

[Aus dem allgemeinen Krankenhaus Hamburg-Barmbeck.
(Direktor: Prof. Rumpel.)
Bakteriologisch-serologische Abteilung.
(Abteilungsvorst.: Dr. med. Graetz.)]

Bakteriologisch-ätiologische Studien bei der Influenzaepidemie von 1918.¹

Von

Dr. med. Fr. Graetz.

Die geheimnisvolle Erkrankung, welche bereits nach ihrem ersten Auftreten in Spanien die öffentliche Meinung in Deutschland allerorts in Spannung gehalten hatte, ist inzwischen auch bei uns zur Tatsache geworden und in zwei, durch eine kurze Pause getrennten Wellen, auch über das Hamburger Gebiet hinweggeflossen. Erfreulicherweise ist nun auch die zweite Welle, welche einen besonders bösartigen Charakter angenommen hatte, im Abklingen begriffen und wir scheinen uns bereits in der absteigenden Kurve der Epidemie zu befinden, obgleich von einem völligen Erlöschen derselben zurzeit noch keine Rede sein kann. Wenn nun auch das Interesse der großen Allgemeinheit für die Influenza durch brennendere Tagesfragen abgelöst wurde, so steht die rätselhafte Erkrankung doch noch im Brennpunkte des wissenschaftlichen Interesses und gleichzeitig ist der Widerstreit der Meinungen über das Wesen der Epidemie, welcher sich in zum Teil recht wenig kritischer und man möchte fast sagen sensationsbeflissener Weise in die Tagespresse verirrt hatte, wieder in die ruhigeren Bahnen einer sachlich kritischen Erörterung der schwebenden Fragen in der medizinischen Fachpresse geleitet und damit auch einer streng wissenschaftlichen Diskussion der Weg geebnet worden.

¹ Nach einem Vortrag im Arztl. Verein zu Hamburg im November 1918.

Sehr groß ist allerdings die bisher erschienene Literatur, welche sich klinisch, anatomisch oder ätiologisch mit der fraglichen Epidemie befaßt, auch heute noch nicht, und wenn sich auch bereits eine Anzahl namhafter Forscher über diesen Gegenstand geäußert haben, so liegen von vielen Autoren doch nur kurze, den Charakter einer vorläufigen Mitteilung tragende Äußerungen vor. Auch eine Meinungsäußerung des zweifellos kompetentesten Beurteilers der Influenzafrage, des Breslauer Bakteriologen R. Pfeiffer, stand bis in die jüngste Zeit leider auch noch aus.¹

Hinsichtlich des klinischen Charakters der Epidemie, wie hinsichtlich des anatomischen Bildes der tödlich verlaufenden Fälle scheinen nach den bis heute vorliegenden Berichten fast aller Kliniker und Anatomen wesentliche Meinungsverschiedenheiten nicht zu bestehen, namentlich auch nicht, in soweit die Übereinstimmung der eben abgeklungenen Pandemie mit der Epidemie von 1889—92 in Frage kommt. Kliniker und Anatomen, ich nenne hier u. a. nur v. Bergmann, Brasch, v. Strümpell, Schmorl, Oberndorfer, Simmonds, betonen mit seltener Einhelligkeit den epidemiologisch, klinisch und anatomisch gleichartigen Charakter der Epidemien von 1918 und von 1889—92, welche beide als echte Influenzaepidemien angesprochen werden, wenn auch jeder der beiden Epidemien wieder ihre besonderen Eigenarten zuerkannt werden. Auch bei uns im Barmbecker Krankenhaus herrscht bei Klinikern, Anatomen und Bakteriologen die Anschauung vor, daß es sich bei der Epidemie von 1918 um ein Seitenstück zur Pandemie von 1889—92 handelt.

