

[Aus dem Institut für Infektionskrankheiten in Berlin.]

Der Bacillus der Brustseuche beim Kaninchen.¹

Von

Dr. M. Beck,

Assistenten am Institut für Infektionskrankheiten.

Im Winter 1891 auf 1892 trat unter dem Kaninchenbestand des Instituts für Infektionskrankheiten eine Erkrankung auf, die unter ganz bestimmten Erscheinungen verlief, einen epidemischen Charakter trug und in wenigen Tagen den Tod der Thiere herbeiführte.

Die ersten Erscheinungen, die bei den Thieren eintraten, war in einem Katarrh der Luftwege zu suchen. Die Thiere fingen an zu niesen, die Nase fühlte sich feucht und warm an, bald darauf trat Husten ein, die Thiere athmeten sehr lebhaft und schwer und der Tod trat in der Regel 5 bis 6 Tage, oft auch noch früher, nach Beginn der ersten Erscheinungen auf. Die Epidemie verbreitete sich sehr schnell zunächst auf die in einem Käfige zusammensitzenden Thiere, ging dann aber auch rasch auf andere Käfige über, um hier ihre Verheerungen weiter zu treiben.

Von anderen Thieren zeigten sich nur die Meerschweinchen, allerdings in weit geringerem Grade als die Kaninchen, empfänglich. Einmal wurde auch ein Affe von der Krankheit befallen und man fand bei der Section einen ähnlichen Befund wie bei den Kaninchen und den gleichen Krankheitserreger.

Jedenfalls aber zeigten diese Thiere bei weitem nicht die starke Empfänglichkeit wie die Kaninchen.

¹ Eingegangen am 12. October 1893.

Die Ställe wurden nun gründlich gereinigt und desinficirt. Sowie sich ein frisch erkranktes Thier zeigte, wurde dasselbe isolirt; auf diese Weise gelang es, die Seuche zu unterdrücken, so dass dieselbe nach kurzer Zeit schon als beendet angesehen werden konnte. Jetzt kommen nur noch ganz vereinzelte Fälle der Erkrankung vor, und durch frühzeitige Vorsichtsmassregeln wird einer Weiterverbreitung der Weg abgeschnitten.

Bei der Obduction der gestorbenen Thiere zeigte sich ausnahmslos ein ganz spezifischer Befund. Zunächst fand sich auf den Lungen eine grau-weissliche, fibrinöse Auflagerung, die sich meist leicht abziehen liess. In ganz leichten Fällen war auf der Pleura pulmonalis ein schleierartiger, feiner Belag, in schweren und weit vorgeschrittenen Fällen hatte der Belag auch die andere Seite ergriffen und auf dem Pericard Auflagerungen verursacht. In diesen Fällen war auch regelmässig ein bedeutendes Pleuraexsudat wahrzunehmen, mit starker Compression der Lunge.

Die Lungen selbst waren in sämtlichen Fällen, besonders in den unteren Parteeen, hyperämisch, stark infiltrirt und atelectatisch.

Die Milz zeigte sich in der Regel mässig geröthet, ohne erhebliche Schwellung.

Die Leber war meist stark hyperämisch und dunkelbraunroth verfärbt.

In den übrigen Organen war nichts Abnormes wahrnehmbar.

Untersucht man den Belag, welcher der Pleura aufgelagert war, mikroskopisch, so beherbergte derselbe in Reincultur sehr kleine, feine Bacillen, die sich auch in den anderen Organen und im Blute wieder fanden. Die Bacillen waren meist frei, nur selten in Eiterkörperchen eingebettet.

In Schnitten durch die Lungen füllten diese feinen Mikroorganismen die Alveolen fast vollständig aus; in den grösseren Bronchien zeigten sie sich in einen Pfropf von Eiterkörperchen eingehüllt, so dass man makroskopisch bei Druck auf die Lunge ähnlich wie bei der menschlichen Influenza Eiterpfropfe aus derselben herauszudrücken im Stande war. An der Lungenoberfläche griffen die Bacillen von der Pleura direct auf das Lungengewebe über.

