

# Ueber den Koch-Weeks'schen Bacillus der acuten Conjunctivitis.

Von

Dr. A. Weichselbaum,  
Professor der pathologischen Anatomie  
und

Dr. L. Müller,  
Privatdocenten der Augenheilkunde in Wien.

Hierzu Taf. VI, Fig. 1—6.

(Aus dem pathologisch-anatomischen Institute zu Wien.)

---

Ueber den genannten Bacillus liegen bisher nur wenige Mittheilungen vor, welche, wie später gezeigt werden soll, theils mangelhaft oder unrichtig sind, theils untereinander in Widerspruch stehen, so dass aus ihnen noch kein sicherer Schluss auf die ätiologische Bedeutung dieses Bacillus gezogen werden kann. Wir wollen zunächst die fremden Beobachtungen anführen und dann auf unsere eigenen Untersuchungen übergehen.

## I. Fremde Beobachtungen.

Zuerst (1883) hatte Koch<sup>1)</sup> in Alexandrien bei einer Form von acuter Conjunctivitis, welche Kartulis<sup>2)</sup> später als katarthalische bezeichnete, und die nach dessen Beobachtung in Egypten sehr verbreitet ist, in den Eiterzellen des Secretes kleine

---

<sup>1)</sup> II. Bericht über die Thätigkeit der Choleracommission in Egypten und Ostindien. Wiener med. Wochenschrift 1883.

<sup>2)</sup> Zur Aetiologie der egyptischen Conjunctivitis. Centralbl. f. Bakteriologie. I. Bd. 1887.

Bacillen gefunden, welche den Bacillen der Mäusesepsitämie ähnlich waren; Culturen waren aber nicht angelegt worden.

Im Jahre 1887 hatte Weeks <sup>1)</sup> seine Untersuchungen über einen Bacillus veröffentlicht, welcher nach seinem Dafürhalten mit dem von Koch in Egypten gesehenen identisch ist und seither als Koch-Weeks'scher Bacillus bezeichnet wird.

Weeks sah diesen Bacillus zum ersten Mal im Jahre 1886, obwohl er schon vorher häufig bakteriologische Untersuchungen bei Bindehautentzündungen gemacht hatte, und zwar bei einer Frau, die seit drei Tagen an einer Conjunctivitis erkrankt war, und weiterhin auch bei zwei Kindern dieser Frau, welche aber schon längere Zeit mit Conjunctivitis behaftet waren. Weeks giebt an, dass er im Secrete der erkrankten Bindehaut grosse Mengen kleiner Bacillen fand, welche theils auf und in den Eiterzellen, theils frei vorkamen. Zwei Monate später stiess er wieder auf einen Patienten mit Conjunctivitis, in deren Secrete die gleichen Bacillen vorhanden waren. Der gleiche Befund ergab sich auch bei der Frau, drei Kindern und einem Dienstmädchen dieses Patienten.

Weeks machte zunächst Uebertragungsversuche mit dem Secrete auf die Bindehaut einerseits von Kaninchen, andererseits von Menschen; bei Kaninchen war die Uebertragung erfolglos, während in fünf unter sechs geimpften Augen von fünf Männern die gleiche Entzündung mit denselben Bacillen im Secrete entstand.

Weiterhin stellte Weeks Culturversuche an, wobei sich ergab, dass die Bacillen auf Agar-Gelatine nicht wuchsen, dagegen auf Eiterpartikelchen, welche in die Eprouvete gebracht worden waren, sich rasch entwickelten.

Sie wuchsen ferner nicht auf 1 % igem Agar, wohl aber, wenn auch ziemlich schwach, auf 0,5 % Agar, freilich nur in Eprouvetten und nicht auf Platten. In den Eprouvetten waren jedoch die Culturen durch einen keulenförmigen Bacillus verunreinigt, der ebenso schnell wuchs, wie der spezifische Bacillus. Alle Versuche, letzteren rein zu cultiviren, misslangen; doch konnte derselbe mit seiner Verunreinigung, also in einer Mischcultur, bis zur 16. Generation fortgezüchtet werden.

Trotz wiederholter Versuche, den specifischen Bacillus auf Blutserum zu cultiviren, gelang es nicht, ihn über die zweite

---

<sup>1)</sup> Der Bacillus des acuten Bindehautkatarrhs. Arch. f. Augenheilk. XVII. Bd. 1887.

Generation hinaus zu bringen. Er wuchs sehr schnell auf Fleisch-extract, aber sehr schwach auf Kartoffeln (!). Auf Agar (offenbar ist hier  $\frac{1}{2}$  0/0 Agar gemeint) war die Entwicklung folgende:

Nach 48 Stunden erscheint im Impfstiche eine leichte Trübung und auf der Oberfläche eine kleine Hervorragung von perlenartiger Farbe und schimmernder Oberfläche; in fünf bis sieben Tagen hat das Wachsthum den Höhepunkt erreicht. Bei Zimmertemperatur findet keine Entwicklung statt.

Der spezifische Bacillus ist 1—2  $\mu$  lang und ungefähr 0,25  $\mu$  dick; in Culturen kommen auch sechs- bis achtegliedrige Fäden vor, nur ist deren Theilung eine sehr undeutliche.

Die Bacillen färben sich zwar leicht, jedoch weniger intensiv als andere Bakterien; bei der Färbung von Schnitten aus der Conjunctiva gab die Gram'sche Methode die besten Resultate.

Weeks stellte schliesslich noch Uebertragungsversuche mit Culturen an und zwar einerseits mit der Reincultur des keulenförmigen Bacillus auf die Bindehaut von Menschen und Kaninchen, welche erfolglos blieben, und andererseits mit der Mischcultur des spezifischen und des keulenförmigen Bacillus auf die menschliche Bindehaut, welche sämmtlich von Erfolg begleitet waren.

Bei der letzten Versuchsreihe wurde die vierte, fünfte und elfte Generation der Mischcultur auf die Bindehaut von fünf jungen Individuen übertragen; es erkrankte in allen diesen Fällen zuerst das geimpfte und später auch das andere Auge an acuter Conjunctivitis, in deren Secrete zahlreiche spezifische Bacillen gefunden wurden. Letztere konnten auch in Schnitten der erkrankten Bindehaut mittelst der Gram'schen Methode nachgewiesen werden; ebenso gelang es, aus dem Secrete Culturen zu gewinnen, welche „alle Erscheinungen der Originalculturen darboten“.

Bezüglich des klinischen und epidemiologischen Verhaltens der von ihm beobachteten Conjunctivitis giebt Weeks noch an, dass letztere niemals eine Affection der Hornhaut im Gefolge habe, und dass sie am häufigsten im Frühjahr und Herbst epidemisch auftrete, während sporadische Fälle in jeder Jahreszeit vorkommen können.

Bis zum Schlusse seiner Arbeit hatte Weeks ungefähr 100 Fälle von der bewussten Conjunctivitis beobachtet, und in einer Mittheilung, welche er später auf dem internationalen medi-

cinischen Congresses in Berlin 1890 machte, giebt er an, den früher beschriebenen Bacillus in mehr als 1000 Fällen gefunden zu haben.

Bevor wir auf die Beobachtungen anderer Autoren und auf unsere eigenen Untersuchungen übergehen, wollen wir schon jetzt auf mehrere Punkte in der Mittheilung von Weeks hinweisen, welche zum Mindesten als sehr auffällig oder schwer erklärlich bezeichnet werden müssen. Hierher gehört die Angabe, dass der specifische Bacillus weder auf Agar-Gelatine noch auf 1 % igem Agar wuchs, wohl aber auf 0,5 % igem Agar, auf Fleischextract und, wenn auch sehr schwach, sogar auf Kartoffeln, und dass er ferner in Eprovetten, nicht aber auf Platten zu züchten war. Wir kennen bisher keine Bakterienart, welche ein so sonderbares Verhalten zeigen würde.

Aus einer weiteren Angabe, dass es trotz wiederholter Versuche, den specifischen Bacillus auf sterilisirtem Blutserum zu cultiviren, nicht gelang, ihn über die zweite Generation hinauszubringen, muss man wohl schliessen, dass er wenigstens in der ersten und zweiten Generation auf sterilisirtem Blutserum wuchs; warum aber Weeks dieses Wachsthum auf Blutserum nicht beschrieben hat, ist nicht ersichtlich. Ebenso wenig ist ersichtlich, wie er feststellen konnte, dass in der angeblichen Mischcultur des specifischen und des keulenförmigen Bacillus noch bis zur 16. Generation beide Arten von Bacillen vorhanden waren. Sollte er diese Ueberzeugung etwa daraus geschöpft haben, dass in der betreffenden Cultur neben den keulenförmigen Bacillen auch solche waren, welche keine keulenförmige Verdickung aufwiesen oder die als dünnere und kürzere Stäbchen auftraten? Selbstverständlich würde eine solche Formverschiedenheit noch kein sicherer Beweis dafür gewesen sein, dass die Cultur wirklich zwei Arten von Bakterien enthielt.

In demselben Jahre, in welchem die Arbeit von Weeks erschienen war, veröffentlichte auch Kartulis seine Untersuchungen<sup>1)</sup>. Diesen ist zu entnehmen, dass die katarrhalische Conjunctivitis, nämlich jene Form, bei welcher Koch die den Mäusesepitämie-Bacillen ähnlichen Bakterien gefunden hatte, in Egypten ebenso verbreitet ist, wie die „Augenblennorrhoe“, dass sie aber milder verläuft und oft ohne Behandlung zur Heilung kommt. Meist wird nur das eine Auge befallen und erst später das andere ergriffen. Keratitis und Geschwürsbildung sind seltene Compli-

---

<sup>1)</sup> Zur Aetiologie der egyptischen Conjunctivitis. Centralbl. f. Bakteriologie. I. Bd. 1887.

cationen. Diese Form von Bindehautentzündung kommt zwar in jedem Alter vor, befällt aber doch vorwiegend Kinder; sie ist contagiös und zwar geschieht die Uebertragung durch Contact.

In den frischen Fällen sind die von Koch gefundenen Bacillen sehr reichlich vorhanden und liegen hauptsächlich in den Zellen. In subacuten Fällen muss man aber mitunter lange suchen, bis man einige bacillenhaltige Zellen findet.

Kartulis konnte die Bacillen niemals auf Gelatine züchten, erhielt aber auf Blutserum und auf Agar zwischen 28° und 36° C charakteristische Culturen. Es zeigt sich nämlich Anfangs im Impfstiche ein feiner, aus kleinen, grauweissen Pünktchen bestehender Rasen; allmählig vereinigen sich die Pünktchen zu einem schmalen, erhabenen, fettig glänzenden, dunkleren Streifen, dessen Ränder ungleichmässig wellenförmig und manchmal zackig werden. Wenn man jetzt von einer Agarcultur auf Gelatine überträgt, so entsteht auch auf letzterer ein, wenn auch sehr kümmerliches, Wachstum. In den ganz jungen Culturen sind die Bacillen etwas plumper als im Secrete der Conjunctivitis, während sie in den älteren Culturen ganz dünn und zart werden.

Die Uebertragung des frischen Secretes sowie der Culturen auf die Bindehaut von Affen, Hunden, Meerschweinchen, Kaninchen und Hühnern rief keine Reaction hervor. Dagegen kam es nach Uebertragung von Culturen (10. und 20. Generation) auf die menschliche Bindehaut unter sechs Fällen — die Personen standen im Alter von 6—40 Jahren — einmal zu einer heftigen Entzündung, in deren Secrete aber nicht die specifischen Bacillen zu finden waren, und ein anderes Mal auch zu einer Entzündung, wobei am dritten Tage in den Eiterzellen die charakteristischen Bacillen nachgewiesen wurden.

Kartulis behauptet, dass letztere grosse Aehnlichkeit mit den bei Xerosis vorkommenden Bacillen haben, aber doch von ihnen verschieden sind; die Unterschiede zwischen beiden führte er jedoch nicht an.

Bei einem Vergleiche der Untersuchungen von Kartulis mit jenen von Weeks ergibt sich insofern eine wichtige Differenz, als ersterer auch auf gewöhnlichem Agar Culturen erhielt, welche überdies ein ganz anderes Aussehen darboten als die von Weeks beschriebenen Culturen. Es besteht daher nicht der geringste Zweifel, dass die Culturen von Kartulis ganz andere Bakterien enthielten, und

dennoch behauptet Kartulis, dass auch die Uebertragung seiner Culturen auf die menschliche Conjunctiva einmal einen positiven Erfolg hatte, d. h. eine Conjunctivitis erzeugte, in deren Secret die charakteristischen Bacillen zu finden waren! Wir werden auf diesen Widerspruch noch später zu sprechen kommen.

Eine ausführliche Arbeit über den Koch-Weeks'sehen Bacillus und die angeblich durch ihn verursachte Form von Conjunctivitis liegt von Morax<sup>1)</sup> aus dem Jahre 1894 vor; er hatte aber die ersten Fälle dieser Erkrankung schon im Jahre 1891 während einer Epidemie in Paris gesehen.

Nach seinen Beobachtungen ist der Grad der Entzündung sehr verschieden; in schweren Fällen wird nicht nur die Schwellung der Lider eine sehr bedeutende, das Exsudat ein rein eiteriges oder ein croupöses, sondern es können in einzelnen Fällen sogar Veränderungen der Hornhaut — in einem Falle entstanden oberflächliche Geschwüre und ein Hypopyon — auftreten; auch Anschwellung der Präauriculardrüsen könne beobachtet werden. In der Mehrzahl der Fälle, und zwar am zweiten oder dritten Tage der Entzündung, wird auch das andere Auge ergriffen; ferner beobachtet man um dieselbe Zeit nicht selten einen leichten Schnupfen, der mitunter selbst einen höheren Grad erreichen kann. Allgemeinerscheinungen sind dagegen nicht vorhanden. Die Dauer der Entzündung beträgt im Allgemeinen zwei bis drei Wochen; doch giebt es auch Fälle und zwar leichtere, welche viel länger dauern können, so dass man dann fast schon von einer chronischen Conjunctivitis sprechen kann.

Die Krankheit kann Personen jeden Alters befallen, doch ist sie bei Kindern etwas häufiger. Sie tritt entweder epidemisch auf, besonders im Frühjahr und Herbst, oder in vereinzelten Fällen während des ganzen Jahres; die Uebertragung geschieht direct und wahrscheinlich immer durch Contact. Die Incubationsdauer beträgt zwei bis drei Tage. Die im Secrete der beschriebenen Conjunctivitis vorkommenden specifischen Bakterien stellen sehr kurze und feine Bacillen dar, welche etwas schmaler als die Bacillen der Mäuseseptikämie sind und abgerundete Enden haben. Sie liegen entweder zwischen den Eiterkörperchen oder

---

<sup>1)</sup> Recherches bactériologiques sur l'étiologie des conjunctivites aiguës. Paris 1894.

im Protoplasma der letzteren und zwar entweder isolirt oder in Ketten von zwei bis drei Gliedern vereinigt. Sie färben sich etwas schwächer als die Zellkerne, aber manchmal an den Enden stärker als in der Mitte; nach Gram werden sie entfärbt.