Wenn wir uns dem gegenüber auf das Gebiet der ätiologischen Forschung begeben, so finden wir hier nichts weniger als Einheitlichkeit in den Anschauungen und vor allem auch nicht in den objektiven bakteriologischen Befunden. Bei der weitgehenden klinischen, anatomischen und epidemiologischen Übereinstimmung der beiden Epidemien war man begreiflicherweise in ätiologischer Hinsicht mit einer vorgefaßten Meinung an das Problem der derzeitigen Pandemie herangetreten und hatte die Marschroute in ganz bestimmter Richtung eingeschlagen, mit dem Ziele den von R. Pfeiffer im Jahre 1892 entdeckten und nach ihm benannten Influenzabazillus als den mutmaßlichen Erreger der zur Zeit herrschenden Epidemie aufzufinden. Das Ergebnis entsprach jedoch, wie ich hier gleich vorwegnehmen möchte, den gehegten Erwartungen keineswegs und im Gegensatz zu den oft mit recht unerfreulichem Übereifer in die Tagespresse gelenkten Mitteilungen über die Entdeckung des gesuchten Erregers

¹ Zur Zeit des vom Verf. gehaltenen Vortrags lag jedenfalls nur eine ganz kurze Mitteilung Pfeiffers vor, in welcher eine endgültige Stellungnahme in keiner Weise erfolgt war.

zeigt das Ergebnis der bis heute in der Fachliteratur niedergelegten Forschung, daß hinsichtlich der ätiologischen Bedeutung des Pfeifferschen Influenzabazillus für die diesjährige Pandemie die Meinungen noch ganz erheblich auseinandergehen, zumal der Nachweis der fraglichen Mikroben keineswegs allen Autoren gelang und selbst dort, wo der Nachweis des Influenzabazillus geführt werden konnte, die erforderliche Regelmäßigkeit des Nachweises viel zu wünschen übrig ließ.

Unter den Forschern, welche an der ätiologischen Bedeutung des Pfeifferschen Bazillus zweifeln oder sie gar völlig ablehnen, finden sich recht gut klingende Namen, wie Schmorl, Oberndorfer, Kruse, Kolle, Selter und andere, also Autoren, für welche die von Uhlenhuth in manchen Fällen angenommene mangelnde Erfahrung jüngerer Untersucher ganz sicher nicht zutrifft. Es müssen also offenbar andere Faktoren dabei ins Gewicht fallen, zumal auch auf der anderen Seite nicht weniger namhafte Forscher, wie Uhlenhuth, A. Dietrich, Simmonds, v. Bergmann u. a. stehen, welche bei ihren Fällen den Pfeifferschen Influenzabazillus häufig, zum Teil sogar so gut wie regelmäßig nachweisen konnten und demnach auch an der ätiologischen Bedeutung des fraglichen Mikroben für die diesjährige Pandemie festhalten zu müssen glauben. Wie schon oben erwähnt, hat sich der Entdecker des Influenzabazillus, R. Pfeiffer, zu dem schwebenden Problem leider noch nicht endgültig geäußert, sondern sich auf eine Rundfrage Schwalbes lediglich auf die Mitteilung beschränkt, daß ihm der Nachweis seines Bazillus bei einer Anzahl der von ihm untersuchten Fälle gelungen sei. Diese Zurückhaltung Pfeiffers ist um so bedauerlicher, als man Selter durchaus beistimmen kann, daß die jetzige Epidemie doch eigentlich die Entscheidung bringen muß, ob wir die von Pfeiffer entdeckten Influenzabazillen tatsächlich als die Erreger der von Zeit zu Zeit wiederkehrenden Influenzapandemien anzuerkennen haben, oder ob wir ihnen lediglich die Rolle von Begleitbakterien zuschreiben sollen.

Ich will hier zunächst auf weitere Einzelheiten der bislang erschienenen Arbeiten nicht weiter eingehen, da ich bei der Besprechung meiner eigenen Versuchsergebnisse doch noch in der einen oder anderen Richtung darauf zurückkommen muß, und zunächst mit der Wiedergabe unserer eigenen Untersuchungsergebnisse beginnen.

