

In allen soeben geschilderten Fällen habe ich Aussaaten aus der Lunge, Leber, Niere, Milz und dem Blute der Leichen angefertigt. Nur im Falle No. 2 unterblieb die Blutuntersuchung. In den Fällen No. 1 und 2 wurden Organpartikel zur Untersuchung auf die Station gebracht, in den übrigen Fällen wurde die Aussaat auf dem Sectionstische angefertigt. Das Blut wurde jedes mal unmittelbar aus dem Herzen genommen und sofort verimpft. Nachdem die Organfläche energisch angebrannt, wurde die Aussaat mittels sterilisirter Pipette auf die schräge Fleischwasser-Pepton-Agarfläche im Reagensglase aufgebracht und darauf in den Wärmeschrank bei 37° gebracht. Nur im Fall No. 3 (M.) ergab die Blutaussaat positives Resultat: auf der Agaroberfläche wucherte eine ziemlich zahlreiche Koch'sche Kommabacillencultur. In den übrigen drei Fällen erwiesen sich die Blutaussaaten vollkommen steril. Aus der Lunge und der Leber entwickelte sich der Kommabacillus in allen fünf Fällen, aus der Milz in drei (No. 1, 4, 5) und aus der Niere auch in drei Fällen (No. 1, 2, 4). Abgesehen von den Organaussaaten im ersten Falle (J.) und denjenigen des Blutes im dritten (M.), die auf Agar eine Reincultur des Koch'schen Vibrio enthielten, ergaben alle übrigen Aussaaten ein Gemisch des Kommabacillus mit anderen Bacterienformen, deren definitive Untersuchung ich unterlassen habe. Die Entleerungen der Gestorbenen enthielten wie auf Agar im Reagensglase, so auch auf den Platten nahezu eine Reincultur des Kommabacillus. Im Fall No. 2 (O.) wurde die am Tage vorher mit Fäces beschmutzte Wäsche des Gestorbenen zur Untersuchung genommen. Es wurden Deckglastrockenpräparate

<sup>1)</sup> Vier Autopsieen wurden im Israelitischen Hospitale ausgeführt, die fünfte in der Wohnung des Hingeschiedenen. Angaben über den Krankheitsverlauf der vier ersten Kranken sind aus den Krankenlisten entnommen, die mir von Dr. S. Margulies liebenswürdig mitgetheilt wurden. Die anatomisch-pathologischen Daten sind aus den Protokollen der Autopsieen, die von Dr. M. Kranzfeld im Spitale und von Dr. Chenzinsky in der Wohnung des Gestorbenen ausgeführt sind, entnommen.

aus den an der Wäsche kleben gebliebenen Flocken angefertigt: das Mikroskop entdeckte eine Reincultur des Choleraepidemics. Das nämliche ergaben auch die Aussaaten.

Im Blute und in den Organen der Choleraleichen wurde der Koch'sche *Vibrio* schon mehrmals entdeckt. Nicati und Rietsch haben ihn im Gallengange, in der Gallenblase und in der Leber gefunden.

Babès<sup>1)</sup> züchtete ihn aus dem Nierensaft, Doyen<sup>2)</sup> aus dem Nieren- und Lebersaft. Während der letzten Epidemie wurde das Vorkommen des Koch'schen *Vibrio* im Blute, im Gehirn und in den parenchymatösen Organen der Choleraleichen von Rekowsky<sup>3)</sup> und Lesage und Macaigne<sup>4)</sup> constatirt. Von den letzteren zwar nur ausnahmsweise in seltenen Fällen.

Die Thatsache, dass wir den Kommabacillus in den Organen und im Blute der Choleraleichen gefunden haben, stellt damit nichts neues vor und ist nur insofern bemerkenswerth, als wir die Bacillen in allen Organen constatirt haben.