In den ersten Tagen der Entzündung kommen sie nur in geringer Zahl vor; später werden sie aber sehr zahlreich und sind dann sehr leicht zu erkennen, so dass es nicht nothwendig ist, Culturen anzulegen. Neben ihnen ist kaum ein einziges fremdes Bakterium zu sehen; nur manchmal finden sich noch andere Bacillen und zwar von bedeutend grösseren Dimensionen.

Die Cultivirung der specifischen Bacillen ist ziemlich schwierig; wenn man das Conjunctivalsecret direct in Fleischbrühe oder Gelatine überträgt, so erhält man fast nie Colonien des specifischen Bacillus und oft auch nicht eine einzige Colonie einer anderen Bakterienart.

Bei Aussaat auf Agar entsteht aber manchmal nach zwei Tagen eine Cultur, welche sich kaum durch ein Mattwerden der Oberfläche des Nährbodens bemerkbar macht.

Um „schöne“ Culturen des specifischen Bacillus zu erhalten, muss man Secret von sehr intensiven Entzündungen benützen und unter diesen Verhältnissen kann man auch auf gewöhnlichem Agar (darunter wird  $1\frac{1}{2}\%$  Agar verstanden) eine tüppige Entwicklung erzielen. Allein  $0,5\%$  Agar stellt einen besseren Nährboden dar; auf demselben entstehen bei  $35^{\circ}\text{C}$ . nach 24 oder 36 Stunden kaum sichtbare, kleine, durchsichtige Colonieen, welche sich von der Oberfläche des übrigen Agars kaum unterscheiden. Neben ihnen findet man aber gewöhnlich noch andere, etwas grössere und deutlichere Colonieen, welche aus kleinen, nach Gram färbbaren, oft keulenförmig verdickten Bacillen bestehen; sie sind mit den keulenförmigen Bacillen von Weeks identisch. Morax giebt ferner an, dass es ihm ebenso wenig wie Weeks gelang, aus Culturen, welche den specifischen und den keulenförmigen Bacillus enthielten, ersteren rein zu züchten. In der letzten Zeit cultivirte er den specifischen Bacillus in Agar-Eprovetten, deren Oberfläche vor der vollständigen Erstarrung des Agars mit einigen Tropfen menschlichen Serums bedeckt wurde; dieser Nährboden schien sich besser zu bewähren, doch waren die Versuche zu wenig zahlreich, um ein bestimmtes Urtheil zu fällen.

Morax empfiehlt, für die Cultivirung nur Fälle von intensiver Entzündung zu benützen. Hierbei bringe man das Secret

in reichlicher Menge mittelst einer Pipette auf die Oberfläche eines 0,5 oder 0,7 %igen Agars; auf diese Weise könne man ohne Weiteres eine Reincultur erzielen. Er selbst erhielt aber unter zahlreichen Versuchen nur dreimal eine Reincultur. Einmal erzielte er auch ein ziemlich gutes Wachstum in Fleischbrühe in Form eines flockigen Niederschlages; bei Uebertragung desselben in eine zweite Fleischbrüheeprouvette, sowie auf Agar (nach 48 Stunden) entstand aber kein Wachstum mehr. Bei Culturen in Agareprouvetten kam es vor, dass auch im Condensationswasser eine geringe Entwicklung erfolgte; doch gelang es nicht, eine solche Cultur in Fleischbrühe fortzuzüchten. Auf verschiedenen anderen Nährböden, wie Gelatine, Humor aqueus, Kartoffeln, Milch, flüssiges Serum, Hühnereiweiss, erfolgte niemals ein Wachstum, auch nicht in Thränenflüssigkeit.

Beim Studium des specifischen Bacillus in Culturen fand Morax, dass er keine Eigenbewegung besitzt, dass er kleine Häufchen bildet, dass ferner die Bacillen so kurz sind wie im Secrete oder aber Fäden bilden, dass sie ohne Sporen bleiben und sich ziemlich gleichmässig färben, aber nach Gram entfärbt werden.

Da Morax in dem über die Symptomatologie handelnden Abschnitte seiner Arbeit nochmals auf die Cultivirung zu sprechen kommt, so ist es angezeigt, über die dortselbst gemachten Angaben sogleich hier zu referiren. Aus diesen ist hervorzuheben, dass in den schweren Fällen Culturen angelegt wurden und zwar stets auf Agar.

In einem dieser Fälle (Observation IV) waren im Secrete zahlreiche specifische Bacillen, und auf Agar entstanden kleine, punktförmige Colonieen, die aus den specifischen und den keulenförmigen Bacillen zusammengesetzt waren. In einem zweiten Falle (Observation IX) waren auch zahlreiche Bacillen im Secrete, während bei der Cultivirung einige Colonieen des specifischen Bacillus und einige Colonieen des keulenförmigen Bacillus aufgingen. In einem dritten Falle (Observation X) entwickelten sich auf 0,5 % Agar kleine, graue, punktförmige Colonieen, welche nebst den specifischen Bacillen einige keulenförmige und nach Gram sich nicht entfärbende Bacillen enthielten. In einem vierten Falle (Observation XI) fanden sich im Secrete theils innerhalb der Leukocyten, theils frei, zahlreiche, kleine, nach Gram sich entfärbende Bacillen; auf Agar entstanden kleine, sehr feine und durchsichtige Colonieen, welche aus den specifischen Bacillen bestanden. In einem fünften Falle (Obs. XIV)



waren im Secrete auch zahlreiche specifische Bacillen, in der Cultur aber Colonieen des keulenförmigen Bacillus nebst einigen specifischen Colonieen. In einem sechsten Falle endlich (Observation XV) zeigte das Secret sehr zahlreiche specifische Bacillen, während die Cultur auch keulenförmige Bacillen enthielt.

Morax machte ferner eine Anzahl von Uebertragungsversuchen und zwar zunächst auf die Bindehaut von Thieren (Hunden, Ratten, Kaninchen, Meerschweinchen, Mäusen, Hühnern und Tauben), wozu theils Secret, theils Culturen benützt wurden, die entweder rein oder mit dem keulenförmigen Bacillus vermengt waren; diese Versuche hatten stets einen negativen Erfolg. Auch subcutane Einimpfungen bei Mäusen blieben ohne Resultat.

Weiterhin liess sich Morax von der Aufschwemmung einer Reincultur (dritte Generation) in sterilisirtem Wasser einen Tropfen in den Bindehautsack seines rechten Auges einimpfen; die Cultur war aus einer intensiven Conjunctivitis gezüchtet worden und zwar war in diesem Falle sogleich eine Reincultur auf Agar in Form von kleinen Colonieen entstanden, welche ein wenig an die Colonieen des Pneumoniococcus erinnerten. Drei Tage nach der Inoculation zeigten sich an der Bindehaut des betreffenden Auges bereits Zeichen von Entzündung, welche sich in den folgenden Tagen steigerte und auch das linke Auge ergriff. Am ersten Tage der Entzündung waren im Secrete nur sehr wenige specifische Bacillen zu finden, in den folgenden wurden sie aber sehr zahlreich, während fremde Bakterien ganz fehlten. Am dritten Tage der Entzündung erhielt Morax aus dem Secrete ohne Weiteres eine Reincultur des specifischen Bacillus auf Agar in Form von Colonieen, welche sogar grösser als gewöhnlich waren und ein wenig an Colonieen des Pneumoniococcus erinnerten; ihre Fortzüchtung gelang bis in die dritte Generation.

Morax zog aus diesen Versuchen den Schluss, dass der von ihm im Secrete der acuten Conjunctivitis gefundene und auch rein gezüchtete Bacillus das specifische Agens der betreffenden Entzündung ist. Er hält auch die acute Conjunctivitis in Europa, also jene Form, welche er studirt hatte, für identisch mit der von Weeks in Philadelphia und von Kartulis in Alexandrien beobachteten Form.

Später, nämlich 1896, erschien noch ein Artikel von Morax und Beach über den gleichen Gegenstand. Aus der deutschen

Uebersetzung<sup>1)</sup> ist zu entnehmen, dass dieser Artikel nur eine Wiederholung der früheren Arbeit darstellt.

Neu sind bloss folgende Angaben: Für die Cultivirung des Weeks'schen Bacillus ist am besten eine Mischung von menschlichem Serum und Agar; anstatt des ersteren kann man auch Ascites- oder Hydrocele- oder Ovarialeystenflüssigkeit benutzen. Behufs Isolirung des specifischen Bacillus impft man das Condenswasser einer Eprouvette mit der Mischung, von diesem eine zweite und eine dritte Eprouvette. Die Eprouvetten werden dann so geneigt, dass die ganze Oberfläche des Agars bespült wird, und hierauf senkrecht in den Brutkasten gestellt. So ist es relativ leicht, den specifischen Bacillus zu isoliren und Reproductionen auf der Mischung von Agar und Serum zu erhalten. Die kleinen, punktförmigen und transparenten Colonieen gleichen sehr den Colonieen des Influenzabacillus.

Was die Behauptung von Morax betrifft, dass die von ihm untersuchte Conjunctivitis mit der von Weeks und von Kartulis beschriebenen Form identisch sei, so mag dieselbe zwar richtig sein, aber ein unumstösslicher Beweis hierfür findet sich in den Untersuchungen von Morax nicht, da zwischen diesen und den Angaben von Weeks und Kartulis manche und nicht unwichtige Differenzen bestehen.

Schon in klinischer Beziehung besteht keine völlige Uebereinstimmung, da Weeks behauptet hatte, dass die von ihm beobachtete Conjunctivitis niemals eine Affection der Hornhaut im Gefolge habe, während Morax und Kartulis in einzelnen Fällen Veränderungen der Hornhaut constatiren konnten.

Grösser sind aber die Differenzen in bakteriologischer Beziehung. Nach Weeks färben sich die specifischen Bacillen bei Anwendung der Gram'schen Methode — wenigstens wird dies für Schnittpräparate behauptet — während

---

<sup>1)</sup> Die Bakteriologie der verschiedenen Arten von acuter Conjunctivitis im Allgemeinen und die acute contagiöse Conjunctivitis im Besonderen. Arch. f. Augenheilk. XXXIII. Bd. 1. u. 2. Heft. 1896.

Morax gerade die Entfärbung nach Gram als ein wichtiges Merkmal anführt.

Weeks konnte die Bacillen nicht auf gewöhnlichem (1 %) Agar züchten, was aber Kartulis und Morax ihren Angaben zufolge zustandebrachten; nach Weeks wuchsen die Bacillen auf Fleischextract und selbst auf Kartoffeln, während Morax und Kartulis nur ausnahmsweise oder nur unter gewissen Bedingungen ein Wachstum auf Gelatine, bezw. in Fleischbrühe constatirten.

Noch viel bedeutender sind die Unterschiede in dem Aussehen der von den drei Autoren erhaltenen Culturen auf Agar. Nach Weeks — seine Cultur war allerdings schon seiner Angabe zufolge keine reine und überdies eine Stichcultur — entstand im Stiche eine Trübung und auf der Oberfläche eine kleine, perlfarbige, schimmernde Prominenz; Kartulis sah im Impfstiche kleine, grauweisse Pünktchen, die allmählich zu einem erhabenen, fettig-glänzenden Streifen zusammenflossen, und Morax beschreibt punktförmige oder kaum sichtbare, durchsichtige oder graue Colonieen, welche den Colonieen des Influenzabacillus gleichen oder an die Colonieen des Pneumoniococcus erinnern. Bei diesen Behauptungen kann man unmöglich den Eindruck gewinnen, dass die drei Autoren eine und dieselbe Cultur vor sich hatten, und dennoch wollen alle drei durch Uebertragung ihrer Culturen auf die menschliche Bindehaut die specifische Conjunctivitis erzeugt haben!

Bezüglich der Angaben von Morax muss noch bemerkt werden, dass sie auch einige Widersprüche oder Unklarheiten aufweisen. Er behauptet nämlich einerseits, dass im Secrete neben dem specifischen Bacillus kaum ein anderes, fremdes Bakterium zu finden ist, und dass man bei Benützung des Secretes von intensiven Entzündungen ohne Weiteres Reinculturen erhält; andererseits giebt er aber gerade bei der speciellen Beschreibung der Culturresultate in den fünf schweren, von ihm beobachteten Fällen (Obser-

vation IV., IX., X., XI., und XIV.) an, dass mit Ausnahme der Observation XI. jedesmal neben den specifischen Colonieen noch andere aufgingen, bezw. die entstandenen Colonieen nebst den specifischen Bacillen noch andere Bacillen enthielten. Freilich ist es hierbei unverständlich, wie Morax in den Culturen Colonieen erhalten konnte, welche neben den specifischen Bacillen zugleich andere Bacillen enthielten, da doch eine und dieselbe, isolirt liegende Colonie, weil nur aus einem einzigen Keime hervorgegangen, nur eine Art von Bacillen enthalten kann.

Unverständlich ist auch seine Angabe, dass es ihm ebensowenig wie Weeks gelang, aus Culturen, welche den specifischen und den keulenförmigen Bacillus enthielten, den ersteren rein zu züchten; sind unter diesen Culturen unreine Strichculturen oder zusammengefloßene Colonieen verstanden oder aber Fälle, in denen im Secrete neben den specifischen Bacillen auch keulenförmige Bacillen vorkamen?

Schliesslich muss noch darauf hingewiesen werden, dass Morax die Colonieen des specifischen Bacillus nicht an allen Stellen seiner Arbeit in gleicher Weise beschreibt; einmal spricht er von durchsichtigen Colonieen, welche sehr jenen des Influenzabacillus gleichen, ein andermal von grauen Colonieen oder von solchen, welche ein wenig an die Colonieen des Pneumonicoccus erinnern.

Eine vierte hierher gehörige Arbeit stammt von Wilbrand, Saenger und Staelin<sup>1)</sup>. Dieselben hatten Gelegenheit, im Jahre 1893 in Hamburg eine grosse Augenepidemie zu beobachten, bei welcher, wenigstens anfangs, die Conjunctivitis in der Mehrzahl der Fälle mit Follicularschwellung verbunden war und im Secrete hauptsächlich Diplococcen und kleine, kurze Bacillen gefunden wurden. Im weiteren Verlaufe der Untersuchung stellte sich heraus, dass bei den Fällen mit starker Follicularschwellung im Secrete Diplococcen und nur ab und zu

---

<sup>1)</sup> Untersuchungen über eine Conjunctivitis-Epidemie. Jahrb. der Hamburger Staatskrankenanstalten. III. Bd. Jahrg. 1891/92.

auch Bacillen enthalten waren, während bei den Fällen ohne Follicularschwellung fast immer Bacillen gefunden wurden. Noch später änderten sich, wie die Verfasser in einem Nachtrage bemerken, die Verhältnisse dahin, dass im Secrete fast nur noch Bacillen und nur selten Diplococcen gefunden wurden.