Die große Zahl von Krankheitsfällen, welche während der Pandemie ins Barmbecker Krankenhaus aufgenommen wurde, bot uns ein recht ausgiebiges Feld der Betätigung. In der Zeit vom 26. Juni bis zum 25. Nov. 1918 wurden der bakteriologischen Abteilung insgesamt 1023 Materialproben eingesandt, welche von Patienten stammten, die entweder gleich von vorneherein das klinisch sichere Bild der Influenza boten oder doch wenigstens

dringend der Influenza verdächtig waren. Daß bei dem großen Material der eine oder andere Fall unterlaufen ist, der sich im weiteren Verlauf der Beobachtung nicht als Influenza erwies, sondern sich, wie etwa einige unserer Fälle, späterhin als typhöse Erkrankung (Typhus bzw. Paratyphus A.) entpuppte, ist eigentlich selbstverständlich und bei der von unseren Klinikern mit Nachdruck betonten Ähnlichkeit der Influenza mit anderen klinischen Krankheitsbildern auch nicht weiter verwunderlich. Bei der überwiegenden Mehrzahl der von uns untersuchten Fälle aber handelte es sich um klinisch sichere Fälle von Influenza, was bei einem leider nicht eben kleinen Prozentsatz der Erkrankungen auch noch durch die Obduktion bestätigt werden konnte.

Je nach dem klinischen Charakter der einzelnen Fälle, d. h., je nachdem es sich um frische und unkomplizierte Fälle oder um ältere von schweren Komplikationen begleitete Fälle handelte, mußte bald den einen, bald den anderen Untersuchungsmaterialien die größere Aufmerksamkeit zugewandt werden, und dementsprechend standen bald mehr die Sputumuntersuchungen, bzw. die Untersuchung der Rachenabstriche, bald mehr die Untersuchungen des Blutes bzw. der pleuritischen Exsudate im Vordergrund. Dabei bestand im wesentlichen allerdings das Prinzip, alles zu untersuchen, was einer ätiologischen Klärung des Falles dienen konnte.

Einen ziemlich breiten Raum nahmen bei unseren Studien naturgemäß die Untersuchungen der Sekrete der oberen Luftwege ein, da hier erfahrungsgemäß auf der Höhe der Erkrankung am ehesten mit dem erfolgreichen Nachweis der Influenzabazillen gerechnet werden konnte. Teils handelte es sich dabei um Rachenabstriche, teils um frische, in sterilen Petrischalen aufgefangene Sputa, welche sofort nach der Entnahme, also unter den denkbar günstigsten Umständen in Bearbeitung genommen werden konnten. Hinsichtlich der Technik sei dazu kurz bemerkt, daß für die Untersuchungen vorwiegend die Schottmüllersche Blutagarplatte — 3 Prozent Fleischwasseragar mit Zusatz von 15 Prozent defibrinierten Menschenblutes —, daneben aber auch die neuerdings von Levinthal angegebene Hämoglobinagarplatte Verwendung fand. Die Sputa wurden dabei teils in vorschriftsmäßiger Weise gewaschen und dann zur Aussaat gebracht, teils auch im Parallelversuch ungewaschen auf den beiden Plattenarten zur Kultur angesetzt. Wir möchten dabei gleich betonen, daß wir auf der Levinthal-Platte ein erheblich besseres Wachstum der Influenzabazillen, deren Kolonien hier etwa die Größe einer gut entwickelten Typhuskolonie erreichten, beobachten konnten als auf der gebräuchlichen Blutagarplatte; hinsichtlich der prozentualen Ausbeute an positiven Influenzabazillenbefunden haben wir aber eine Förderung durch die Levinthal-

Platte bei unserem Material nicht erzielt. Die Sputa, die uns zur Untersuchung eingesandt wurden, waren je nach dem Stadium der Erkrankung entweder rein schleimig, dabei häufig mit Blutbeimischung, oder aber zäh-schleimig-eitrig, in letzterem Falle meist von ausgesprochen grünlicher Farbe. Jedes Sputum wurde vor der kulturellen Bearbeitung, teils unter Verwendung der Gramfärbung, teils unter Anwendung einer prolongierten Fuchsinfärbung, einer sorgfältigen mikroskopischen Untersuchung auf Bakteriengehalt unterworfen.

In dem angegebenen Zeitraum wurden uns zur Untersuchung insgesamt 13 Rachenabstriche und 182 Sputumproben eingesandt. Das kulturelle Ergebnis erhellt aus der nachfolgenden Zusammenstellung.

