

(Aus der Universitäts-Augenklinik Erlangen [Vorstand: Prof. Dr. *Bruno Fleischer*]
und der Bakteriologischen Untersuchungsanstalt Erlangen
[Vorstand: Prof. Dr. *v. Angerer*].)

Über Koch-Weeks-Bacillen-Conjunctivitis¹.

Von

Professor Dr. **Hans Schmelzer** und Oberarzt Dr. **Erich Eckstein**.

Im Spätsommer 1930 flackerte in Erlangen wieder eine Epidemie von *Koch-Weeks*-Bacillen-Conjunctivitis auf, nachdem seit dem Bericht von *Wißmann* auf dem Heidelberger Ophthalmologenkongreß 1925 ein gehäuftes Auftreten von akuter Bindehautentzündung nicht mehr beobachtet worden war. Es handelte sich im ganzen um 64 Fälle von akuter Bindehautentzündung, die sämtlich bakteriologisch untersucht wurden, und zwar sowohl im gramgefärbten Sekretausstrich als auch mittels des Kulturverfahrens; in der Mehrzahl der Fälle wurden auch Mäuseimpfungen vorgenommen. Von den 64 Fällen wurden 42mal übereinstimmend im Abstrichpräparat und durch das Kulturverfahren, 6mal nur im Kulturverfahren, also zusammen in 48 Fällen, hämophile Bakterien des Typus II (kleine schlanke gramnegative Stäbchen) nachgewiesen. Zur klinischen Seite der kleinen Epidemie, die Ende August 1930 begann und etwa 4 Monate lang anhielt, ist an sich nichts Neues zu sagen; nur das eine muß betont werden: von sämtlichen beobachteten Fällen war kein einziger allgemein erkrankt an grippeähnlichen, fieberhaften Symptomen oder auch nur an Schnupfen oder Rachenkatarrh. Auch hatte die Rundfrage bei hiesigen praktischen Ärzten ergeben, daß ihnen kaum Grippefälle in ihrer Praxis vorgekommen waren. Im Gegensatz zu anderen Autoren (*Knorr, Wißmann*) konnten wir also an unseren Fällen klinisch nicht den geringsten Zusammenhang zwischen der *Koch-Weeks*-Bacillen-Conjunctivitis und einer Allgemeinerkrankung (Grippe, Influenza) beobachten.

Die Tatsache allein, daß wir 1930, also erst 5 Jahre später, nachdem die von *Wißmann* beschriebene größere Epidemie von *Koch-Weeks*-Bacillen-Conjunctivitis abgeklungen war, schon wieder eine Epidemie von *Koch-Weeks*-Bacillen-Conjunctivitis in Erlangen erlebten, hätte uns zu keiner Mitteilung darüber veranlaßt. Auch noch nicht der Umstand, daß wir abweichend von anderen Autoren nicht die geringste Spur einer Komplikation mit Grippe oder Influenza beobachteten. Es sind vielmehr vornehmlich die von bakteriologischer Seite (*Eckstein*) damals erhobenen Befunde zusammen mit unseren seither gepflogenen Beobachtungen über das Vorkommen von *Koch-Weeks*-Bacillen auf der gesunden und kranken Bindehaut, die uns schließlich zu dieser Mitteilung veranlaßten. Um so

¹ Nach einem Vortrag, gehalten von *Schmelzer* auf der 8. Tagung der Bay. Augenärzte in Erlangen am 10. Dezember 1933.

mehr, als wir uns auf Grund unserer Untersuchungen eine Auffassung von dem *Koch-Weeks-Bacillen-Influenzaproblem*¹ gebildet haben, die der unitaristischen Anschauung in vielem entgegengesetzt ist. Auf Grund der ausgedehnten Untersuchungen von *Knorr* und *Wißmann* in den Jahren 1921—1925 hatte sich nach langjährigem Widerstreit der Geister zwischen der unitaristischen und dualistischen Theorie schließlich die Waagschale ganz und gar zugunsten der Unitarier niedergesenkt, die in den *Koch-Weeks-Bacillen* und im *Pfeifferschen* Influenzabacillus letzten Endes denselben Mikroorganismus sahen, der sowohl am Auge, als auch im Rachen und in den Bronchien in dreifacher Gestalt auftreten könne: Typ I, die coccobacilläre Form, Typ II, schlanke Stäbchen, Typ III, extreme Formen von winzigen Gebilden bis zu phantastischen Fäden. Die einschlägige Literatur über diesen Fragenkomplex findet man zusammengestellt bei *Knorr*². Nach diesem Forscher „ist die *Koch-Weeks-Bacillen-Conjunctivitis* als eine Influenzaerkrankung anzusprechen“³. Auf Grund des von ihm und *Wißmann* gefundenen gleichartigen morphologischen, kulturellen und serologischen Verhaltens beider Keime und der gleichartigen Pathogenität der lebenden und abgetöteten Kulturen beider Erreger (für Maus, Meerschweinchen und Kaninchen) halten diese beiden Forscher den *Koch-Weeks-Bacillus* und Influenzabacillus für dasselbe. Da sie überdies bei einer Reihe ihrer Kranken außer der Bindehautentzündung schwere allgemeine Krankheitssymptome erlebten und im Gegensatz zu *Axenfeld*, aber mit *Hübschmann* der Meinung sind, daß im weitesten Maße die Epidemien von *Koch-Weeks-Bacillen-Conjunctivitis* in der Geschichte der letzten Jahrzehnte immer parallel (und zwar im Beginn) mit den Influenza- und Grippeepidemien auftraten, folgern sie, daß auch die klinischen Tatsachen für eine Artgleichheit der beiden Keime sprechen. *Knorr* sagt schließlich, daß kein Zweifel bestehen könne, „daß der Influenzabacillus = *Koch-Weeks-Bacillus* für die menschliche Bindehaut pathogen ist.“ „Damit kennen wir die einzige Erkrankung, bei der die ursächliche Bedeutung des Influenzabacillus sichergestellt ist.“