Die Bacillen lagen in und auf den Eiterzellen und liessen sich angeblich auf Agar in Eprouvetten cultiviren; es entstanden hierbei im Impfstiche kleine, grauweisse Colonieen, die später zu einem gleichmässig glänzenden, das Niveau merklich übertragenden Belage confluirten. Ein ähnlicher Belag entstand auf Blutserum, während in Gelatine das Wachsthum sehr kümmerlich war. Die Uebertragung dieser Culturen in den Bindehautsack eines Kaninchens rief nur eine leichte Hyperämie hervor. Ueber das Verhalten der Bacillen zur Gram'schen Methode wird nichts angegeben. Die Autoren behaupten, dass die gefundenen Bacillen mit den von Koch, Kartulis und Weeks beschriebenen identisch sind und ihre Culturen mit jenen von Kartulis übereinstimmen; sie behaupten auch, dass jene Fälle von Conjunctivitis, bei denen die Bindehaut glatt blieb, nur durch die erwähnten Bacillen verursacht wurden, während die mit Follicularschwellung verbundene Conjunctivitis durch Diplococcken und Bacillen hervorgerufen worden sei.

Soweit die in bakteriologischer Beziehung unvollständigen und ungenauen Untersuchungen der genannten Autoren einen Schluss zulassen, ist es allerdings sehr wahrscheinlich, dass während der von ihnen beobachteten Epidemie zweierlei Formen von Conjunctivitis vorgekommen waren, es ist auch nicht unmöglich, ja sogar nicht unwahrscheinlich, dass die bei der einen Form von Conjunctivitis im Secrete gefundenen feinen Bacillen mit den von Koch, Kartulis und Weeks beschriebenen Bacillen identisch sind, aber wir vermissen hierfür den Beweis in den Mittheilungen der früher genannten Autoren. Ihre Culturen würden zwar mit jenen von Kartulis übereinstimmen, aber sie sind dann aus den schon früher angeführten Gründen sicherlich nicht identisch mit den von Weeks beschriebenen Culturen; ebenso besteht keine Uebereinstimmung mit den Culturen, welche Morax, bezw. Morax und Beach beschrieben haben.

Der Vollständigkeit halber sei noch angeführt, dass Juler<sup>1)</sup> erwähnt, er habe wiederholt Untersuchungen vom Secrete der acuten, katarrhalischen Conjunctivitis angestellt und hierbei in vielen, aber nicht in allen Fällen einen Mikroorganismus gefunden, welcher dem von Weeks und Kartulis beschriebenen ähnlich war.

Schliesslich führt Uhthoff<sup>2)</sup> an, dass Panas und Coppez je einen Fall von der in Rede stehenden Conjunctivitis-Form bei neugeborenen Kindern mitgetheilt haben, wobei der letztgenannte Autor den pseudomembranösen Charakter der Affection hervorhob.

## II. Eigene Untersuchungen.

Im September 1897 waren in Ziersdorf (Niederösterreich) in einer Ziegelei zwei Kinder eines dortselbst wohnenden Arbeiters — ein 3jähriger Knabe und ein 10jähriges Mädchen — an einer acuten Bindehautentzündung erkrankt; während die übrigen Geschwister frei blieben, wurden bald darauf die Kinder eines anderen, ebenfalls in der Ziegelei wohnenden Arbeiters von der gleichen Entzündung befallen und in weiterer Folge auch die Kinder anderer Arbeiter, so dass Anfangs December die Zahl der Erkrankten 18 betrug, worunter aber auch vier Erwachsene sich befanden; die zuerst erkrankten Kinder waren damals schon wieder genesen.

Diese kleine Conjunctivitis-Epidemie hatte sich streng auf die erwähnte Ziegelei beschränkt, sich also nicht auf die Kinder der übrigen Ortsbewohner ausgedehnt, was davon herrühren mag, dass die Kinder der in der Ziegelei untergebrachten Arbeiter bald nach dem Auftreten der Augenentzündung von dem Schulbesuche ausgeschlossen wurden und im übrigen kein Verkehr zwischen den Arbeitern der Ziegelei und ihren Kindern einerseits und den Ortsbewohnern andererseits bestand.

Am 2. December v. J. hatte der eine von uns zum ersten Male Gelegenheit, die erkrankten Kinder zu untersuchen. Dieselben sahen zwar gut genährt aus, waren aber recht schmutzig und meistens auch sehr blass. Bei jenen, bei welchen die Augenentzündung erst wenige Tage dauerte, waren die Lider mässig ge-

---

<sup>1)</sup> A discussion on the diagnosis of three chief forms of ophthalmia. Brit. med. Journ., 15. Sept. 1894.

<sup>2)</sup> Ueber die neueren Fortschritte der Bakteriologie auf dem Gebiete der Conjunctivitis und Keratitis des Menschen. Sammlung zwangloser Abhandlungen aus dem Gebiete der Augenheilkunde, herausgegeben von Vossius, II. Bd. 1898.

schwollen, die Lidspalte normal breit; Lichtscheu nicht vorhanden. An den Cilien fand sich sehr viel eingetrocknetes Secret; auch im innern Augenwinkel lagen grosse, gelbe Secretklumpen. Die Conjunctiva der Lider und der Uebergangsfalten war geröthet, nicht verdickt, stark gespannt, daher glänzend und vollständig glatt. Im Conjunctivalsacke konnte man Secretfäden finden, welche wie dünnes Catgut, das man in kochendes Wasser gelegt, aussahen. Die Bulbusconjunctiva war nur wenig geröthet und die Cornea vollständig frei. Bei den seit längerer Zeit erkrankten Kindern fehlte das Oedem der Lider, ebenso das Oedem der Conjunctiva der Uebergangsfalten. In einem einzigen Falle fanden wir die Follikel wie bei einem Follikelkatarrh geschwellt. Hier war gewiss die specifische Conjunctivitis zu dem schon bestehenden Follikelkatarrh hinzugekommen. — An den Augen der Erwachsenen, die krank waren, konnte man wahrnehmen, dass die Conjunctiva bulbi relativ stärker mitbetheiligt war; auch mässige Lichtscheu bestand (alle arbeiteten in geschlossenen Ring-öfen). Im Ganzen war die Conjunctivitis von einer gewöhnlichen, sogenannten katarrhalischen oder von einer „katarrhalischen“ Ophthalmie nicht zu unterscheiden, höchstens waren in vielen Fällen die wie gekochtes Catgut aussehenden Exsudatfäden auffallend.

Von drei Kindern wurde das Secret theils in Deckgläschenpräparaten untersucht, theils zu Culturen verwendet.

Erstere zeigten sehr zahlreiche Bacillen, welche alle von einer und derselben Art zu sein schienen und zwar von jener Art, welche als Koch-Weeks'scher Bacillus bezeichnet wird. Wir wollen schon hier eine eingehende Beschreibung der morphologischen Eigenthümlichkeiten der gefundenen Bacillen geben.

### Morphologie der Bacillen.

Die Bacillen (Fig. 1 u. 2) zeichnen sich vor Allem durch ihre Feinheit, d. h. durch ihren sehr geringen Breitendurchmesser aus. Ihre Länge ist aber ziemlich wechselnd; manche Bacillen sind nämlich ausserordentlich klein, etwa  $0,8\mu$  lang und daher fast wie kleinste Cokken aussehend — sie gleichen in diesem Stadium am meisten den Influenzabacillen — während viele andere eine Länge

bis zu  $2\mu$  erreichen. Ob diese Letzteren noch als Einzelindividuen oder aber schon als fadenförmige Verbände anzusehen sind, ist bei der ausserordentlichen Kleinheit dieser Gebilde schwer zu entscheiden. Doch muss bemerkt werden, dass viele der längeren, fadenförmigen Gebilde, bei sehr genauer Betrachtung eine, allerdings nicht sehr deutliche Gliederung oder Körnung erkennen lassen — in der Fig. 1 und 2 ist diese Körnung mit einer Loupe ziemlich gut wahrzunehmen — und dass nur sehr selten unverkennbare Diplobacillen vorkommen, d. h. Gebilde, bei denen die Glieder oder Individuen durch deutliche Zwischenräume getrennt sind.

Sowohl die kürzeren als die längeren, fadenförmigen Gebilde behalten immer ihre Feinheit, d. i. ihren geringen Breitendurchmesser bei, und ihre Enden sind stets abgerundet; dagegen zeigen die längeren von ihnen mitunter eine leichte Krümmung.

Was die Art der Lagerung der Bacillen zu einander anbelangt, so ist dieselbe eine ziemlich mannigfaltige; sie kreuzen sich entweder oder liegen zueinander parallel oder in verschiedenen Winkeln.

Eine weitere Eigenthümlichkeit besteht darin, dass ein grosser Theil der Bacillen innerhalb von Eiterkörperchen liegt (Fig. 2a.) und zwar nicht selten in solcher Menge, dass der Zellenleib mit ihnen ganz vollgepfropft erscheint. Die zwischen den Zellen, bezw. in dem geronnenen Schleime oder Fibrin vorkommenden Bacillen bilden lose oder dichte Haufen, welche nicht selten einen so bedeutenden Umfang erreichen wie die Influenzabacillen im Sputum.

Was die Färbbarkeit der Bacillen betrifft, so ist dieselbe keine intensive; mit wässerigem Methylenblau werden die Bacillen nur schwach tingirt, etwas stärker durch alkalisches oder Borax-Methylenblau und am besten durch Carbofuchsin, welches mit Wasser verdünnt und etwas erwärmt wird.



Eine polare Färbung, wie sie *Morax* angiebt, haben wir nicht beobachtet; dagegen werden die Bacillen bei der Gram'schen Methode entfärbt.

Ausser den eben beschriebenen Bacillen fanden sich in den verschiedenen Präparaten vom Secrete der untersuchten drei Kinder entweder gar keine oder nur ganz vereinzelte andere Bakterien, theils grosse Cokken, theils kurze, dicke Bacillen, die mit keiner der bekannten pathogenen Bakterienarten Aehnlichkeit hatten.

Bei der ersten, am 2. December vorgenommenen Untersuchung wurden ferner auch Culturen angelegt, jedoch nur auf Blutagar, d. h. auf Agar, auf welchem etwas Pferdeblut aufgestrichen worden war, und auf Glycerinagar; Serumagar stand uns damals nicht zur Verfügung.

Der Vorgang bei der Cultivirung bestand darin, dass das Secret mittelst eines Platinspatels auf dem Nährboden in Petri'schen Schalen in mehreren Strichen aufgetragen wurde, eine Methode, welche bekanntlich eine Verdünnung des Aussaatmaterials und ein getrenntes Wachsthum der Colonieen ebenso ermöglicht, wie das vormalige Platten-giessen, anderseits gegenüber der Verwendung von Eprouvetten, wie es noch von einigen Seiten geschieht — auch *Morax* hatte sich dieser Methode bedient — den Vortheil besitzt, dass man die Culturen mikroskopisch, selbst bei ziemlich starker Vergrösserung, untersuchen und unter Controle des Mikroskops von den Culturen abimpfen kann.

Eine Desinfection der Lidränder oder gar des Bindehautsackes wurde nicht vorgenommen und zwar nicht bloss dieses Mal, sondern auch bei den späteren Versuchen, da wir eine Schädigung der specifischen Bacillen, deren grosse Empfindlichkeit wir bald kennen lernten, vermeiden wollten.

Die am 2. December geimpften Petri'schen Schalen kamen in den Brutschrank, zeigten aber in den nächsten Tagen nur vereinzelte Colonieen, welche theils von Luft-

keimen (Sarcine) theils offenbar von jenen wenigen fremden Bakterien herrührten, welche in einzelnen Deckgläschenpräparaten des Secretes gefunden worden waren.

Am 7. December v. J. fuhr einer von uns nach Ziersdorf, um neues Untersuchungsmaterial zu erhalten, oder um einen der Kranken zu bewegen, sich in den Krankenstand des Allgemeinen Krankenhauses in Wien aufnehmen zu lassen. Es waren inzwischen zwei Kinder und eine Frau erkrankt; im Secrete derselben fanden sich wieder die gleichen Bacillen in grosser Menge.

Am folgenden Tage kam thatsächlich eine erkrankte Frau mit ihren zwei Kindern — das eine einige Monate, das andere gegen zwei Jahre alt — in das Allgemeine Krankenhaus behufs Aufnahme in den Krankenstand. Es waren inzwischen von uns mehrere Arten von Nährböden vorbereitet worden, nämlich Menschenserumagar (1 Serum auf 2 Agar) mit aufgestrichenem Blute und ohne solches, ferner Glycerinagar mit aufgestrichenem Blute, endlich Nutrose-Serumagar (nach Wassermann) und Vogescher Blutagar. Nachdem vom Bindehautsecrete der beiden Kinder Deckgläschenpräparate angefertigt und in ihnen zahlreiche Bacillen der früher erwähnten Art nebst vereinzelt fremden Bakterien nachgewiesen worden waren, wurden die vorbereiteten Nährböden (in Petri'schen Schalen) mit dem Conjunctivalsecrete der beiden Kinder in der schon früher angegebenen Weise bestrichen. Die Mutter selbst, welche während unserer Manipulationen mit ihren Kindern ängstlich geworden war, gestattete aber nicht mehr die Untersuchung ihrer Augen und fuhr sogleich mit ihren Kindern nach Hause zurück.

Von den geimpften Petri'schen Schalen, welche bei Bruttemperatur aufbewahrt wurden, lieferten bloss jene ein positives Resultat, welche Menschenserumagar (mit und ohne Blut) enthielten.

Man fand nämlich nach zwei Tagen in den Impfstrichen, aber erst als man dieselben unter dem Mikroskope durchmusterte, sehr zahlreiche, kleinste Colonieen, welche, wie angefertigte Deckgläschenpräparate lehrten, aus Bacillen bestanden, die mit den im Secrete vorhandenen übereinstimmten.

Ausserhalb der Impfstriche waren noch einige andere,

aber grössere und daher schon mit freiem Auge erkennbare Colonieen entstanden, welche theils von Luftkeimen, theils von jenen wenigen saprophytischen Bakterien stammen, die wir neben den specifischen Bacillen im Secrete gefunden hatten.