182 Sputumproben:

Influenzabazillen: mikroskopisch und kulturell:	2mal.
nur mikroskopisch:	1mal.
Pneumokokken: vorwiegend bzw. in Reinkultur:	131mal.
Pneumokokken und hämolyt. Streptokokken:	29mal.
Pneumokokken und hämolyt. Staphylokokken:	1mal.
Keine Pneumokokken:	11mal.
Hämolyt. Streptokokken in Reinkultur:	6mal.
Hämolyt. Streptokokken u. Staphylokokken:	1mal.

13 Rachenabstriche:

Pneumokokken: vorwiegend bzw. in Reinkultur:	11mal.
Pneumokokken u. hämolyt. Streptokokken:	2mal.
Keine Influenzabazillen.	

Das kulturelle Ergebnis entsprach also keineswegs den von uns gehegten Erwartungen, denn auch wir waren an unsere Untersuchungen in der Erwartung regelmäßiger oder zum mindesten doch häufiger Influenzabazillenbefunde herangetreten. Nur 3 mal war es uns überhaupt gelungen, den Pfeifferschen Bazillus in den Sekreten der oberen Luftwege nachzuweisen, wobei es uns zudem nur 2 mal möglich war, den mikroskopischen Befund durch das Kulturverfahren zu bestätigen. Allerdings lagen bei dem 3. Fall die Verhältnisse für die Kultur insofern ungünstig, als uns das fragliche Sputum, das von einem Mitarbeiter des Herrn Dr. Zeißler in Altona stammte, durch die Post zugesandt wurde, so daß schon von vorne herein damit gerechnet werden mußte, daß die bekanntlich sehr empfindlichen Influenzabazillen auf dem Transport abgestorben sein könnten. Aus dem frisch entleerten Sputum des betreffenden Patienten war Herrn Dr. Zeißler die kulturelle Isolierung des Pfeifferschen Bazillus ohne große Mühe gelungen. Mikroskopisch hatte gerade dieses Sputum, welches die Influenzabazillen nahezu in Reinkultur enthielt, einen weitaus charakteristischeren Befund geboten, als unsere beiden kulturell positiven Sputa,

in denen sich die fraglichen Mikroben zwar ebenfalls in typischer Form und Lagerung, aber doch in verhältnismäßig nur spärlicher Menge gefunden hatten. Übrigens zeichneten die Sputa sich namentlich bei den frischeren Erkrankungsfällen durch eine geradezu auffallende Bakterienarmut aus, eine Tatsache, die auch von Uhlenhuth, G. B. Gruber und anderen Forschern bereits hervorgehoben wurde. In den späteren Stadien der Erkrankung nahm dann der Bakterienreichtum der Sputa allerdings zu, war aber im Verhältnis zur stark eitrigen Beschaffenheit der Sputa immer noch als ziemlich gering zu bezeichnen. Das mikroskopische Bakterienbild blieb dabei meist ein recht eintöniges und wurde so gut wie regelmäßig durch Diplokokken beherrscht, die nach Form und Lagerung als zur Pneumokokkengruppe gehörig gelten mußten, die sich vom typischen Pneumococcus aber meist durch die geringe Tendenz zur Kapselbildung oder durch deren völliges Fehlen unterschieden.

Das kulturelle Bild der von uns untersuchten Sputa stand mit den erwähnten mikroskopischen Befunden im besten Einklang und zeigte namentlich bei Verwendung der Schottmüllerschen Blutagarplatte ein recht charakteristisches Gepräge. Mit nur ganz wenigen Ausnahmen zeigte die Kultur der Sputa ein geradezu monotones Bild, indem die Platten von mehr oder weniger großen Mengen schwarz-grünlicher Kolonien übersät waren, die je nach der Dichtigkeit der Aussaat eine wechselnde Größe aufwiesen und dann bald typischen Pneumokokkenkolonien glichen, bald wieder an die Kolonieförmigkeiten des Streptococcus viridans erinnerten. In der Umgebung der Kolonien war meist eine deutliche, wenn auch nicht sehr ausgedehnte hämolytische Zone festzustellen, welche namentlich auf Platten mit geringerem Blutzusatz so stark in Erscheinung trat, daß man zunächst glauben konnte, hämolytische Streptokokken vor sich zu haben, zumal bei dem geringeren Blutgehalt der betreffenden Platten auch die Ausbildung des schwarz-grünlichen Farbstoffes in den Kolonien weniger deutlich in Erscheinung trat. Wurde jedoch für eine gleichmäßige Herstellung der Blutagarplatten Sorge getragen, so boten die fraglichen Kolonien auch fast durchweg das für den Pneumococcus (*Diplococcus lanzeolatus*) typische Bild und zwar um so mehr, je weniger die Dichtigkeit der Aussaaten ein Hindernis für die charakteristische Entwicklung der Kolonien bildete. Zu bemerken wäre dabei noch, daß wir bei vereinzelt frisch aus dem Körper gezüchteten Stämmen, namentlich wenn zur Kultur sehr frische und noch stark durchfeuchtete Platten verwendet wurden, die Neigung feststellen konnten, Kolonieförmigkeiten zu bilden, wie wir sie sonst beim Streptococcus mucosus, der ja von verschiedenen Seiten ebenfalls zur Pneumokokkengruppe gerechnet wird, zu beobachten pflegen. Allerdings fand