Wenn wir uns vergegenwärtigen, daß wir bei sämtlichen Kranken der eingangs beschriebenen Epidemie von *Koch-Weeks-Bacillen-Conjunctivitis* keine Spur einer Allgemeinerkrankung beobachten konnten, erscheint doch sehr die Frage berechtigt, ob wir dann noch immer an der unitaristischen Auffassung des *Koch-Weeks-Conjunctivitis-Influenzaproblems* festhalten dürfen. Unseres Erachtens darf man es allein auf Grund dieser Tatsache nicht mehr, stimmten auch die vergleichenden bakteriologischen Untersuchungsergebnisse beider Keime 100%ig miteinander überein. Trifft das aber zu für unsere Fälle? Nicht ganz! Denn unsere bakteriologischen Untersuchungen ergaben zwar, daß es sich morphologisch

¹ Auf die heute mehr denn je umstrittene Frage einzugehen, ob der *Pfeiffersche* „Influenzabacillus“ tatsächlich der Influenzaerreger ist, ist von uns nicht beabsichtigt.

² *Knorr*: Erg. Hyg. 6, 350—396 (1923). — ³ Im Original nicht Kursiv.

fast durchweg um die schlanke Form der hämophilen Bakterien handelte, den sog. Typ II, den man bei beiden Keimen vertreten findet. Wir konnten auch die Angaben von *Knorr* und *Wißmann* über die Pathogenität der Keime bei Einspritzung ins Kaninchenauge bestätigen. In bezug auf die Mäusepathogenität aber fanden wir im Gegensatz zu diesen Autoren, daß intraperitoneale Einimpfung selbst großer Mengen von *Koch-Weeks*-Bakterien (12 Ösen) fast nie tödlich wirkte. Ein Blick auf die Tabelle zeigt den Ausfall dieser Untersuchungen: 34mal wurden die von den 48 kulturell positiven Befunden gewonnenen, auf *Levinthal*-Agar vermehrten Stämme je 3 Mäusen in die Bauchhöhle eingeimpft, und zwar

Zahl der Fälle mit K.W.B.-Conjunctivitis	Zahl der im Mausexperiment geimpften K.W.B.-Stämme	Impfdosis Ösen	Mäuse blieben gesund		Mäuse in 1—3 Tagen †	
			mit jeder Impfdosis	mit einzelner Impfdosis	Blutkulturen	
					K.W.B.	andere Keime
48	34	3	27	6	—	1
48	34	6	27	4	2	1
48	34	12	27	2	3	2

in der Menge von 3, 6 und 12 Ösen in Kochsalzlösung aufgeschwemmten Kulturmateriale. Erfolg: 27 der untersuchten 34 Stämme erwiesen sich als nichtmäusepathogen. Von den mit 3 weiteren Stämmen geimpften Mäusen blieben die 3 Ösentiere gesund, einmal starb eine mit 6 Ösen geimpfte Maus, während die mit 12 Ösen desselben Stammes geimpfte Maus gesund blieb und zweimal starb ein mit je 12 Ösen geimpftes Tier an interkurrenter Infektion (Coli). Nur 4 von den 34 untersuchten Stämmen waren imstande, bei Einimpfung von größeren Dosen — 6 oder 12 Ösen — die Maus innerhalb von 1—3 Tagen zu töten; in Herz- und Milzblut dieser Tiere konnten reichlich feine gramnegative Stäbchen (Typ II) nachgewiesen werden. Es ist allerdings zu bemerken, daß all diese Versuche nur mit Reinkulturen des *Koch-Weeks*-Bacillus vorgenommen wurden, die durch Zucht auf künstlichen Nährböden (*Levinthal*-Agar) gewonnen worden waren, oft erst nach mehrmaliger Überimpfung (zur Vermehrung des Impfmateriale). Daß dabei die Virulenz der Keime für Mäuse rasch abnehmen kann, wie es *Gundel* vom Influenzabacillus behauptet, ist vielleicht der Grund für den vornehmlich negativen Ausfall unserer Impfversuche. Immerhin erscheint diese Tatsache doch bedeutungsvoll im Hinblick auf die positiven Ergebnisse, die andere Forscher mittels desselben Verfahrens im Tierversuch erzielten.