Am nächsten Tage waren die specifischen Colonieen in den Impfstreichen etwas grösser geworden, so dass man sie auch mit freiem Auge, freilich mit Mühe und erst bei ganz besonderer Aufmerksamkeit wahrnehmen konnte. Wir wollen ihre Eigenthümlichkeiten schon hier genauer beschreiben.

### Culturen.

Die Colonieen sind nicht nur äusserst klein, sondern, im durchfallenden Lichte betrachtet, auch nahezu durchsichtig. Dies ist der Grund, weshalb sie, namentlich in der ersten Generation und falls sie noch nicht über 36 bis 48 Stunden alt sind, mit freiem Auge gar nicht wahrgenommen und auch später erst dann erkannt werden, wenn man auf sie bereits aufmerksam geworden ist; es ist daher für ihre Auffindung unter den eben erwähnten Umständen die Untersuchung mit einer Loupe oder mit dem Mikroskope unbedingt erforderlich.

Bei schwacher, etwa 80facher Vergrösserung bemerkt man noch weitere Eigenthümlichkeiten, die zum Theile durch die stark convexe Oberfläche der Colonieen bedingt sind. Bei hoher Einstellung des Objectes erscheinen nämlich die Colonieen zuerst als rundliche, stark glänzende, farblose Gebilde, welche von einem dunkleren, nach aussen hin etwas verschwommenen Saume umgeben sind (Fig. 3, A.); sie machen also bei dieser Einstellung fast den Eindruck von Luftblasen. Je tiefer man mit dem Tubus herabrückt, desto deutlicher wird zunächst der dunkle Saum, um schliesslich aber zu verschwinden; jetzt erscheint nun die Colonie als ein rundliches, nahezu farbloses Gebilde, welches,

namentlich bei etwas stärkerer Vergrösserung, eine äusserst feine Punktirung oder Strichelung zeigt (Fig. 3, *B.*).

Die Colonieen haben nach 48 Stunden noch nicht ihr Wachsthum beendet; sie nehmen also nach dieser Zeit noch etwas an Grösse zu und fliessen dort, wo sie sehr dicht stehen, zusammen oder platten sich an den Berührungsstellen ab. Um diese Zeit kann man sie, wie schon früher angegeben wurde, auch mit freiem Auge, freilich nur bei eigens daraufgerichteter Aufmerksamkeit erkennen. Unter dem Mikroskope sieht man ferner jetzt im Centrum der Oberfläche der Colonieen sehr häufige ein oder mehrere, stark glänzende, gröbere Granula, an die sich noch feinere anschliessen können (Fig. 3, *B.* u. *C.*), während die Colonieen selbst eine leicht gelbliche, gegen die Peripherie zu immer blässer werdende Färbung annehmen. In den späteren Generationen können übrigens die eben erwähnten Eigenthümlichkeiten schon in den ersten 48 Stunden auftreten; auch ist der Rand der Colonieen nicht immer glatt, sondern unregelmässig gekerbt oder gezackt.

Mitunter und zwar, wie es scheint, unter ungünstigen Verhältnissen kommen gewisse Abweichungen vor, indem die Colonieen ganz flach bleiben, daher bei hoher Einstellung nicht wie Luftblasen erscheinen, und zugleich ihre Structur nahezu homogen wird; auch können die Colonieen schon von vornherein einen leicht gelblichen Farbenton aufweisen.

Wenn man von zwei Tage alten Colonieen Deckgläschenpräparate anfertigt, so findet man, je nachdem das Verstreichen der Culturmasse mehr oder minder gut gelungen ist, grössere oder kleinere, mehr oder minder dichte Häufchen von sehr feinen Bacillen, die eine recht wechselnde Länge haben und auch in verschiedenen Richtungen zueinander gelagert sind (Fig. 6, *a.*). Die kürzesten Formen sind nur etwas länger als breit, entsprechen also den kürzesten Bacillen im Secrete. Im Allgemeinen überwiegen

aber die längeren Formen, wobei die Länge nicht nur sehr verschieden ist, sondern überhaupt viele längere Formen vorkommen als im Secrete. Sie zeigen eine ähnliche Körnung oder Gliederung wie die fadenförmigen Gebilde im Secrete, ja mitunter noch deutlicher; auch ist an ihnen sehr häufig eine Krümmung (Fig. 6, *b*.) zu erkennen, die aber verschieden stark sein kann und an den längeren Fäden meistens deutlicher vorhanden ist, als an den kürzeren, so dass erstere mitunter halbkreis- oder S-förmig (Fig. 6, *c*) oder selbst schlangenförmig gekrümmt sein können. Während die meisten Fäden von gleicher Feinheit sind, zeigen einzelne eine leichte Verdickung, die entweder von der Mitte des Fadens gegen das eine Ende oder gegen beide Enden des Fadens allmählich zunimmt (Fig. 6, *d*.) oder überhaupt nur an den Enden und zwar dann als rundliche Anschwellung ausgesprochen ist. Solche Fäden erinnern allerdings an den sogen. keulenförmigen Bacillus von Weeks oder an den Xerose-, bezw. Pseudodiphtheriebacillus, aber sie sind doch um vieles dünner als die letztgenannten Bakterien. Ausser den eben beschriebenen Formen kommen in den Culturen noch kugelige Gebilde von wechselnder Grösse vor, die einerseits viel kleiner als gewöhnliche Cokken, andererseits wieder bedeutend grösser sind; dieselben, wenigstens die grösseren, sind offenbar als Degenerationsformen aufzufassen, zu welchen wohl auch die verdickten Fäden zu zählen sind. Dass diese Deutung die richtige ist, geht auch daraus hervor, dass die Zahl dieser Gebilde mit dem Alter der Colonieen zunimmt. In älteren Culturen ändert sich auch die Färbbarkeit der Bacillen, Fäden und kugeligen Gebilde, indem viele derselben sich sehr schwach, andere wieder sehr stark tingiren. Ferner erscheinen manche der Bacillen und Fäden auffallend dick und zwar gleichmässig oder ungleichmässig, in letzterem Falle häufig keulenförmig verdickt oder wie gebläht aussehend, wobei die dickeren Stellen sich gewöhnlich stärker färben als die dünneren.

Es sind dies Erscheinungen, welche auch in älteren Culturen anderer Bakterien beobachtet und auf Degeneration derselben bezogen werden.

Wenn man Bacillen aus den Colonieen, auch aus ganz jungen, im hängenden Tropfen untersucht, so kann man an ihnen zwar eine Molecularbewegung, aber keine Eigenbewegung constataren.

Was endlich das Verhalten der Bacillen aus den Culturen gegenüber den Anilinfarben und gegenüber der Gram'schen Methode betrifft, so stimmt es ganz mit jenem der Bacillen aus dem Secrete überein.

Noch am 10. December, also an jenem Tage, an welchem die zuvor beschriebenen Colonieen aufgefunden worden waren, und somit ein Alter von 48 Stunden erreicht hatten, wurde von ihnen auf neue Nährböden abgeimpft und zwar auf Menschenserumagar und auf Ovarialeystenflüssigkeit-Agar ohne und mit aufgestrichenem Menschenblute, auf Glycerinagar mit aufgestrichenem Blute und auf den Voges'schen Nährboden; jedoch auf keinem dieser Nährböden erfolgte ein Wachsthum.

Da wir somit wieder ohne Untersuchungsmaterial waren, so fuhr nochmals Einer von uns nach Ziersdorf, um andere Kranke zu bewegen, sich in das Allgemeine Krankenhaus in Wien aufnehmen zu lassen.

Dies gelang auch insofern, als am 15. December eine Frau aus der Ziegelei in Ziersdorf mit ihrem augenkranken, vier Monate altem Kinde hierher kam; im Bindehautsecrete des letzteren waren auch ziemlich zahlreiche Bacillen von der früher beschriebenen Art vorhanden, aber der Process dauerte bereits über 14 Tage und hatte anscheinend schon das Höhestadium überschritten.

Es wurden nun von dem erwähnten Secrete am 15. Dec. Culturen angelegt und zwar auf allen zuvor angeführten Nährböden, aber ohne Erfolg, d. h. es gingen zwar einzelne Bakterien-colonieen auf, darunter auch Colonieen des sog. Xerosebacillus, aber nicht die specifischen Colonieen. Auch die am folgenden Tage in gleicher Weise vorgenommenen Culturversuche blieben negativ.

Am 18. December wurden nochmals Culturen angelegt. Da aber auf diese Weise kaum mehr ein Erfolg zu erwarten

und der Entzündungsprocess bei dem Kinde bereits stark zurückgegangen war, so übertrugen wir kleine Partikelchen vom Secrete desselben auf die Bindehaut von zwei erwachsenen Individuen; wir hofften hierdurch ein geeigneteres Material für unsere Culturversuche zu erlangen. Das Kind selbst schickten wir einige Tage später, nachdem seine Bindehaut noch mit einer Lapislösung touchirt worden war, nach Hause zurück.

### Uebertragungsversuche.

Wir hielten eine Uebertragung des Secretes auf andere Augen für erlaubt, da wir aus unseren Beobachtungen sowie aus jenen von Weeks wussten, dass die betreffende Entzündung mit keiner Gefahr für das Sehvermögen verbunden und in jedem Stadium durch eine entsprechende Behandlung zu coupiren sei.

Selbstverständlich waren auch die inficirten Personen vollständig über die Sachlage unterrichtet; eine von ihnen, Dr. A., war ein junger Arzt, welcher im Institute arbeitete, und bei der anderen Persönlichkeit, Sp., war das zur Infection bestimmte Auge schon seit langer Zeit erblindet.

Der am 18. December vorgenommene Culturversuch war übrigens, wie sich später herausstellte, doch nicht ganz vergeblich gewesen. Auf einer der Culturplatten — es war wieder eine Schale mit Menschenserumagar — wurden zwar nicht nach zwei Tagen, sondern erst am 23. December nach wiederholter Untersuchung mit der Loupe und dem Mikroskope unter verschiedenen anderen Colonieen auch mehrere specifische Colonieen entdeckt, die aber nicht mehr fortgezüchtet werden konnten.

Am 1. Tage nach der Uebertragung des Secretes, d. i. am 19. December, zeigten die inficirten Augen noch keine Veränderung. Am 20. December waren bei Sp. leichte Röthung und Schwellung der Bindehaut und einzelne Schleimfäden zu constatiren; letztere enthielten bereits eine spärliche Zahl von Bacillen jener Art, wie sie in den früher beschriebenen Fällen gefunden worden war und zwar theils innerhalb, theils ausserhalb von Eiterzellen. Zwei derartige Schleimfäden wurden auch auf Menschenserumagar (mit aufgestrichenem Blute) übertragen, aber es wuchsen nur wenige Colonieen und diese waren nicht specifischer Art.

Das Auge des Dr. A. zeigte noch sehr geringe Veränderungen.

Am 21. December hatte bei Sp. die Entzündung noch mehr zugenommen; es war nicht nur die Conjunctiva stark injicirt und deutlich geschwollen und die Secretion ziemlich reichlich, sondern es zeigten auch die Lider leichte Schwellung. In den Schleimfäden waren wieder die specifischen Bacillen, aber nur in mässiger Zahl. Es wurde auf zwei Schalen Menschenserum-Agar (mit aufgestrichenem Blute), von welchem der Agar vorher stärker alkalisch gemacht worden war, Secret aufgetragen; jedoch auch diesmal gingen keine specifischen Colonieen auf.

Bei Dr. A. war inzwischen die Entzündung auch deutlicher geworden und zeigte ganz ähnlichen Charakter wie bei den früher untersuchten Kindern; in den Schleimfäden waren mässig viele specifische Bacillen, aber sonst keine anderen Bakterien vorhanden. Das Secret wurde in zwei Schalen übertragen, deren Nährboden die gleiche Beschaffenheit hatte, wie im vorigen Falle; sie blieben aber steril.

Am 22. December hatte die Entzündung bei Sp. nicht mehr zugenommen, wohl aber bei Dr. A.; die mit dem Secrete des letzteren angelegten Culturen auf Menschenserumagar (mit bestrichenem Blute) blieben wieder steril.

Am 23. December war die Entzündung bei Sp. schon im Rückgang, während sie bei Dr. A. einen recht bedeutenden Grad erreicht hatte; es fanden sich auch im Secrete sehr zahlreiche specifische Bacillen, in und ausserhalb von Eiterkörperchen. Von demselben wurden wieder Culturen angelegt und zwar auf Menschenserumagar (mit und ohne aufgestrichenes Blut) und auf Ascitesflüssigkeit-Agar. Nach 36 Stunden waren auf dem Menschenserumagar (ohne Blut) neben einigen grösseren, fremden Colonieen äusserst zahlreiche specifische Colonieen aufgegangen, welche aber mit Sicherheit erst mit der Loupe oder unter dem Mikroskope entdeckt werden konnten. Sie zeigten genau jenes Aussehen und jene Zusammensetzung, wie schon oben beschrieben worden war; nur bemerkte man dieses Mal, dass die Colonieen sich besonders in der Umgebung der grösseren, fremden Colonieen entwickelt hatten, und dass jene von ihnen, welche den fremden Colonieen am nächsten lagen, auch etwas grösser geworden waren als die übrigen (Fig. 4). (Die Abbildung lässt auch erkennen, dass nur die grösseren der specifischen Colonieen eben noch mit freiem Auge, aber auch erst bei besonders darauf gerichteter Aufmerksamkeit, wahrgenommen werden konnten,



während die kleineren Colonieen für das unbewaffnete Auge ganz unsichtbar bleiben mussten).

Auf den übrigen Culturplatten waren überhaupt keine specifischen Colonieen aufgegangen.

Die fremden Colonieen, in deren Umgebung die specifischen Colonieen aufgeschossen waren, bestanden aus ziemlich grossen, in Häufchen angeordneten Cokken. Dieselben bildeten bei weiterer Cultivirung auf schiefer Agar einen weisslichen Ueberzug, wuchsen auf Gelatine sowohl im Stiche als auf der Oberfläche und zwar auf letzterer in Form eines flachen, weisslichen, an den Rändern gezackten Rasens (ohne Verflüssigung), erzeugten in Fleischbrühe eine leichte Trübung und ein weissliches Sediment und auf Kartoffeln eine Vegetation, welche sich in der Farbe von jener der Kartoffelsubstanz kaum unterschied.

Am 24. December wurde die inficirte Bindehaut des Dr. A. mit einer 2%igen salpetersauren Silberlösung touchirt, worauf die Entzündungserscheinungen sehr rasch zurückgingen; das Gleiche war bei Sp. der Fall.