bei längerer Züchtung der fraglichen Stämme auf künstlichem Nährboden ein allmählicher Übergang aus dem schleimigen Typ in die gewöhnliche Wachstumsform statt, doch konnte durch Verwendung entsprechend frischer und feuchter Platten auch die Rückkehr zum schleimigen Typ wieder bewerkstelligt werden. Mikroskopisch bestanden alle die beschriebenen Kolonieförmigkeiten aus grampositiven, lanzettförmigen Diplokokken, welche nach Form und Lagerung zweifellos der großen Gruppe der Pneumokokken im engeren, bzw. der Diplostreptokokken im weiteren Sinne zugerechnet werden müssen. Im flüssigen Nährboden wuchsen die fraglichen Kokken durchweg in kurzen Ketten, wobei der Nährboden bald mehr, bald weniger stark gleichmäßig getrübt wurde, vielfach aber auch das charakteristische krümelige Streptokokkenwachstum in Erscheinung trat. Wir stehen nicht an, die fraglichen Stämme den echten Pneumokokken zuzurechnen, da wir bei einer sehr großen Zahl der von uns geprüften Stämme neben den sonstigen charakteristischen Eigenschaften auch die für die Pneumokokken als typisch angesehene restlose Auflösung durch sterile Rindergalle — taurocholsaures Natrium halten wir in Übereinstimmung mit Heim für weniger geeignet — beobachten konnten. Bezüglich der Kapselbildung der einzelnen Stämme waren unsere Ergebnisse allerdings nicht so eindeutig, da wir sowohl in den vom Menschen stammenden Materialien (Sputa, pleuritische Exsudate und Liquorproben) wie im Tierkörper bei manchen Stämmen typische Kapselbildung auftreten sahen, während wir sie bei anderen Stämmen wieder vermißten, so daß wir entsprechend der auch von anderer Seite geäußerten Ansicht, daran zweifeln möchten, ob es sich in allen von uns beobachteten Fällen wirklich um einen einheitlichen Erreger oder um verschiedene Typen aus einer großen einheitlichen Gruppe gehandelt hat. Eingehendere vergleichende bakteriologische oder serologische Studien mit den von uns isolierten Stämmen konnten infolge der starken Belastung der Abteilung mit laufendem Material leider nicht durchgeführt werden, außerdem verboten sie sich wegen der Knappheit an Nährböden- und Tiermaterial von selbst. Auch Pathogenitätsprüfungen konnten wir aus den erwähnten Gründen nur in beschränktem Maße durchführen, soweit dies aber mit den von uns gewonnenen Reinkulturen möglich gewesen war, hatten sich die Stämme für weiße Mäuse als hochvirulent erwiesen.