Die Anwesenheit der Choleraeibakterien in den Organen der an Cholera Gestorbenen werden von allen Forschern als postmortale Erscheinung anerkannt, hervorgerufen durch die Emigration der Mikroben aus dem Darmcanale. Als nothwendige Vorbedingung für diese Verbreitung der Mikroben im Organismus wurde früher das Vorhandensein des typhoiden Stadiums anerkannt. Nur in der letzten Zeit kommen in der Litteratur Mittheilungen vor (Rekowsky), dass der Kommabacillus im Blute und in den Organen erscheinen kann, wenn der Tod noch im algiden Stadium eintritt. Die Möglichkeit des raschen Durchdringens der Mikroben in die Gewebe und Organe der Leichen aus dem Darmcanal, besonders in denjenigen Krankheiten, in welchen das Darmepithel mehr oder weniger zugrunde geht, ist durch eine Reihe von Autoren (Boucharde, Charrin und Bayer, M. Wurtz) dargethan. Es widerspricht nichts der Voraussetzung, dass auch in den oben erwähnten Fällen das Erscheinen der Choleraeibakterien in den Organen am meisten auf ihrer postmortalen Verbreitung im Cadaver beruht, befördert durch diejenigen Veränderungen im Darmcanal, welche der Krankheitsprocess selbst nach sich zog. Dabei muss aber betont werden, dass die Anwesenheit des Bacillus in den Organen in unseren Fällen bei solchen Kranken stattfand, die einem ausserordentlich stürmischen Krankheitsverlaufe im algiden Stadium erlagen. Scheinbar stand auch das Auffinden der Mikroben in den Organen in keiner näheren Beziehung zu der Intensität der Darmaffection: der Bacillus war in den Organen derjenigen Leichen vorhanden, deren Darmcanal fast gänzlich seiner Epithelschicht verlustig war, ebenso wie in den Organen derjenigen, bei welchen die Abnormität nur auf eine mehr oder weniger intensive Hyperämie und Anschwellung der Darmschleimhaut beschränkt war. Unsere Fälle können uns sogar auf den Gedanken bringen, dass der rasche Krankheitsverlauf und der schnell darauf folgende letale Ausgang, wenn sie auch nicht nothwendige Vorbedingung für die Auffindung der Vibrien in den Leichenorganen sind, die letztere jedenfalls befördern. Die wenigen Beobachtungen an Menschen gestatten freilich nicht, auf dieser Voraussetzung zu beharren, aber sie wird durch Thierexperimente bestätigt. Nach Infection der Thiere mit Choleraeibakterien werden die Vibrien, wie bekannt, nicht nur in den Geweben und Organen, sondern auch im Darminhalte vorgefunden. Als ich die Virulenz der von mir von den erwähnten Kranken gewonnenen Culturen an Kaninchen mittels Einspritzung in's Blut prüfte, lenkte sich meine Aufmerksamkeit auf folgende, nicht uninteressante Thatsache: Wenn das Thier bald zugrunde ging (in 1—2 Tagen), ergaben die Aussaaten aus dem Blute und den Organen eine Reincultur des Koch'schen *Vibrio*, der auch im flüssigen Inhalte des Dünndarms vorhanden war. Wenn aber eine kleinere Dosis verimpft wurde oder die Cultur in ihrer Virulenz geschwächt war und das Thier fünf oder mehr Tage nach der Impfung erlag, so ergaben jedes mal die Blut- und Organaussaaten ein negatives Resultat (d. i. sie erwiesen sich steril), aus dem Dünndarminhalt aber gelang es in der Mehrzahl der Fälle, den Kommabacillus zu züchten. In protrahirten Todesfällen ging das Thier gewöhnlich stark entkräftet zugrunde, der Krankheitsverlauf zeichnete sich durch Diarrhöen aus. Dieselben Verhältnisse stellten sich ein bei der Verimpfung der Culturen in die Luftröhre der Kaninchen. In die per tracheo-

tomiam geöffnete Luftröhre wurden zwei bis drei Platinösen einer Agar-cultur eingebracht. Auf eine derartige Impfungsart reagiren die Kaninchen fast ebenso wie auf die directe Einführung von Cholera-cultur in's Blut. Die Thiere gehen gewöhnlich am dritten oder vierten Tage zugrunde, aus den Organen, aus dem Blute und Dünndarminhalte lassen sich Koch'sche Bacillenculturen züchten. Wenn das Thier einige Tage länger lebt, so erweisen sich die Blut- und Organaussaaten, ebenso wie bei der Verimpfung in's Blut, steril, und es gelingt nur, die Vibrien aus dem Darminhalte zu züchten. Die Auffindung der Vibrien im Darminhalte nach dem Tode des inficirten Thieres hat aber auch ihre Grenzen. Wenn das Thier längere Zeit gelebt hat (15—20 Tage), so gelingt es nirgends Vibrien in der Leiche zu finden.