Die üble Erfahrung, welche wir in den früheren Fällen bezüglich der Fortzüchtung der specifischen Colonieen gewonnen hatten, — sie versagte nämlich bereits in der zweiten Generation — bewog uns, schon mit der jetzt erhaltenen, ersten Generation einen Uebertragungsversuch auf Thiere und Menschen zu machen. In früherer Zeit war man allerdings noch principiell gegen die Verwendung der ersten Culturgenerationen von Bakterien für Uebertragungsversuche, weil man dem Einwande begegnen wollte, dass den ersten Generationen vielleicht nicht organisirte, aus den Krankheitsproducten stammende, pathogene Agentien anhaften. Jetzt aber können wir diesen Einwand für durchaus unberechtigt erklären, da wir mit Bestimmtheit wissen, dass die Erreger von infectiösen Processen nur Lebewesen sind, und dass in einer Bakterienreincultur, gleichgültig von welcher Generation, nur eine Art von Mikroben vorhanden sein kann.

Die früher erwähnte Reincultur wurde am 25. December in den Bindehautsack eines 12jährigen Mädchens (A.) unter Zustimmung der Eltern in der Weise übertragen, dass mittelst eines Platinspatels eine Anzahl von Colonieen abgestreift und auf die Conjunctiva des linken Auges gebracht, bezw. in dieselbe leicht eingerieben wurde.

Schon am folgenden Tage erschien die inficirte Bindehaut leicht geröthet und am 27. December war die Entzündung ganz deutlich ausgesprochen und von demselben Charakter wie in den

früher untersuchten Fällen; ebenso konnte in dem aus dünnen Schleimfäden bestehenden Secrete bereits eine geringe Zahl von Bacillen gefunden werden, welche morphologisch vollständig mit den in den früheren Fällen nachgewiesenen Bakterien übereinstimmten.

Am 28. December hatte sich die Affection noch gesteigert und auch die Zahl der Bacillen im Secrete bedeutend zugenommen. Es wurden nun aus dem Secrete Culturen angelegt und zwar unter Benutzung eines Hilfsmittels, auf welches wir durch die Thatsache gelenkt worden waren, dass bei dem letzten Culturversuche die specifischen Colonieen sich in der nächsten Umgebung von Cokkencolonieen entwickelt hatten, eine Thatsache, aus welcher wir nämlich den Schluss zogen, dass diese Cokken, wahrscheinlich durch die von ihnen erzeugten und in den Nährboden eingedrungenen Stoffwechselproducte, die Entwicklung der specifischen Bacillen begünstigt hatten. Wir gingen daher bei der Gewinnung von Reinculturen aus dem Secrete des infectirten Auges so vor, dass wir zuerst von der Agarcultur des oben beschriebenen Coccus mittelst eines Platinspatels etwas entnahmen und in Form eines Striches auf Menschenserumagar in einer Petri'schen Schale, etwa in der Mitte derselben, übertrugen. Hierauf wurde das Bindehautsecret auf denselben Nährboden in Form von je drei parallelen Strichen zu beiden Seiten des früheren Striches, welchen wir den Cokkenstrich nennen wollen, aufgetragen und zwar derart, dass zuerst drei Striche (I, II, III) auf der linken und dann drei Striche (IV, V, VI) auf der rechten Seite des Cokkenstriches gemacht wurden.

Zur Controle wurde das Secret noch auf eine zweite Schale mit Menschenserumagar (in Strichen) übertragen, der Cokkenstrich aber unterlassen.

Nach 48 Stunden zeigte sich auf der ersten Platte zunächst im Cokkenstriche eine üppige Cultur des betreffenden Cokkus; weiterhin konnte man in den Strichen I und IV, also in jenen, welche zu beiden Seiten des Cokkenstriches und zwar diesem zunächst gemacht worden waren, sehr zahlreiche specifische Colonieen entdecken.

Im Striche I war die Zahl dieser Colonieen besonders gross, aber letztere waren so klein, dass sie mit Sicherheit erst mit der Loupe, bezw. unterm Mikroskope, erkannt werden konnten; nur die dem Cokkenstriche zunächst gelegenen Colonieen erschienen etwas grösser. Im Striche IV waren die Colonieen schon weniger zahlreich, aber dafür grösser und minder dichtstehend; in den

übrigen Strichen (II, III, V und VI) konnten mit freiem Auge gar keine und unterm Mikroskope nur vereinzelte spezifische Colonieen entdeckt werden. Ausserdem fanden sich auf der Platte noch einige fremde Colonieen, etwa von der Grösse der tiefliegenden Colonieen des *Streptococcus pyogenes*, welche ganz undurchsichtig waren und unter dem Mikroskope sehr dunkel, fast schwarz und grob granulirt erschienen; sie bestanden aus Bacillen, welche in die Gruppe der Pseudo-Diphtheriebacillen (*Xerosebacillen*) gehören, auch auf gewöhnlichem Glycerin-Agar wuchsen, auf Gelatine dagegen fast gar kein Wachsthum zeigten.

Auf der zweiten Platte (ohne Cokkenstrich) waren die Verhältnisse wesentlich anders als auf der ersten Platte; es fanden sich zwar auch spezifische Colonieen, allein viel weniger zahlreich als auf der ersten Platte. Sonst waren noch einige fremde, ziemlich grosse Colonieen aufgegangen, welche aus Cokken bestanden, aber nicht weiter fortgezüchtet wurden.

Von der aus dem Secrete des Dr. A. erhaltenen Reincultur des spezifischen Bacillus war inzwischen (am 25. December) eine zweite Generation angelegt worden und zwar auch in der zuvor beschriebenen Weise. Es war also auf Menschenserumagar (in einer Petri'schen Schale) zuerst in der Mitte der Cokkenstrich gemacht worden; dann wurden zu beiden Seiten des letzteren mit den abgeimpften spezifischen Colonieen je drei Striche geführt. Endlich wurden zur Controle auf einer zweiten Platte mit Menschenserumagar bloss Striche mit der Cultur des spezifischen Bacillus ausgeführt. Der Erfolg war ein ähnlicher wie im vorigen Falle, d. h. es entstanden auf der ersten Platte im Striche I sehr zahlreiche, dichtstehende, zum Theil zusammenfliessende (Fig. 5, *b.*), im Striche IV weniger zahlreiche, aber grössere, spezifische Colonieen (Fig. 5, *c.*), während die übrigen Striche steril blieben. Auf der zweiten Platte waren zwar auch zahlreiche spezifische Colonieen gewachsen, aber nur in der Umgebung einiger grösserer, fremder, offenbar von Luftkeimen stammender Colonieen. Durch diese zwei Versuche war somit erwiesen, dass die Entwicklung der spezifischen Bacillen thatsächlich durch das Wachsthum gewisser saprophytischer Bakterien begünstigt wird, ja, dass ihre Entwicklung ohne die Intervention der letzteren sogar ganz ausbleiben kann oder sich nur sehr kümmerlich gestaltet.

Von der zweiten Generation der Cultur (Dr. A.) wurde am 27. December übertragen: 1. Auf Menschenserumagar mit Cokkenstrich in Petri'scher Schale; 2. auf Menschenserumagar mit Cokkenstrich in einer Eprouvette; 3. Auf Pfeiffer'schen Blut-

agar in Petri'scher Schale; 4. auf flüssiges Menschenserum, welches zu gleichen Theilen mit Fleischbrühe gemengt worden war; 5. auf Fleischbrühe allein; 6. auf Glycerinagar und 7. auf Zuckeragar. Bloss bei 1 und 2 waren Culturen entstanden und zwar bei 1 wieder in der schon früher beschriebenen Weise und bei 2 (in der Eprouvette) in Form von äusserst kleinen, kaum sichtbaren, farblosen Colonieen; die übrigen Platten, bezw. Eprouvetten blieben steril.

Von den zwei Tage alten Colonieen in der Eprouvette wurde wieder auf Menschenserumagar in einer Eprouvette, aber ohne Cokkenstrich überimpft, jedoch ohne Erfolg.

Ferner wurde die bei 1 (Menschenserumagar mit Cokkenstrich) erhaltene, dritte Generation, nachdem sie drei Tage alt geworden war und stets im Brutofen gestanden hatte, wieder auf Menschenserumagar mit Cokkenstrich (in Petri'scher Schale) übertragen; aber das Wachsthum blieb aus.

Es konnten daher keine weiteren Versuche mehr mit der aus dem Secrete des Dr. A. erhaltenen Cultur vorgenommen werden.

Was die aus dem künstlich infectirten Auge der A. erhaltene, spezifische Cultur betrifft, so wurde sie bis zur neunten Generation fortgezüchtet und zwar durch Uebertragung nach je zwei Tagen auf Menschenserumagar in Petri'schen Schalen unter gleichzeitiger Anlegung des Cokkenstriches. In den ersten Generationen war das Wachsthum noch ein ganz gutes, aber später wurde es immer schwächer und in der neunten Generation blieb es ganz aus.

Es wurden übrigens während der Dauer der Entzündung bei der A. noch mehrmals aus dem Secrete selbst Culturen angelegt und zwar zunächst am 29. December, d. i. am vierten Tage nach der Infection, welcher Versuch aber deshalb missglückte, weil die Platten durch zufällige Verunreinigung mit dem Bacillus subtilis sich so rasch mit der Vegetation des letzteren überzogen, dass sie für die Untersuchung auf die spezifischen Colonieen untauglich wurden.

Dann wurden am 31. December Culturen angelegt, an welchem Tage die Entzündung beiläufig noch so intensiv war, wie am 29. December; die Cultivirung gelang, und zwar wuchsen die spezifischen Colonieen genau so, wie bei dem ersten Versuche am 28. December, d. h. die spezifischen Colonieen erschienen fast ausschliesslich in den Strichen I. und IV. Am selben Tage zeigte sich auch das rechte Auge der A. von der

gleichen Entzündung befallen, und es waren im Secrete bereits ziemlich viele spezifische Bacillen vorhanden. Vom Secrete dieses sowie des linken Auges wurden am 3. Jänner 1898 in der bisher geübten Weise Culturen angelegt. Während die Platten vom linken Auge sich nach zwei Tagen von fremden (saprophytischen) Bakteriencolonieen ganz bedeckt und daher als unbrauchbar erwiesen — es war für die Cultivirung eine längere Zeit im äusseren Augenwinkel gelegene Secretflocke benützt worden — zeigten die Platten vom rechten Auge dieselben Wachstumsverhältnisse der spezifischen Colonieen wie bei dem Versuche am 28. December; ausser sehr zahlreichen spezifischen Colonieen waren nur noch sechs fremde Colonieen aufgegangen. Die auf diese Weise aus dem rechten Auge erhaltenen Reinculturen liessen sich aber bloss durch zwei weitere Generationen fortzüchten.

Am 4. und 6. Jänner wurden aus dem Secrete des linken Auges, in welchem die Entzündung schon im Rückgange war, nochmals Culturen in der bisherigen Weise anzulegen versucht, aber bereits ohne Erfolg.

Aus dem Secrete des rechten Auges gelang es zwar noch am 4., 6. und 8. Jänner, spezifische Culturen zu erhalten, aber die Colonieen waren viel spärlicher, und die zuletzt (am 8. Jänner) gewonnene Cultur liess sich nur bis zur zweiten Generation fortzüchten. Später blieb die Anlegung von Culturen aus dem Secrete des rechten Auges überhaupt erfolglos. Freilich hatten inzwischen auch die entzündlichen Erscheinungen an diesem Auge bedeutend abgenommen.

Da eine weitere Beobachtung und Untersuchung zwecklos erschien, wurde die Conjunctiva beider Augen durch zwei Tage touchirt und das Mädchen dann geheilt entlassen.

Mit den bisher erhaltenen Culturen der spezifischen Bacillen sowie mit dem Secrete der Conjunctivitis wurde eine Reihe von Untersuchungen über die biologischen Eigenschaften des spezifischen Bacillus angestellt.

Was zunächst sein Wachstum auf den verschiedenen, künstlichen Nährböden betrifft, so geht schon aus den bisher angeführten Untersuchungen hervor, dass er auf gewöhnlichem (1 — 2 % igem) Agar, auf Glycerinagar und Zuckeragar nicht cultivirt werden konnte. Er wuchs aber auch nicht auf Blutagar, d. h. auf Agar, auf welchem

Menschen-, Pferde- oder Taubenblut aufgestrichen worden war, desgleichen nicht auf dem Voges'schen Blutagar<sup>1)</sup>.

Er wuchs ferner nicht in Fleischbrühe oder in einem Gemische von Menschenserum und Fleischbrühe, ebenso nicht auf Nutrose-Serumagar und auf Ovarialcystenflüssigkeit-Agar. (In den beiden letzten Fällen kam 1 Theil Flüssigkeit auf 2 Theile Agar.)

Es wurde nun noch geprüft, ob der specifische Bacillus in flüssigem Menschenserum oder auf  $\frac{1}{2}$  % igem Agar gedeihe, letzteres mit Rücksicht auf die Angaben von Weeks und von Morax; allein auf keinem dieser Nährböden fand ein Wachstum statt.

Weiterhin wurde versucht, den Bacillus auf Thierserumagar — es wurde Rinderserum genommen — zu züchten, was aber auch nicht gelang.

Endlich wurde mit Rücksicht auf die Thatsache, dass die Cultur der oben beschriebenen Cokkenart das Wachstum des specifischen Bacillus entschieden begünstigt hatte, von ersterer eine Fleischbrühecultur angelegt, dieselbe durch ein Puckal-Filter filtrirt und das bakterienfreie Filtrat zur Herstellung eines Nährbodens verwendet. Einmal geschah dies in der Weise, dass 1 Theil des Filtrats zu 2 Theilen gewöhnlichen Agars gemischt und in zwei Petri'sche Schalen gegossen wurde; auf beide

---

<sup>1)</sup> Erst in jüngster Zeit hatte einer von uns (Müller) auf einer Studienreise in Aegypten Gelegenheit, in schweren Fällen von „Conjunctivitis acuta catarrhalis“, die dort vielfach sehr schwere Formen aufweist, auch auf Taubenblutagar (nach Pfeiffer) die specifischen Bacillen zu züchten. Indessen gelang dies nur in einem kleinen Procentsatze der Fälle, und zwar nur bei Gegenwart von viel Schleim und viel Blut, (also auch viel Serum) und nur an jenen Stellen, wo direct Schleimklümpchen oder Blutklümpchen liegen blieben; ferner waren stets auch fremde Colonieen auf der Platte. In der zweiten Generation wuchs der Bacillus nur in ganz vereinzelter Fällen und bloss um das liegengebliebene Blut-coagulum herum, nicht in den übrigen Theilen der Striche, und auch nur bei Anwesenheit fremder Colonieen, während eine dritte Generation auf Taubenblutagar überhaupt nicht mehr zu erzielen war.