Wir haben es alles in allem also offenbar mit gleichartigen Befunden zu tun gehabt, wie sie Bernhardt in einer einschlägigen Arbeit über die Ätiologie der Grippe von 1918 mitteilen konnte. Auch uns legte die Regelmäßigkeit, mit der wir den Befund dieser Kokken bei unseren Patienten erheben konnten, zunächst den Gedanken an eine ätiologische Bedeutung

dieser Mikroben für die Influenza nahe, zumal nach unseren Befunden die Voraussetzungen für eine ätiologische Bedeutung dieser Mikroben in weit höherem Maße erfüllt zu sein schienen, wie für den von vielen Seiten noch als Erreger angesprochenen Influenzabazillus. Die Diplokokken fanden sich so gut wie regelmäßig bei allen Krankheitsfällen und sie fanden sich stets in großen Mengen, so daß von den bekannten Forderungen Kochs nur noch die eine zu erfüllen gewesen wäre, durch Verimpfung der Reinkultur der fraglichen Erreger bei einem geeignetem Versuchstier, oder noch besser beim Menschen auf experimentellem Wege ein der Influenza gleiches Krankheitsbild auszulösen, wenn der fragliche Erreger als ätiologischer Faktor für die Influenza in Betracht gezogen werden sollte. Derartige Experimente verboten sich aber bei ihrer großen Gefährlichkeit naturgemäß von selbst.

Daß außerdem auch in der leichten Übertragbarkeit des Diplococcus von Individuum zu Individuum eine weitere Voraussetzung für eine epidemische Ausbreitung der Erkrankung gelegen hätte, haben uns die Plattenversuche bewiesen, welche wir in Anlehnung an die Versuche von Bernhardt bei einer Anzahl von Patienten, welche sich auf der Höhe der Influenzaerkrankung befanden, vorgenommen haben. Wenn man nämlich die betreffenden Patienten auf die ihnen vorgehaltenen Blutagarplatten aushusten ließ, so entwickelten sich auf den Platten nach 24 bis 28stündiger Bebrütung so gut wie regelmäßig Kolonien der oben beschriebenen Diplokokken in mehr oder weniger großer Zahl. Der Nachweis des Influenzabazillus war uns im Gegensatz dazu bei diesen Versuchen niemals gelungen, was in ätiologischer Hinsicht um so bedeutungsvoller erscheint, als bei der doch zweifellos durch Tröpfcheninfektion erfolgenden Ausbreitung der Erkrankung von Mensch zu Mensch der Nachweis der Influenzabazillen eigentlich regelmäßig oder doch wenigstens in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle hätte gefordert werden müssen.

Immerhin hätte die Annahme, daß ein uns bekannter Erreger, den wir sonst nur als die Ursache sporadischer Fälle oder allerhöchstens kleiner Endemien kennen, plötzlich zur Entstehung einer Pandemie führen sollte, für unsere in Schulweisheit befangene Anschauung zunächst etwas Befremdendes und daraus erklärt sich wohl auch das Bestreben von Bernhardt, die sich ihm durch objektive Befunde aufdrängende Anschauung von der ätiologischen Bedeutung des von ihm so regelmäßig nachgewiesenen Diplococcus durch die Annahme eines speziellen „Diplococcus epidemicus“, dem ganz besondere Qualitäten zuerkannt werden, in Einklang mit der Schulmeinung zu bringen. Daß eine derartige Annahme durchaus unnötig ist, beweist eigentlich schon die Geschichte der Epidemien, wonach

erfahrungsgemäß dann und wann immer wieder in bestimmten Zwischenpausen Epidemien durch Krankheitserreger hervorgerufen werden, welche sonst nur Einzelerkrankungen hervorzurufen pflegen. Das gilt natürlich für den Pneumococcus in gleicher Weise, wie für jeden anderen Erreger, wenn nur die erforderlichen äußeren Voraussetzungen, über die wir uns allerdings auch heute noch völlig im Unklaren sind, für die Entwicklung einer Epidemie bzw. einer Pandemie gegeben erscheinen.

Daß der von Bernhardt zuerst beschriebene sogen. „Diplococcus epidemicus“, den offenbar auch wir bei unseren Untersuchungen unter den Händen gehabt haben, und den wir schlechthin als Pneumococcus zu bezeichnen uns für berechtigt halten, für die Pathogenese der Influenzaepidemie von 1918 eine große Rolle spielt, darüber dürften Meinungsverschiedenheiten wohl kaum noch bestehen, wenn auch über die Art dieser Rolle die Anschauungen vielleicht noch geteilt sind. Ob der Pneumococcus dabei etwa wirklich eine primäre Rolle spielt, wie sie dem Influenzabazillus, m. E. allerdings fälschlicherweise, von vielen Autoren zuerkannt wird, ob er also, wie dies A. Dietrich mit Bestimmtheit für den Influenzabazillus annimmt, zu den Erregern gehört, welche gewissermaßen wie Pioniere den Angriff auf den Organismus einleiten und den Boden für die späteren Sekundärinfektionen bereiten, das müssen wir mangels eines zwingenden Beweises meines Erachtens für den Pneumococcus ebenso dahingestellt sein lassen, wie für den Influenzabazillus. Dagegen scheint allerdings die Rolle des Pneumococcus für die Entstehung von Sekundärinfektionen auch nach unseren Erfahrungen über jeden Zweifel erhaben zu sein.