In dem pathologisch-anatomischen Verhalten zeigte diese Erkrankung sehr viel Aehnlichkeit mit der menschlichen Influenza, so dass wir diese Thiererkrankung im Anfang kurzweg als Kaninchen-Influenza bezeichneten. Ich habe aber, um etwaigen Missverständnissen vorzubeugen, absichtlich diesen Namen für die Erkrankung nicht gebraucht, trotzdem sie auch in klinischer Beziehung, soweit man diese Bezeichnung auf das Krankheitsbild beim Kaninchen anwenden darf, sowie in der Art und

Weise, wie ich mir die Ansteckung bei Influenza denke, viel Aehnlichkeit mit dieser Erkrankung zeigt.

Aus dem pleuritischen Exsudat bezw. Belag liessen sich sehr kleine, feine, unbewegliche Stäbchen züchten, die etwa noch einmal so lang und etwa doppelt so dick erscheinen, wie die Bacillen der Influenza. An den Polen sind sie etwas zugespitzt; im Allgemeinen zeigen sie die Tendenz zu Fäden auszuwachsen. Sehr schön sind die Bacillen von Pfeiffer in einem Photogramm dargestellt, das er seiner classischen Arbeit über „die Aetiologie der Influenza“¹ beigefügt hat.

Das Wachsthum der Bacillen ist ein üppiges auf allen gebräuchlichen Nährmedien, mit Ausnahme der Kartoffel, wo es mir selbst nach verschiedenen Vorbereitungen derselben nicht gelang, irgend ein Wachsthum zu erzielen.

Auf Bouillon bei 37° zeigt sich nach 24 Stunden eine leichte Trübung, die nach 4 bis 5 Tagen verschwindet. Jetzt erscheint die Bouillon klar und hat einen weisslichen Bodensatz, der beim Aufschütteln in feine Fäden oder lange Flocken sich auflöst. Gerade in Bouillon zeigt der Bacillus das Bestreben, in lange Fäden auszuwachsen.

Auf Gelatineplatten bei 22° sieht man nach 48 Stunden kleine circumscripte, glasartige, feingekörnte Colonieen, die beim Auf- und Abschrauben der Mikrometerschraube stark glänzend erscheinen; ältere Colonieen zeigen ein hellbraunes Aussehen.

Im Impfstich ist ein fein gekörntes Wachsthum von weisser Farbe dem Stichcanal entlang wahrzunehmen. Eine Verflüssigung der Gelatine tritt nicht ein. Ebenso ist es mir nicht gelungen, den Bacillus in tiefer Schicht und unter Abschluss des Sauerstoffes zu züchten; wir haben es also offenbar mit einem streng aëroben Bacillus zu thun.

Bei 37° gezüchtet, bildet der Bacillus im Ausstrich auf schräg erstarrtem Agar nach 24 Stunden ein sehr üppiges Wachsthum. Der Impfstrich erscheint von oben gesehen grauweisslich, im durchscheinenden Licht leicht bläulich, porcellanartig, mit einem Stich in's Bräunliche. Auf der Agarplatte hat die Colonie ein graugelbliches Aussehen, der Rand der fein gekörnten Colonie ist scharf umschrieben. Eigenthümlich ist auf einige Tage alten Agarculturen, dass die Colonieen beim Abheben mit einer Platinnadel zäh schleimig und fadenziehend sind, so dass dieselben wie eine compacte zähe Masse sich von dem Nährboden abziehen lassen. Eine Schleimhülle um die Bacillen, die man eigentlich nach diesem Vorgang annehmen sollte, konnte von mir nicht constatirt werden.

¹ Diese Zeitschrift. Bd. XIII. Taf. X. Fig. 14.

Auf Glycerin- und Traubenzuckeragar zeigen die Bacillen ein gleich üppiges Wachsthum, wie auf gewöhnlichem Agar.