Nährböden wurde von einer lebensfähigen Cultur des specifischen Bacillus abgeimpft und auf einem dieser überdies noch in der oben beschriebenen Weise der Cokkenstrich gemacht. Auf keiner dieser Platten erfolgte aber ein Wachsthum.

Ein anderes Mal wurden 0,5 Filtrat und 0,5 Menschen-serum zu 2 Agar gemischt und daraus zwei Platten gegossen; auf beide wurde die Cultur des specifischen Bacillus übertragen und auf einer derselben überdies der Cokkenstrich gemacht. Nur auf der letzteren gingen die specifischen Colonieen in der schon wiederholt beschriebenen Weise auf, während die erste Platte steril blieb.

Aus allen diesen Versuchen ergab sich somit, dass der specifische Bacillus, soweit die von uns verwendeten Nährböden in Betracht kommen, bloss auf Menschenserumagar zu cultiviren war und auf diesem in der Regel auch nur dann, wenn auf demselben zugleich der früher beschriebene Coccus wuchs. In jenen wenigen Fällen, in welchem auf Menschenserumagar ohne Cokkenstrich ein Wachsthum erfolgte, waren neben den specifischen noch andere Colonieen und zwar von saprophytischen Bakterien vorhanden, und es ist daher nicht ausgeschlossen, dass diese auf das Wachsthum des specifischen Bacillus denselben Einfluss nahmen, wie die früher erwähnte Cokkenart. Diesen günstigen Einfluss muss man sich wohl so vorstellen, dass gewisse Stoffwechselproducte der fremden Bakterien, indem sie in die Umgebung diffundirten, den Nährboden für die Entwicklung des specifischen Bacillus geeignet oder geeigneter machten.

Die Diffusion dieser Stoffwechselproducte musste aber so erfolgt sein, dass die Menge der in den Nährboden eingedrungenen Producte mit der Entfernung von den fremden Colonieen abnahm, weil auch der günstige Einfluss der letzteren in dem gleichen Verhältnisse sich verminderte.

Die Thatsache, dass der Zusatz des Filtrates einer Fleischbrühecultur der günstig wirkenden Cokkenart zum Nährboden ohne Einfluss blieb, spricht noch nicht gegen

unsere frühere Annahme; denn erstens können die Stoffwechselproducte in der Fleischbrühecultur andere sein, als im Menschenserumagar, und dann waren unsere Versuche mit dem Filtrate noch zu wenig zahlreich, um daraus schon sichere Schlüsse ziehen zu dürfen.

Eine Analogie des zuvor geschilderten Verhaltens finden wir in der Beeinflussung der Colonieen des Influenzabacillus durch den Staphylococcus pyogenes. Schon Lindenthal hatte bei seinen im eingangs genannten Institute ausgeführten Untersuchungen über die sporadische Influenza gelegentlich beobachtet, dass die Influenzabacillen auf Platten in Gegenwart von Colonieen des Staphylococcus pyogenes viel besser wachsen, bezw. grössere Colonieen bilden, als wenn sie allein vorkommen, eine Erscheinung, welche Lindenthal einem von uns wiederholt demonstrieren konnte.

Sehr eingehend wurden diese Verhältnisse von Grassberger<sup>1)</sup> studirt, welcher zwar im Allgemeinen constatirte, dass die günstige Beeinflussung des Wachsthum's der Influenzabacillen einer grossen Zahl von Bakterien der verschiedensten Art zukommt, aber in den Kreis seiner Untersuchungen doch hauptsächlich den Staphylococcus pyogenes gezogen hatte. Freilich fanden wir die günstige Wirkung unserer Cokkenart auf den Koch-Weeks'schen Bacillus nie so mächtig, wie Grassberger bezüglich der Saprophyten gegenüber den Influenzabacillen beobachtet haben will; denn während nach seiner Angabe „Influenzaculturen bereits auf eine fremde Colonie in der Schale mit vermehrtem Wachsthum in weitem Umkreis reagiren“, beschränkte sich bei unseren Beobachtungen der Einfluss der saprophytischen Cokkenart bloss auf ein ganz enges Terrain.

Unsere Culturversuche haben weiterhin gezeigt, dass

---

<sup>1)</sup> Beiträge zur Bakteriologie der Influenza. Zeitschrift f. Hygiene und Infectiouskrankheiten. XXV. Bd. 1897.



die Züchtung des specifischen Bacillus aus dem Secrete der Conjunctivitis zu einer Zeit, in welcher der Process bereits das Höhestadium überschritten hat oder im Secrete nur spärliche Bacillen vorhanden sind, schlecht wachsende Culturen ergiebt oder ganz erfolglos bleiben kann, ein Verhalten, das übrigens bekanntermaassen auch bei manchen anderen pathogenen Bakterien beobachtet werden kann.

Endlich haben wir gesehen, dass die Fortzüchtung der Culturen unseres Bacillus nur in sehr beschränktem Maasse möglich ist; selbst anfangs gut wachsende Culturen, welche fortwährend bei Bruttemperatur gehalten und alle zwei Tage überimpft wurden, konnten nur bis zur neunten Generation und unter allmählich abnehmender Wachstumsintensität fortgezüchtet werden. Dies ist auch der Grund, dass wir über die biologischen Eigenschaften unseres Bacillus anfangs bloss eine sehr geringe Zahl von Untersuchungen anstellen konnten; es sind dies folgende:

1. Wir prüften die Resistenz der Bacillen gegen höhere Temperaturen, indem wir eine gut gewachsene, zwei Tage alte Cultur im Wasserbade einer Temperatur von  $60^{\circ}$  C. durch 15 Minuten aussetzten; bei der nach unserer Methode vorgenommenen Abimpfung entstand keine Cultur mehr.

2. Eine reichliche Culturmenge wurde in steriles, destillirtes Wasser gebracht, worauf aus demselben sogleich, dann nach 10 und 30 Minuten und endlich nach 10 Stunden Proben zur Cultivirung entnommen wurden; aber bloss die sogleich entnommenen Proben ergaben ein positives Resultat.

3. Eine reichliche Menge einer gut gewachsenen, zwei Tage alten Cultur wurde in Eprovetten mit flüssigem Menschenserum gebracht und durch zwei Tage bei Bruttemperatur gehalten; es erfolgte aber nicht nur kein Wachstum, sondern es waren die Bacillen während dieser Zeit sogar abgestorben, da die Anlegung von Culturen aus diesem Serum nach zwei Tagen nicht mehr gelang.

4. Zur Prüfung der Widerstandsfähigkeit gegen Austrocknung wurden nicht Culturen, sondern Exsudatflocken der entzündeten Conjunctiva gewählt, die noch ziemlich viele Bacillen enthielten. Zwei solcher Flocken wurden in einer feucht gehaltenen und zwei in einer trocken gehaltenen, sterilen Petri'schen Schale aufbewahrt. Nach 7 Stunden waren erstere noch ganz feucht, und bei der Cultivirung entstanden auch einige specifische Colonieen. Bei der trockenen Aufbewahrung waren die Flocken nach  $6\frac{1}{2}$  Stunden ganz eingetrocknet und die Cultivirung blieb auch erfolglos. Diesen Versuchen ist aber keine besondere Bedeutung zuzuschreiben, weil das Exsudat aus einem Stadium der Entzündung stammte, in welchem der Process schon stark im Rückgange war, und die Bacillen wahrscheinlich nicht mehr die ursprüngliche Vitalität besessen hatten.

Immerhin konnte aus diesen, wenn auch sehr spärlichen Versuchen entnommen werden, dass unsere Bacillen keine besondere Widerstandsfähigkeit besitzen.

Mit den Culturen wurden auch einige Thierversuche angestellt, indem erstere einerseits auf die Bindehaut eines Affen und eines Hundes gebracht, andererseits einer Maus, einem Meerschweinchen und einem Kaninchen in die Bauchhöhle eingespritzt wurden; in keinem dieser Fälle kam es zu einer Erkrankung.

Da wir das Bedürfniss fühlten, unsere viel zu spärlichen Untersuchungen über die Widerstandsfähigkeit des specifischen Bacillus zu vervollständigen, uns aber keine Kranken mehr zur Verfügung standen, so impften wir am 10. Januar 1898 von einer zweiten und einer achten Generation der von dem Mädchen A. erhaltenen Cultur in den linken Bindehautsack des Mediciners M. ein, welcher sich zu diesem Versuche freiwillig angeboten hatte. Beide Culturen zeigten bereits ein schlechtes Wachsthum, was sich auch dadurch manifestirte, dass von der einen Cultur überhaupt keine weitere und von der anderen Cultur nur mehr eine einzige Generation durch Fortzüchtung erzielt werden konnte. Auch der Erfolg der Uebertragung auf die Conjunctiva war ein geringer. Es hatte sich zwar am dritten

Tage eine Entzündung entwickelt, aber bloss in recht mässigem Grade; im Secrete waren allerdings die specifischen Bacillen aufzufinden, aber in ganz geringer Zahl. Am folgenden Tage gingen die entzündlichen Erscheinungen bereits zurück und verschwanden bald vollständig; aus diesem Grunde waren auch keine Culturversuche angestellt worden.

Am 19. März fuhren wir beide nach Ziersdorf, woselbst inzwischen vier weitere Personen erkrankt waren und zwar zwei Frauen und zwei Kinder; im Bindehautexsudate derselben konnten mikroskopisch wieder die specifischen Bacillen aufgefunden werden. Das ziemlich bacillenreiche Secret eines der beiden Kinder, bei welchem der Process etwa seit drei Wochen bestand, wurde zuerst an Ort und Stelle auf die Bindehaut beider Augen des Dr. A. übertragen, d. i. jenes Arztes, welcher sich schon am 18. December v. J. einer künstlichen Secretübertragung auf sein linkes Auge mit Erfolg unterzogen hatte. Weiterhin wurde Conjunctivitis-Exsudat von demselben Kinde unmittelbar nach der Entnahme auf Menschenserumagar in Strichen aufgetragen, der Cokkenstrich aber erst nach der Rückkehr in Wien, d. i. nach ca. vier Stunden gemacht und dann die Culturschale in den Brutkasten gestellt; zu dem Cokkenstriche war noch jene Cultur verwendet worden, welche schon bei den früheren Culturversuchen benützt worden war. Nach zwei Tagen konnten in den mit dem Exsudate ausgeführten Strichen weder mittelst Loupe noch unter dem Mikroskope specifische Colonieen entdeckt werden, wohl aber zwei andere Arten von ebenfalls recht kleinen, kaum mit freiem Auge erkennbaren Colonieen, von denen die eine aus länglichen, kettenbildenden und nicht auf gewöhnlichem Agar wachsenden Cokken, die andere aus sehr kurzen, ziemlich dicken, auf gewöhnlichem Agar leicht zu züchtenden Bacillen bestanden. Erst am folgenden Tage konnten in einem der Exsudatstriche, zum Theil von einem grösseren Exsudatklümpchen eingehüllt, 20 specifische Colonieen unter dem Mikroskope entdeckt werden. Die sie zusammsetzenden Bacillen nahmen aber nur mehr schlecht den Farbstoff an; auch blieb die Uebertragung auf neues Menschenserumagar (mit Cokkenstrich) erfolglos.

Von dem am 19. März einem der Kinder entnommenen Secrete war ein Partikelchen in einer sterilen, trocken gehaltenen Petri'schen Schale durch acht Stunden aufbewahrt worden, nach welcher Zeit es völlig eingetrocknet erschien; dasselbe wurde mit etwas Menschenserum aufgeweicht und auf die rechte Bindehaut jenes Mediciners übertragen, dessen linke Bindehaut schon

früher einmal (am 10. Januar) mit einer Cultur inficirt worden war; der Erfolg war aber ein negativer.

Bei Dr. A. entwickelte sich in beiden Augen die spezifische Conjunctivitis und zwar zuerst am linken Auge, nämlich an jenem, welches schon einmal inficirt worden war, und etwas später am rechten Auge; die Entzündung erreichte aber nicht jene Intensität, welche sie bei dem ersten Infektionsversuche (18. December) gezeigt hatte. Im Exsudate der Bindehaut konnten zwar die spezifischen Bacillen mikroskopisch nachgewiesen werden, aber nicht in sehr reichlicher Zahl; es misslangen auch die wiederholt angestellten Culturversuche, obwohl sie in gleicher Weise wie bisher vorgenommen worden waren.

Ein Exsudatklümpchen, welches nach achtstündiger Aufbewahrung in einer feucht erhaltenen, sterilen Petri'schen Schale sich noch feucht erwies, wurde in den linken Bindehautsack eines von uns übertragen, ohne jedoch eine Entzündung hervorzurufen.

Am 9. April begaben wir uns neuerdings nach Ziersdorf, wo wir bei jenem Kinde, dessen Bindehautexsudat in den Conjunctivalsack des Dr. A. übertragen worden war, die Entzündung noch immer deutlich ausgesprochen und das Exsudat ziemlich bacillenreich fanden, obwohl der Process jetzt schon ca. sechs Wochen dauerte. Das Exsudat wurde zum Theile sogleich auf zwei Schalen mit Menschenserumagar übertragen, von denen eine Schale (No. I) einen schon vor längerer Zeit bereiteten und daher schon etwas trocken gewordenen, die andere Schale (No. II) frisch bereiteten und daher feuchten Menschenserumagar enthielt; in der ersten Schale war zugleich der Cokkenstrich gemacht worden, in der zweiten aber nicht. Ein anderes Partikelchen vom Exsudate wurde in einer feucht erhaltenen Petri'schen Schale nach Wien gebracht und erst daselbst eine Portion hiervon wieder in zwei Schalen mit Menschenserumagar (No. III und No. IV) übertragen, wobei die Verhältnisse im übrigen die gleichen waren, wie in den Schalen I und II, eine andere Portion dagegen in den Bindehautsack eines 4jährigen Knabens (M.) — mit Zustimmung seiner Eltern — gebracht. In den Schalen I und III waren keine, in den Schalen II und IV aber ziemlich viele spezifische Colonieen aufgegangen: Der Misserfolg bei den ersten zwei Schalen dürfte darin begründet sein, dass in diesen der Serumagar bereits zu trocken geworden war; dass aber in den Schalen II und IV die spezifischen Colonieen gewachsen waren, obwohl in denselben kein Cokkenstrich gemacht worden war, kann dadurch erklärt werden, dass das Serum nicht steril

war und aus demselben im Brutkasten sehr zahlreiche fremde Colonieen entstanden waren.