Daß dem gegenüber der Influenzabazillus selbst als Erreger von Sekundärinfektionen eine weit untergeordnetere Rolle spielt wie etwa der Pneumococcus oder der hämolytische Streptococcus, dafür haben uns unsere weiteren Untersuchungen einen untrüglichen Beweis geliefert und wir sind mit der zunehmenden Zahl unserer Untersuchungen mehr und mehr zu der Überzeugung gekommen, daß dem Influenzabazillus, wenigstens soweit unser eigenes Material in Frage kommt, eine größere pathogenetische Bedeutung überhaupt nicht zugesprochen werden kann. Es mag A. Dietrich ohne weiteres zugegeben werden, daß im biologischen Verhalten des Pfeifferschen Bazillus, in seinem wechselseitigen Verhältnis zu den Begleitbakterien und namentlich auch in seiner besonderen Verteilung innerhalb der feinen und feinsten Luftwege manche Schwierigkeiten für den Nachweis des Mikroben liegen, ihr fast völliges Fehlen bei einem so großen Material, wie es uns zur Verfügung stand, wird dadurch jedoch in keiner Weise erklärt. Zudem wird doch von allen Seiten die leichte Übertragbarkeit der Erkrankung von Mensch zu Mensch betont, was doch zweifellos das Vor-

handensein des mutmaßlichen Erregers in den oberen Luftwegen, deren Sekrete doch in erster Linie als Überträger (Tröpfcheninfektion) in Frage kommen, zur Voraussetzung hat und demgemäß auch die Erwartung rechtfertigt, daß sein Nachweis zum mindesten mikroskopisch gelingen müßte, wenn anders auch die Unzulänglichkeit unsere Kulturmethoden einen regelmäßigen kulturellen Nachweis des Erregers beim Kranken beeinträchtigen sollte.

Aber auch dann, wenn wir die Influenzabazillen an ihren nach Dietrichs Angaben charakteristischen Lagerplätzen, d. h., in den Alveolen der Lungen, unter dem Epithel der Bronchien und der Trachea oder im zäheitrigen Schleim der feinsten Bronchiolen aufzusuchen trachteten, waren uns für den mikroskopischen und kulturellen Nachweis der Influenzabazillen keine besseren Erfolge beschieden. Wir konnten während der ersten Krankheitswelle im Juni—Juli dieses Jahres die Luftwege von 22 der Infektion erlegenen Patienten untersuchen und haben die betreffenden Organe in allen Teilen sorgfältigst auf das Vorhandensein von Influenzabazillen durchgemustert, mit dem kläglichen Ergebnis, daß uns der Nachweis der Pfeifferschen Bazillen nur in einem einzigen Falle aus den bronchopneumonischen Herden einer Lunge mikroskopisch und kulturell und zwar in Mischkultur mit den zahlenmäßig bei weitem überwiegenden Pneumokokken gelang.

Das Ergebnis unserer Bemühungen veranschaulicht am besten wieder eine kurze tabellarische Zusammenstellung unserer Untersuchungsergebnisse, wie ich sie nachstehend wiedergeben will. In dem oben genannten Zeitraum wurden von uns an Organen untersucht:

1. 22 Lungen mit mehr oder weniger ausgedehnten bronchopneumonischen Herden.

Influenzabazillen: Mikroskopisch u. kulturell:	1mal.
Pneumokokken in Reinkultur:	7mal.
Hämolytische Streptokokken in Reinkultur:	5mal.
Hämolytische Staphylokokken in Reinkultur:	4mal.
Hämolyt. Streptokokken u. Staphylokokken:	5mal.