Nach Gram'scher Methode wird der Bacillus entfärbt. Sporenbildung wurde nicht beobachtet, trotzdem scheint der Bacillus gegen Austrocknung sehr resistent zu sein. Eine frische Agarcultur wurde mit sterilisirtem Wasser zerrieben und mit dieser Aufschwemmung Seidenfäden imprägnirt und getrocknet. Ein Theil dieser Fäden wurde bei 37° in dem Brutschrank, ein zweiter Theil im Dunkeln bei Zimmertemperatur und ein dritter Theil bei Zimmertemperatur im Exsiccator aufgestellt und täglich untersucht. Während bei Brüttemperatur schon nach 3 Tagen keine Colonieen sich mehr entwickelten, waren die Bacillen im Exsiccator nach 8 Tagen und bei Zimmertemperatur erst nach 17 Tagen abgestorben. Wie sich im Verlauf meiner Untersuchungen herausstellte, und wie ich des Oefteren zu beobachten Gelegenheit hatte, war in den Agarculturen nach ca. 3 Wochen eine bedeutende Virulenzabschwächung eingetreten; die Virulenz liess sich aber leicht wieder herstellen, wenn einem Kaninchen eine Aufschwemmung der betreffenden Cultur in die Brusthöhle injicirt wurde; aus dem Belag auf der Pleura oder aus dem Blute liessen sich nun wieder mit Leichtigkeit vollvirulente Culturen herstellen. Nach 6 Wochen waren die Bacillen in der Agarcultur abgestorben, auf der Bouillon hielten sie sich etwas länger, meist ca. 8 Wochen.

Die Wachstumsgrenze nach oben bewegte sich zwischen 45 bis 50° C., einer 5 Minuten langen Einwirkung von einer Hitze bei 50° C. konnten die Bakterien nicht mehr widerstehen. Bei Temperaturen von 20° zeigte sich noch ein ziemlich reichliches Wachsthum; die für ihr Wachsthum zuträglichste Temperatur ist offenbar 37° bis 39°.

Die Färbbarkeit der Bacillen mit den gebräuchlichen Anilinfarbstoffen war eine allgemein gleich gute. Nach der Gram'schen Methode entfärben sich, wie schon angeführt, die Bacillen.

Zum Thierversuch wurden natürlich vor allem Kaninchen herangezogen. Die einfachste und rascheste Methode, um eine ganz typische Erkrankung zu erzeugen, war die der intrapleurale Infection. Es wurden den Versuchsthieren, zunächst Kaninchen, 0.25 bis 1.0 ^{cem} einer 24stündigen Bouilloncultur in die Brusthöhle injicirt. 5 bis 6 Stunden nach der Injection stieg die Temperatur an, hielt sich in den darauffolgenden Tagen auf ziemlich gleicher Höhe, um dann rapide abzufallen bis zum Tode des Thieres, der je nach der Menge der injicirten Bakterien innerhalb 3 bis 5 Tagen eintrat.

Die Thiere zeigten am Tage nach der Infection schon ganz deutliche Krankheitserscheinungen, sie fingen an zu husten, die Nase wurde feucht,

das Athmen frequent und die Thiere starben unter ganz deutlichen Erscheinungen der Athemnoth.

Nach Eröffnung der Brusthöhle fand man eine ganz ausgesprochene Pleuropneumonie: eine stark weisslichgraue Auflagerung auf der Lungenpleura, und die Lunge selbst hyperämisch, infiltrirt und luftleer. In der Regel war auch noch ein seröser Erguss vorhanden, der eine Compression der Lunge herbeiführte. Die Leber zeigte sich geschwollen und geröthet, die Milz dunkel gefärbt, sonst aber nicht verändert, kurz, es traten die gleichen Erscheinungen auf, wie wir sie oben schon ausführlicher beschrieben haben.

Die gleichen Erscheinungen traten auch auf, wenn Culturen von den Bacillen in die Nase eingespritzt wurden oder die Thiere in einem Kasten einem Spray von Bouillonculturen längere Zeit ausgesetzt wurden, nur dass der Process längere Zeit, meist 8 bis 10 Tage, zur Entwicklung brauchte. In gleicher Zeit traten auch die Erscheinungen auf der Lunge auf, wenn die Bacillen in grösserer Menge auf die Nasenschleimhaut eingegeben wurden.

Durch die bakteriologische Untersuchung wurden die Bacillen regelmässig sowohl in dem Pleuraexsudat, als auch im Blute wieder aufgefunden. Aus dem Blute konnte direct eine Reincultur gewonnen werden. Daneben konnten die Bacillen natürlich auch aus sämtlichen Organen gezüchtet werden.