Bemerkenswerth ist noch, dass das 4stündige Verweilen des Exsudates in einem feuchten Raume ausserhalb des Bindehautsackes bei einer Temperatur von cca. 15° C. die Entstehung der specifischen Colonieen nicht verhindert hatte. Allerdings war ihr Verhalten etwas abweichend; abgesehen davon, dass sie ausserordentlich klein geblieben waren, indem selbst die grösseren von ihnen erst mittelst der Loupe wahrgenommen werden konnten, waren sie auch etwas flacher, daher nicht luftblasenähnlich, und von äusserst feinkörniger Structur; auch konnte, obwohl die Ueberimpfung schon nach zwei Tagen geschah, eine zweite Generation von ihnen nicht mehr erhalten werden.

Bei dem Knaben hatte sich nur eine geringgradige Conjunctivitis entwickelt, in deren Exsudat zwar die specifischen Bacillen mikroskopisch nachgewiesen werden konnten, aber selbst im Höhestadium der Entzündung nur in mässiger Menge, sowie auch die wiederholt angestellten Culturversuche erfolglos blieben.

Es wurde daher nochmals der Versuch unternommen, durch Uebertragung von Exsudat bei einem anderen Individuum eine Conjunctivitis zu erzeugen, indem am 17. April, d. i. am 5. Tage der Bindehautentzündung des Knabens M., eine Exsudatflocke von letzterer in den rechten Conjunctivalsack eines anderen 5jährigen Knabens (unter Zustimmung von dessen Eltern) eingebracht wurde. Nach zwei Tagen hatte sich bei diesem eine ziemlich starke Entzündung mit reichlicher Secretion entwickelt, die am folgenden Tage auch das linke Auge ergriff; im Secrete waren mikroskopisch ziemlich viele specifische Bacillen nachzuweisen. Von demselben wurden Culturen angelegt und zwar auf Menschenserumagar, Meerschweinchenserumagar und auf gewöhnlichem, aber 0,5%igem Agar; zugleich waren Striche theils mit der bisher verwendeten Cokkenart,

theils mit dem *Staphylococcus pyogenes albus* gemacht worden. Auf dem 0,5%igen Agar entstanden keine specifischen Colonieen, wohl aber auf den beiden anderen Nährböden; aber dieses Mal nicht in der Umgebung der Cokkenstriche, sondern in der unmittelbaren Nähe von anderen, zerstreut liegenden Colonieen, deren Keime offenbar aus dem Bindehautsacke stammten, und von denen die eine Art bei weiterer Untersuchung sich als dieselbe erwies, welche wir bisher wiederholt zum Cokkenstriche benützt hatten, während die andere aus einem kleinen, länglichen, in Ketten angeordneten Cokkus bestand. Während die in der Umgebung der ersten Art entstandenen, specifischen Colonieen das gewöhnliche Aussehen darboten, zeigten die in der Umgebung der zweiten Art gewachsenen specifischen Colonieen insofern eine geringe Abweichung, als ihre Structur noch zarter, ihre Granulirung noch feiner ja kaum erkennbar war. Aus diesem Resultate konnten wir entnehmen, dass die von uns bisher bei unseren Culturversuchen benützte Cokkenart den günstigen Einfluss auf das Wachsthum der specifischen Bacillen, welchen sie in ihren ersten Culturgenerationen so deutlich erkennen liess, im Verlaufe der Zeit, offenbar in Folge der künstlichen Fortzüchtung, eingebüsst hatte, während dieselbe Art, als sie direct aus dem Bindehautsacke auf den Nährboden gelangte, wieder den gleichen, günstigen Einfluss ausübte. Es scheint also, dass der erwähnte Cokkus nur in seinen ersten Culturgenerationen im Stande ist, jene Stoffwechselproducte zu erzeugen, welche das Wachsthum der specifischen Bacillen auf dem Serumagar ermöglichen oder wenigstens sehr begünstigen. Aus dieser Eigenthümlichkeit können wir uns auch jetzt die Thatsache erklären, warum in den dem letzten Culturversuche vorangegangenen Züchtungsversuchen, obwohl wir immer die gleiche Cokkenart, aber stets in neuen Generationen verwendeten, die specifischen

Bacillen gar nicht mehr oder nur in sehr kümmerlicher Weise wuchsen. Dass diese Deutung richtig sein dürfte, geht auch aus dem Umstande hervor, dass wir, wie die folgenden Mittheilungen lehren, mit der jetzt unmittelbar aus dem Bindehautsacke erhaltenen Cokkencultur sowie mit den ersten Generationen derselben wieder ein gutes Wachsthum der specifischen Bacillen erzielten.

Uebrigens erwies sich auch die aus der zweiten Art von Colonieen erhaltene Cultur (kleine, längliche Cokken) bei einem Versuche von günstigem Einflusse auf das Wachsthum der specifischen Bacillen.

Da wir jetzt wieder über Reinculturen des specifischen Bacillus verfügten, benutzten wir dieselben theils zu weiteren Untersuchungen über die Widerstandsfähigkeit dieses Bacillus, theils noch zu einer Uebertragung auf die menschliche Bindehaut.

Zunächst prüften wir die Resistenz gegenüber höheren Temperaturen in der Art, dass zuerst recht viele Colonieen der ersten Generation von der Culturplatte abgekratzt und in eine Eprouvete, die eine geringe Menge flüssigen Menschenserums enthielt, gebracht und daselbst gut vertheilt wurden. Von dieser Mischung wurde einerseits sogleich auf Menschenserumagar übertragen, unter gleichzeitiger Anlegung eines Striches mit der neuen Cokkencultur, worauf nach zwei Tagen zahlreiche specifische Colonieen (2. Generation) aufschossen, anderseits wurde die Eprouvete mit ihrem Inhalte in einem Wasserbade durch fünf Minuten auf 60° C. erhitzt und dann in analoger Weise wie zuvor auf Menschenserumagar übertragen, auf welchem aber keine Colonieen aufgingen, was bewies, dass die specifischen Bacillen durch die fünf Minuten lange Erhitzung auf 60° C. abgetödtet worden waren.

Von der zweiten Generation der specifischen Bacillen wurden wieder zahlreiche Colonieen abgestreift und in eine Eprouvete mit flüssigem Menschenserum gebracht. Dann

wurde eine Probe aus derselben entnommen und auf Menschen-serumagar (mit gleichzeitigem Cokkenstriche) übertragen, hier-auf die Eprouvette durch eine Minute auf 60° C. erhitzt und hernach wieder eine Probe davon auf Menschenserumagar (mit Cokkenstrich) übertragen; im ersten Falle gingen nach zwei Tagen zahlreiche spezifische Colonieen auf (3. Generation), während im zweiten Falle jedes Wachsthum ausblieb.

Weitere Versuche betrafen die Prüfung der Wider-standsfähigkeit der Bacillen gegen Eintrocknung; die Prüfung geschah sowohl mit Culturen als mit dem Exsu-date der Conjunctivitis. In ersterem Falle brachte man von der Culturplatte abgekratzte Colonieen mit einigen Tropfen Menschenserums in ein Uhrschildchen, das in einer feuchten Kammer aufbewahrt wurde; hiervon wurde sogleich eine Probe, nach sechs Stunden eine zweite Probe und nach 21 Stunden eine dritte Probe entnommen und stets auf Menschenserumagar (mit Cokkenstrich) ausgesäet; von des ersten und zweiten Probe gingen sehr zahlreiche, von der dritten Probe aber keine Colonieen auf.

Im zweiten Falle wurde Conjunctivitis-Exsudat in ein in einer feuchten Kammer befindliches Uhrschildchen ge-bracht und hiervon ebenfalls sogleich, dann nach 6 Stun-den und endlich nach 21 Stunden je eine Probe ent-nommen und auch auf Menschenserumagar (mit Cokken-strich) ausgesäet; in diesem Falle wuchsen aber nicht nur aus der ersten und zweiten Probe sehr zahlreiche Colonieen, sondern es gingen noch aus der dritten Probe, welche aus einem bereits halb eingetrockneten Exsudatklümpchen bestanden hatte, einige, allerdings ausserordentlich kleine Colonieen auf.

Auch die Lebensfähigkeit der spezifischen Bacillen in Wasser wurde geprüft, indem von der zweiten Generation stammende Colonieen in steriles Leitungswasser eingebracht und hiervon sogleich, sowie nach 15 Minuten je eine Probe auf Menschenserumagar (mit Cokkenstrich) ausgesäet wurde; aber bloss von der ersten Probe gingen Colonieen auf.



Endlich war noch von der ersten Generation auf  $\frac{1}{2}$  %igen Agar (mit und ohne Cokkenstrich) und auf Meer-schweinchenserumagar (mit Cokkenstrich) abgeimpft worden; aber in keinem Falle entstanden Colonieen.

Für die Uebertragung auf die menschliche Conjunctiva nahmen wir dieses Mal eine dritte Generation der Cultur und brachten sie in beide Bindehautsäcke eines jungen Mannes (mit dessen Zustimmung) ein. Nach zwei Tagen waren bereits die Zeichen einer Conjunctivitis zu constatiren und im Exsudate spezifische Bacillen nachzuweisen. In den folgenden Tagen nahm die Entzündung zu, wobei namentlich die Hyperämie der Bindehaut und die Schwellung der Lider stark ausgesprochen war; das Exsudat war dagegen nicht sehr reichlich und mehr wässriger Natur und enthielt auch nur eine geringe Menge von specifischen Bacillen. Von demselben wurden zwei Mal in der bisher geübten Weise Culturen angelegt, aber ohne Erfolg; ob dieses negative Resultat in der geringen Zahl der Bacillen begründet war oder darin, dass die zum Cokkenstriche verwendete Cultur bereits wieder ihre wachsthumsgünstigende Wirkung verloren hatte, muss dahingestellt bleiben. Da bei dem Patienten eine starke Ciliarinjection sich einstellte und er auch an Schmerzen und Schlaflosigkeit litt, — die Exsudation blieb hierbei aber vorzugsweise seröser Natur — so wurde die Bindehaut mit salpetersaurem Silber touchirt, worauf die Erscheinungen rasch zurückgingen. Unsere Versuche wurden hiermit abgeschlossen.

Wenn wir nun unsere Untersuchungsergebnisse mit jenen der eingangs erwähnten Autoren vergleichen, so finden wir bezüglich des morphologischen Verhaltens der in dem Exsudate der Bindehaut von uns nachgewiesenen Bacillen, namentlich was ihre Grösse, Form und Lagerung betrifft, eine ziemliche Uebereinstimmung mit der von Koch, Weeks, Kartulis und Morax angegebenen Beschreibung. Allerdings weicht die Angabe von Weeks über das Ver-

halten der Bacillen zur Gram'schen Färbung von unserer Beobachtung und jener von Morax ab, während Kartulis darüber sich gar nicht äussert. Auch muss die Behauptung von Kartulis, dass die betreffenden Bacillen mit den bei Xerose vorkommenden Bakterien grosse Aehnlichkeit besitzen, als nicht zutreffend bezeichnet werden, da erstere doch viel schmaler sind. Nichts desto weniger ist es aber kaum zweifelhaft, dass die früher genannten Autoren nicht nur dieselbe Form von Conjunctivitis vor sich hatten wie wir, sondern dass sie im Secrete dieser Form auch die gleichen Bacillen gesehen hatten.

Wilbrand, Saenger und Staelin werden ebenfalls, wenigstens in einer gewissen Anzahl von Fällen, die gleichen Bacillen vor sich gehabt haben, doch lässt ihre ungenaue Beschreibung keinen sicheren Schluss zu.

Was nun die weitere Frage betrifft, ob es den früher genannten Autoren gelungen war, die betreffenden Bacillen rein zu cultiviren, so muss diese Frage wohl verneint werden.

Weeks giebt selbst zu, dass er nicht im Stande war, den von ihm gesehenen Bacillus rein zu züchten; aber auch seine Behauptung, dass er den specifischen Bacillus wenigstens zusammen mit dem keulenförmigen, also in einer Mischcultur, bis zur 16. Generation fortgezüchtet hatte, müssen wir nach unseren Untersuchungen mit grosser Wahrscheinlichkeit als unrichtig bezeichnen, und deshalb können wir auch nicht glauben, dass er bei der Uebertragung der vierten, fünften und elften Generation seiner Mischculturen auf die menschliche Conjunctiva wirklich den specifischen Bacillus auf die letztere gebracht hatte. Freilich behauptet er, es sei nach diesen Uebertragungen eine specifische Conjunctivitis entstanden; aber diese Behauptung wurde auch von Kartulis und später von Morax bezüglich der von ihnen angestellten Uebertragungsversuche gemacht, und doch waren die von diesen hierbei verwendeten Culturen ganz verschieden von jenen, welche Weeks benützt hatte.

Es ist auch auffällig, dass Weeks in dem Exsudate der nach der Einimpfung seiner Mischculturen entstandenen Conjunctivitis bloss die specifischen Bacillen fand — wenigstens spricht er von anderen Bacillen nichts — während er bei der Cultivirung wieder Mischculturen erhielt, nämlich Culturen, welche „alle Eigenthümlichkeiten der Originalculturen zeigten“.

Was die von Kartulis erzielten Culturen betrifft, so können dieselben unmöglich die specifischen Bacillen enthalten haben. Abgesehen davon, dass seine Culturen ein ganz anderes Aussehen darboten als unsere und jene, welche Weeks und Morax erhalten haben, so gediehen sie schon auf einfachem Agar und später, wenn auch kümmerlich, sogar auf Gelatine, was ja nach unseren Untersuchungen bei dem specifischen Bacillus durchaus nicht der Fall ist. Bei den Uebertragungen dieser Cultur auf die menschliche Bindehaut entstand auch unter sechs Versuchen nur in zwei Fällen eine Conjunctivitis und bloss in einem dieser Fälle waren die specifischen Bacillen angeblich nachzuweisen.

Das Gleiche gilt bezüglich der von Wilbrand, Saenger und Staelin erhaltenen Culturen.

Doch auch die von Morax angestellten Culturversuche machen nicht den überzeugenden Eindruck, als wäre ihm die Reinzüchtung der specifischen Bacillen gelungen.

Seine anfängliche Behauptung, dass man letztere unter Umständen auf gewöhnlichem Agar cultiviren könne und dass 0,5% Agar ein noch besserer Nährboden sei, ist nach unseren Untersuchungen entschieden unrichtig; wir können deshalb auch seinem angeblich gelungenen Versuche der Uebertragung einer auf Agar gewachsenen Cultur auf die menschliche Bindehaut keine Beweiskraft zuschreiben.

Uebrigens bestärken uns noch die verschiedenen, schon früher kritisierten Widersprüche und Unklarheiten in den Mittheilungen von Morax in unserer Ansicht, dass er in

keinem seiner Fälle eine Reincultur des specifischen Bacillus erzielt haben dürfte.