Indem ich ferner die Infectionsversuche an Kaninchen variirte, führte ich in jedes Nasenloch derselben zwei Platinösen einer Agar-cultur ein, ohne die Schleimhaut zu verletzen. Alle auf diese Art inficirten Kaninchen (zwölf an der Zahl) gingen zwischen dem 5. und 20. Tage nach der Infection zugrunde. Bei der Section konnte man, neben der allgemeinen Abmagerung des Thieres, jedes mal eine mehr oder weniger deutlich ausgesprochene Hyperämie des Darmcanals constatiren. Der Darminhalt war immer flüssig, was noch während des Lebens des Thieres durch Diarrhöen angedeutet war. Aus dem Blute und den Organen der gestorbenen Thiere gelang es mir kein einziges mal, die Vibrien zu züchten: alle Aussaaten blieben steril. Aus dem Darminhalte gelang es in mehreren Fällen, nahezu eine Reincultur des Bacillus zu züchten, wenn das Thier nicht später als am neunten bis zehnten Tage nach der Infection zugrunde ging — solcher Fälle habe ich acht notirt. In den Fällen, wo der Tod später eintrat, ergaben auch die Darminhaltassaaten ein negatives Resultat.

Aus der Zusammenstellung dieser soeben besprochenen Ergebnisse mit den auch von mir wiederholt, trotz des relativ grossen Quantum der Cholera-cultur, das durch den Magenschlauch eingebracht wurde, ohne Erfolg angestellten Versuchen, die Kaninchen vom Magen aus zu inficiren, lässt sich der Schluss ziehen, dass die Choleraeibakterien dieser Thierart durch das Blut und die Athmungsorgane verhältnissmässig leicht gelingt. Die länger oder kürzer dauernde Zwischenzeit vom Moment der Infection bis zum Tode des Thieres hängt im letzteren Falle nicht allein von der Virulenz der für den Versuch verwandten Cholera-cultur, sondern auch von der Dosirung des Giftes ab. Das Fehlen der Vibrien im Blute und in den Organen der gestorbenen Thiere, sogar bei direkter Einführung des Giftes in das Blut in denjenigen Fällen, in welchen der Tod nach längerer Zeit eingetreten ist, weist darauf hin, dass das Blut und nach ihm die inneren Organe sich ziemlich rasch des eingeführten Giftes entledigen. Andererseits spricht das Vorhandensein der Vibrien im Darminhalte, wenn sie im Blute und in den Organen fehlen, dafür, dass in diesen Fällen der Darmcanal in Bezug auf das eingeführte Gift als excretorisches Organ dem Organismus dienste leistet. Die Aehnlichkeit des makroskopischen pathologisch-anatomischen Bildes beim Menschen und bei Thieren, nach Infection der letzteren durch das Blut oder durch die Luftwege, bringt uns unwillkürlich auf die Annahme einer Identität auch der Infectionsbedingungen, in Folge deren das Auffinden der Vibrien im Blute und in den Organen der Choleraleichen möglich wird. Diese Bedingungen sind: eine starke Infection, ein rascher Krankheitsverlauf mit bald darauffolgendem Tode, was auch unsere fünf oben geschilderten Fälle genügend illustriren. Zu gleicher Zeit — laut Versuchsergebnissen, die aus der Litteratur schon seit früher bekannt sind — ist für das Auffinden der Vibrien im Darminhalte die Infection durch den Magen allein keineswegs unbedingt erforderlich. Wollten wir auch in diesem Falle eine Analogie zwischen der Menschen- und Laboratoriumcholera durchführen, so würde vielleicht die Möglichkeit der Ansteckung der Thiere durch die Luftwege als Fingerzeig für die Möglichkeit einer Choleraeibakterien-Ansteckung des Menschen ebenfalls auf anderem als dem Verdauungswege dienen können.

<sup>1)</sup> Babès, Erfahrungen über Aetiologie und Prophylaxis der Cholera-epidemie der letzten vier Jahre, mit besonderer Rücksicht auf deren Verbreitung in Ungarn. VI. internat. Congr. zu Wien 1887.

<sup>2)</sup> Doyen, Recherches anatomiques et expérimentales sur le Choléra epidémique. Arch. de Physiol. et Pathologie 1885, t. VI. Citirt nach Afanassieff, Die asiatische Cholera. 1892.

<sup>3)</sup> Rekowsky, Archives des sciences biologiques p. p. l'Institut impérial de médecine expérimentale à St. Pétersbourg. 1892, Bd. 1, No. 4.

<sup>4)</sup> Lesage et Macaigne, Étude bactériologique du Choléra. Annales de l'Institut Pasteur, t. VII, 1893, No. 1.