Dem Vorgang *Gundels* folgend, der bei Influenzakranken, bzw. -bacillenträgern das Sputum direkt in die Bauchhöhle einimpft, spritzen auch wir von 7 Kranken den Schleim und Eiter von der Bindehaut in Mengen von 0,2 ccm¹ in 6 Fällen und von 0,5 ccm¹ in einem Fall in die Bauchhöhle einer Maus: die 7 Tiere blieben gesund! Ohne aus dem Ausfall

¹ Durch Abschwemmen des Bindehautsekretes mit steriler physiologischer Kochsalzlösung gewonnen.

dieser Versuche etwas auf ein biologisch verschiedenes Verhalten von *Koch-Weeks*-Bacillen und Influenzabacillen folgern zu wollen, möchten wir über dieses Verhalten doch berichtet haben.

Was übrigens die Frage nach dem saprophytären Vorkommen der *Koch-Weeks*-Bacillen angeht, so ergibt sich aus der Untersuchung gesunder Bindehaut von Starpatienten in den letzten $2\frac{1}{4}$ Jahren, daß in dieser Zeit in 7 Fällen *Koch-Weeks*-Bacillen kulturell nachgewiesen werden konnten. Als Erreger einer akuten Bindehautentzündung fanden wir sie in dieser Zeit 6mal, neben Pneumokokken oder Streptokokken im Tränensackeiter 3mal. Es scheint also die Annahme richtig zu sein, daß zu gewissen Zeiten (heißer Sommer) gelegentlich die saprophytären Keime krankheitserregend wirken können, entweder infolge Virulenzsteigerung oder infolge Resistenzverminderung des Wirtes. Durch Kontaktinfektion mit den in ihrer Virulenz gesteigerten Bakterien kommt es dann zu gehäuften Auftreten der akuten Conjunctivitis, zu örtlich begrenzten Epidemien.

Wir fassen unsere Ergebnisse dahin zusammen, daß wir im Spätsommer 1930 eine kleine Epidemie von *Koch-Weeks*-Bacillen-Conjunctivitis beobachten konnten — 48 bakteriologisch positive Fälle —, wobei bei keinem einzigen Kranken irgendwelche Allgemeinsymptome (Abgeschlagenheit, Fieber, Katarrh der Luftwege) zu verzeichnen waren. Unsere klinischen Beobachtungen stehen also im Gegensatz zu den Feststellungen anderer Autoren, die fanden, daß oft die an *Koch-Weeks*-Bacillen-Conjunctivitis Erkrankten gleichzeitig an Allgemeinstörungen im Sinne der Influenza litten. Wir konnten auch feststellen, daß damals keine Grippe in Erlangen oder Umgebung kursierte. — Im Mäuseversuch fanden wir, daß nur 4 von 34 untersuchten Stämmen tödlich wirkten, und zwar nur bei Einimpfung großer Dosen in die Bauchhöhle. Mit dieser Feststellung stehen wir im Widerspruch zu manchen Forschern, insbesondere zu *Knorr* und *Wißmann*. — Bei intraperitonealer Einimpfung des frischen Schleimes bzw. Eiters der Bindehaut von 7 kulturell positiven *Koch-Weeks*-Conjunctivitisfällen blieben die 7 geimpften Mäuse gesund.

Trotzdem wir in anderen bakteriologischen Beziehungen eine weitgehende Ähnlichkeit, bzw. Übereinstimmung zwischen den zweifellos einander nahestehenden Keimen bestätigen müssen, halten wir uns auf Grund unserer Untersuchungsergebnisse für befugt, dem *Koch-Weeks*-Bacillus gegenüber dem *Pfeifferschen* Influenzabacillus eine besondere Stellung einzuräumen, ihn zumindest mit *Axenfeld* als eine biologisch anders geartete „Standortvariante“ des Influenzabacillus anzusehen.

Literaturverzeichnis.

Axenfeld: *Kolle-Wassermann*: Handbuch der pathogenen Mikroorganismen, 3. Aufl., Bd. 6, S. 1. — *Gundel*: Ber. vom 1. Internat. Kongr. Mikrobiologie. Paris 1930. — *Gundel* u. *Linden*: Zbl. Bakter. **118**, 42 (1930); Klin. Wschr. **9**, 1402 (1930). *Hübschmann*: Erg. Hyg. **5**, 19 (1922). — *Knorr*: Erg. Hyg. **6**, 350—396 (1923). — *Knorr* u. *Gehlen*: Zbl. Bakter. **95** (1925). — *Wißmann*: Ber. Dtsch. Ophth. Ges. Heidelberg 1925.