Wir können auch seiner späteren Angabe, dass es bei Benutzung von Serumagar relativ leicht sei, den specifischen Bacillus zu isoliren, nicht beipflichten, und obwohl anscheinend eine gewisse Aehnlichkeit zwischen den von Morax erhaltenen Colonieen und unseren insofern besteht, als erstere als sehr klein und durchscheinend beschrieben und mit den Colonieen des Influenzabacillus verglichen werden, so folgt daraus keineswegs noch ihre Identität mit unseren, da auch wir bei unseren Versuchen öfters sehr kleine und durchscheinende Colonieen erhielten, die aber trotzdem nicht aus den specifischen Bacillen bestanden. Wir glauben daher behaupten zu dürfen, dass die Culturierung des specifischen Bacillus erst uns gelungen ist, und dass erst hierdurch, sowie durch die gelungene Uebertragung der Reincultur dieses Bacillus auf die menschliche Bindehaut der volle Beweis für die aetiologische Bedeutung des Koch-Weeks'schen Bacillus erbracht worden ist.

Was das klinische Verhalten der von uns beobachteten Form von Conjunctivitis betrifft, so soll im Folgenden eine kurze Schilderung desselben gegeben werden.

Nach einer Incubationsdauer von zwei bis drei Tagen, selten schon nach 24 Stunden, tritt eine Entzündung des inficirten Auges auf. Kinder pflegen die erste Nacht nach Ausbruch der Krankheit schlecht zu schlafen. (Auch bei Erwachsenen fehlt ein allgemeines Unbehagen zur Zeit der Höhe der Erkrankung nicht.) Nach weiteren ein bis vier Tagen hat die Erkrankung ihren Höhepunkt erreicht. Man findet dann in den acutesten Fällen die Lider prall geschwollen, noch stärker die Conjunctiva der Uebergangsfalte. Die Bindehaut ist hellroth, succulent, hier und da von kleinen Blutaustritten durchsetzt, die Bindehaut des Augapfels gleichfalls geröthet, jedoch nicht so stark geschwollen, dass „Chemosis“ bestünde. Diese Röthung der

Augapfelbindehaut deckt auch die gefüllten Ciliargefäße, deren Injection auffallend ist zur Zeit, da die Krankheit ihre Höhe noch nicht erreicht hat.

Die Hornhaut ist in allen Fällen, die wir in Ziersdorf und später in Wien gesehen haben, normal geblieben.

Im Bindehautsacke finden sich zahlreiche graugelbe Exsudatfäden von dem früher beschriebenen Aussehen, von bedeutender Consistenz. In den sehr acuten Fällen zeigt sich die Bindehaut sogar mit einem Häutchen bedeckt; dabei spinnen sich feine Fäden zwischen der Pseudomembran auf der oberen und jener auf der unteren Lidconjunctiva. Zieht man aber das Häutchen ab, so schnellte es sofort zu einem Faden zusammen, der einem stark zusammengedrehten oder einem in heisses Wasser getauchten Catgutfaden gleicht. Nur in einem der von uns künstlich hervorgegerufenen Fälle, bei einem Kinde mit Narben der Cornea nach Keratitis phlyctaenulosa, fanden wir auf der Höhe des sehr acuten Processes Membranen auf der Conjunctiva beider Lider, die ziemlich stark hafteten, wenn abgezogen, ihre Form als Membran behielten und mehrere Male sogar Blutaustritte veranlassten, als sie und zwar mit der grössten Vorsicht abgezogen wurden. Sowohl die Membranen als die Fäden erwiesen sich bei der mikroskopischen Untersuchung als Fibrin, welches von mehr minder zahlreichen Eiterkörperchen durchsetzt war.

Niemals trat eine Schwellung der Follikel auf. Immer war und blieb die Bindehaut auffallend glatt. Einmal war Follikelschwellung vorhanden, stammte aber gewiss aus früherer Zeit. — Einmal trat eine typische Phlyctaene im Verlaufe der Conjunctivitis auf bei einem Kinde, das schon Narben der Hornhaut hatte, weil es früher öfters an Conjunctivitis phlyctaenulosa litt.

Ist der Process weniger acut, so kommt es nur zu Röthung und geringer Schwellung der Bindehaut bei reichlicher Secretion. Das Bild gleicht dann jenem, welches

wir bei Individuen finden, bei denen der Process acut gewesen war und die Höhe schon überschritten hat. Diese Secretion kann dann lange Zeit, bis zu zwei Monaten, anhalten.

In den leichtesten Fällen kommt es am dritten oder vierten Tage nach der Infection zur Verklebung der Lider des Morgens beim Erwachen. Das Auge ist ganz leicht injicirt, wie wenn man es gerieben hätte. Nach weiteren zwei Tagen ist alles vorüber.

In einem Falle, in welcher die Entzündung keinen besonderen Grad erreicht hatte, verschwanden alle Erscheinungen nach einmaligem Touchiren mit 2 % Lapislösung für einige Wochen. Dann trat wieder stärkere Secretion auf und man konnte im Secrete von neuem die specifischen Bacillen mit Sicherheit nachweisen. Dies wiederholte sich später noch einmal, so dass der Patient mehrere Monate Träger des Infectionskeimes war.

Bei Erwachsenen blieb häufig die Erkrankung des zweiten Auges, trotz reichlichster Secretion des ersterkrankten Auges, aus.

Die Therapie bestand im Touchiren mit 2 % Lapislösung. — Im Allgemeinen genügte es, selbst bei den schweren Fällen, an zwei Tagen hinter einander zu touchiren, worauf der Process im Allgemeinen, ohne die geringsten Spuren von „Katarrh“ zu hinterlassen, verschwand.

Die Diagnose ist nur mittels der mikroskopischen Untersuchung des Bindehautsecretes zu stellen, welche in zweifelhaften Fällen noch durch die culturelle Untersuchung zu ergänzen ist.

Wenn wir zum Schlusse die Resultate unserer Untersuchungen in Kürze zusammenfassen, so lauten sie folgendermassen:

1. Der im Exsudate der von uns beobachteten Conjunctivitis nachgewiesene, feine Bacillus ist als der Erreger der Entzündung anzusehen. Diese Behauptung wird be-

wiesen zunächst durch das constante und nahezu ausschliessliche Vorkommen des erwähnten Bacillus im Secrete der von uns untersuchten Fälle von Conjunctivitis sowie durch die Congruenz zwischen der Menge der Bacillen und der Intensität des Entzündungsprocesses; auch in jenen Fällen, in welchen neben den Bacillen noch andere Bakterien vorkamen, waren letztere an Zahl weit zurückstehend.

Weiter spricht für die Richtigkeit der obigen Behauptung die Thatsache, dass nach Uebertragung des den erwähnten Bacillus ausschliesslich oder nahezu ausschliesslich enthaltenden Secretes auf die gesunde Bindehaut von Menschen die gleiche Form von Entzündung entstand und im Exsudate derselben der gleiche Bacillus gefunden wurde.

Der wichtigste Beweis liegt aber darin, dass es gelungen war, den Bacillus rein zu cultiviren, durch Uebertragung seiner Culturen auf die Bindehaut von Menschen dieselbe Entzündung zu erzeugen und im Exsudate dieser wieder den gleichen Bacillus ausschliesslich oder wenigstens in weitaus überwiegender Menge mikroskopisch und culturell nachzuweisen.

2. Der Bacillus ist sehr schwer zu cultiviren; seine Züchtung gelingt in der Regel bloss auf Menschenserumagar und zwar in verlässlicher Weise, wie es scheint, nur bei gleichzeitiger Aussaat gewisser, saprophytischer Bakterien, also wahrscheinlich unter dem Einflusse der Stoffwechselproducte der letzteren. Das in einzelnen Fällen beobachtete Wachsthum auf Blutagar, bezw. Meerschweinchenserumagar scheint bloss ausnahmsweise oder nur unter besonderen Verhältnissen möglich zu sein.

3. Die Colonieen des Bacillus haben noch am meisten Aehnlichkeit mit jenen des Influenzabacillus und mit den Colonieen des von einem von uns (Müller)<sup>1)</sup> bei Trachom

---

<sup>1)</sup> Zur Bakteriologie des Trachoms. Wiener klinische Wochenschrift 1897.

gefundenen Bacillus. Von beiden unterscheiden sie sich aber dadurch, dass sie, wenigstens Anfangs, noch kleiner sind, daher auch mit freiem Auge gar nicht oder nur äusserst schwer wahrgenommen werden können, dass sie ferner auf Blutagar in der Regel nicht wachsen, auch auf Menschen-serumagar, wie es scheint, nur bei gleichzeitiger Anwesenheit von gewissen Saprophyten gedeihen, und dass in Ausstrichpräparaten (von Culturen) viel zahlreichere, längere und häufig auch gekrümmte Fäden vorkommen.

4. Die Lebensfähigkeit des Koch-Weeks'schen Bacillus ausserhalb des Organismus sowie seine Widerstandsfähigkeit scheint im Allgemeinen sehr gering zu sein. Diese Eigenthümlichkeit spricht dafür, dass eine weitere Verbreitung der durch ihn verursachten Krankheit wahrscheinlich nur dann erfolgen dürfte, wenn das Secret der entzündeten Bindehaut in noch feuchtem Zustande und möglichst bald nach seiner Entfernung aus dem Bindehautsack, sei es durch direkten Contact oder durch unreine Finger, Wäschestücke und dergleichen, auf die Bindehaut eines anderen Individuums gelangt.

Besonders leicht wird die Krankheit auf Kinder übertragen, was aber freilich weniger durch eine besondere, anatomische Beschaffenheit der kindlichen Conjunctiva als durch die eigenartigen Verhältnisse bedingt sein dürfte, unter denen Kinder zu sein pflegen.

5. Die Thatsache, dass die durch den Koch-Weeks'schen Bacillus bedingte Conjunctivitis auch in ein chronisches Stadium übergehen kann, während dessen die Erscheinungen unter Umständen so gering werden, dass die davon befallenen Individuen bei oberflächlicher Untersuchung für gesund gelten können, lässt den Schluss zu, dass auch durch solche, anscheinend gesunde Individuen die Krankheit verschleppt werden kann.

6. Das bei der künstlichen Cultivirung beobachtete Verhalten des Koch-Weeks'schen Bacillus gegenüber



saprophytischen Bakterien lässt aber auch an die Möglichkeit denken, dass der genannte Bacillus durch Symbiose mit bestimmten, saprophytischen Bakterien sich nicht nur auf der Bindehaut, sondern auch auf anderen Schleimhäuten und vielleicht sogar ausserhalb des Organismus eine gewisse Zeit lang lebens- und übertragungsfähig zu erhalten vermag, eine Möglichkeit, welche allerdings noch durch weitere Untersuchungen geprüft werden müsste, aber für die Uebertragung und Ausbreitung der Krankheit von Wichtigkeit wäre.

# Erklärung der Abbildungen auf Taf. VI, Fig. 1—6.

Fig. 1. Deckgläschenpräparat vom Secrete einer intensiven Conjunctivitis eines Kindes aus Ziersdorf. Extracellulär gelagerte und stellenweise dichtere Haufen bildende Bacillen. (Zeiss, homogene Immersion  $\frac{1}{12}$ , Oc. 4 = 925 f. Vergrößerung.)

Fig. 2. Deckgläschenpräparat vom Secrete der Conjunctivitis eines Kindes aus Ziersdorf. *a.* Zwei Eiterzellen mit Bacillen im Protoplasma, *b.* eine zerdrückte Eiterzelle mit Bacillen im Zellenleibe, *c.* zwei extracelluläre Bacillen. (Vergrößerung wie in Fig. 1).

Fig. 3. Colonieen des sog. Koch-Weeks'schen Bacillus, zweite Generation. *A.* zwei Tage alte Colonieen bei hoher Einstellung, *B.* drei Tage alte Colonieen bei gewöhnlicher Einstellung, mit äusserst feinkörniger Structur sowie mit gröberen und feineren Granula auf der Oberfläche. (Zeiss, Apochrom. 16 mm, Comp. Oc. 8 = 125 f. Vergrößerung).

Fig. 4. *a.* Eine fremde Colonie; *b.* grössere Colonieen des Koch-Weeks'schen Bacillus, *c.* kleinere Colonieen desselben Bacillus. (Loupenvergrößerung.)

Fig. 5. *a.* Strichcultur einer saprophytischen Cokkenart (Cokkenstrich). *b.* Strich I, aus sehr zahlreichen und sehr kleinen, zum Theile zusammenfliessenden Colonieen des Koch-Weeks'schen Bacillus bestehend; *c.* Strich IV, aus minder zahlreichen, aber viel grösseren Colonieen desselben Bacillus bestehend. (Loupenvergrößerung.)

Fig. 6. Deckgläschenpräparat von einer  $2\frac{1}{2}$  Tage alten Reincultur des Koch-Weeks'schen Bacillus. *a.* In Häufchen liegende Bacillen, zwischen denen auch einzelne Körnchen sichtbar sind. *b.* Gekrümmte Bacillen. *c.* Zwei gekrümmte Bacillen, ein liegendes S bildend. *d.* Ein gekrümmter Bacillus mit keulenförmiger Verdickung des einen Endes. (Zeiss, homogene Immersion  $\frac{1}{12}$ , Oc. 4 = 925 f. Vergrößerung.)

Fig. 1.



Fig. 4.

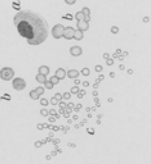


Fig. 5.

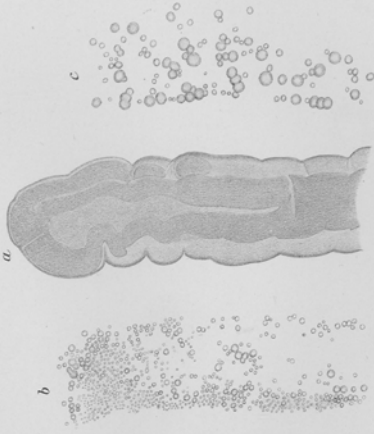


Fig. 2.



Fig. 3.

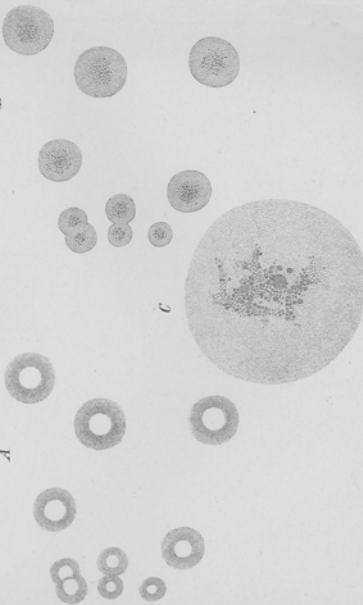


Fig. 6.