Aus diesen Versuchen geht einmal hervor, dass die Brustseuche des Kaninchens durch einen wohlcharakterisirten Bacillus hervorgebracht wird und dass man beim Thiere die gleichen pathologischen Erscheinungen mit diesem Bacillus erzeugen kann. Andererseits zeigt es sich aber auch, dass wir es bei dieser Erkrankung mit einer vom Luftwege ausgehenden Allgemeininfektion zu thun haben.

Nach intravenöser Injection von einer gut gewachsenen Bouilloncultur (es genügten schon 0.1^{cem}) trat an den folgenden Tagen geringe Temperatursteigerung ein, die Thiere waren nicht mehr so munter wie früher, magerten ab, die Nase wurde feucht und die Thiere gingen meist nach 10 bis 14 Tagen an einer Pneumonie zu Grunde. Culturen aus dem Blute und den Organen angelegt, ergaben wieder Culturen unserer Bacillen, allerdings nicht in so reichlichem Maasse, wie bei subpleuraler Injection.

Nach subcutaner Impfung bildete sich ein Abscess, der mit der Zeit zu einer weitverbreiteten Nekrose des umliegenden Gewebes und der Haut führte. Die Thiere gingen erst nach langer Zeit an Inanition ein, die Bacillen konnte ich in dem zähen Abscesseiter, nicht aber im Blute, nachweisen.

Injectionen der Bacillen in die Bauchhöhle oder nach der bekannten Koch'schen Methode in den Magen, hatten keine sichtbaren, nachtheiligen Folgen.

Meerschweinchen reagierten auf Injectionen in die Pleurahöhle ähnlich den Kaninchen und zeigten typische Erscheinungen auf der Pleura und in den Lungen. Die Krankheit brauchte aber im Durchschnitt 3 bis 4 Tage länger, bis sie mit dem Tode des Thieres endete. Auch nach intravenöser und subcutaner Infection zeigten sich beim Meerschweinchen Analogieen mit der bei den Kaninchen auf dieselbe Art erzeugten Erkrankung.

Weisse Mäuse und die gewöhnlichen grauen Hausmäuse erlagen der Infection nach Injection der Bacillen in die Bauchhöhle innerhalb 2 bis 3 Tagen. In dem Exsudate der Bauchhöhle und in dem Blute fanden sich Reinculturen der Bacillen.

Ratten, Hühner und Tauben waren gegen die subcutane, sowie gegen die Infection von der Bauchhöhle aus refractär.

Von der Infection grösserer Thiere wurde aus naheliegenden Gründen vorerst Abstand genommen.

Der Bacillus der Brustseuche des Kaninchens zeigt in seinen pathogenen und morphologischen Eigenschaften sehr viel Aehnlichkeit mit der menschlichen Influenza. Der pathologische Befund der Lunge und auf der Pleura hat entschieden sehr viel Analogie mit den Veränderungen, wie wir sie häufig bei Influenza finden. Auch die Art der Infection geht bei beiden Krankheiten wohl in ähnlicher Weise vor sich. Durch Niesen werden die Bakterien nach aussen befördert und können nun direct, oder indem sie in getrocknetem Zustande wieder eingeathmet werden, zur Quelle einer neuen Infection werden. Allerdings sind unsere Bacillen dem Influenzabacillus bezüglich der Resistenz gegen Austrocknen noch weit überlegen.

Zum Unterschied gegen die menschliche Influenza hat die Kaninchenkrankheit den Charakter einer Allgemeininfection und ist auch auf andere Versuchsthiere übertragbar. Immerhin ist aber dieser Bacillus einer Betrachtung und einer eingehenderen Untersuchung werth.

Auf der anderen Seite ist es aber auch nicht unmöglich, dass er, wie dies auch schon vorgekommen, wegen seiner Aehnlichkeit mit dem Influenzabacillus zu Missverständnissen führen kann und dies ist auch hauptsächlich der Grund, warum ich die morphologischen und biologischen Eigenschaften des Bacillus der Brustseuche beim Kaninchen beschrieben habe. Weitere Untersuchungen dieses interessanten Bacillus werde ich mir vorbehalten.

Berlin, am 11. October 1893.