2. Eine Milz: Pneumokokken in Reinkultur.

Auch unsere Organuntersuchungen sind also in keiner Weise geeignet, die Auffassung von der ätiologischen Bedeutung des Influenzabazillus im Sinne von A. Dietrich, von Bergmann und anderen Forschern, mit deren Befunden sie ja auch im krassesten Widerspruch stehen, irgendwie zu stützen. Vielmehr sprachen unsere mikroskopischen und kulturellen Untersuchungen durchaus im Sinne derjenigen Autoren, welche, wie Schmorl, Oberndorfer, Mandelbaum und andere, die ätiologische

Bedeutung des Influenzabazillus für die Grippeepidemie von 1918 in Abrede stellen. Im übrigen gaben aber auch die histologischen Untersuchungen, welche Herr Prof. Fahr in zahlreichen Fällen am fixierten Organmaterial durchgeführt hat, keinerlei Anhaltspunkte für das Vorhandensein von Influenzabazillen in den Krankheitsherden der Lungen bzw. des übrigen Respirationstraktus. In Übereinstimmung mit den Ergebnissen der mikroskopischen und kulturellen Untersuchungen am frischen Objekt fanden sich auch in den Schnittpräparaten der betreffenden Organe ausschließlich Kokken in einer kaum geahnten Massenhaftigkeit.

Angesichts der widerspruchsvollen Ergebnisse der verschiedenen Gruppen von Untersuchern drängt sich naturgemäß die Frage auf, woraus sich diese Widersprüche wohl zu erklären vermögen, da an der Richtigkeit der objektiven Befunde so bewährter Untersucher wie A. Dietrich, M. Neisser, Uhlenhuth u. a. wohl ebenso wenig Zweifel gehegt zu werden brauchen, wie etwa an den ihnen widersprechenden Untersuchungsergebnissen von Schmorl, Selter, Oberndorfer, Mandelbaum u. a. Die Erklärung für diese Widersprüche kann also, unter der Voraussetzung der gleichen Sorgfalt aller Untersucher, doch nur in einer Verschiedenartigkeit des Materials, welches den einzelnen Autoren zur Verfügung stand, gesucht werden. An sich müßte ja doch bei der anerkannten klinischen und anatomischen Übereinstimmung der Krankheitsbilder in allen Gegenden Deutschlands auch mit einer ätiologischen Einheitlichkeit gerechnet werden. Das gilt aber nach den bislang vorliegenden Untersuchungsergebnissen im wesentlichen doch nur für die Sekundärinfektionen, bei denen nach allgemeinen Erfahrungen die hämolytischen Streptokokken bzw. die zur Pneumokokkengruppe gehörigen Diplokokkenarten vorherrschen. Nun liegt aber durchaus keine zwingende Notwendigkeit vor zu der Annahme, daß sich die Zahl der Erreger der gerade für die Pandemie von 1918 so charakteristischen Sekundärinfektionen unbedingt in den genannten beiden Kokkenformen erschöpft. Man wird vielmehr nicht allzu weit vom richtigen Wege abirren, wenn man sich den Gedankengang A. v. Strümpells zu eigen macht, daß der Pfeiffersche Influenzabazillus, möglicherweise ebenso wie Pneumokokken und Streptokokken, nur eine sekundäre Rolle spielt und nur als Erreger der bewußten Komplikationen der Influenza in Frage kommt. Dabei wäre es ja durchaus denkbar, daß auch das anatomisch-histologische Bild durch die Besonderheit des Erregers ein besonderes Gepräge erhielte, wie dies ja auch in den Fällen von A. Dietrich tatsächlich der Fall gewesen zu sein scheint. Soweit die übrigen Erreger von sekundären Komplikationen, d. h. speziell Streptokokken und Pneumokokken, in Betracht kommen, besteht nach den Feststellungen Fahrs eine solche Gesetzmäßigkeit

keit zwischen anatomischen Veränderungen und Bakterienflora der Krankheitsherde allerdings nicht, vielmehr können die gleichartigen anatomischen Veränderungen der Organe, welche ja im wesentlichen in eitrigen Einschmelzungen bestehen, bald durch den einen, bald durch den anderen der fraglichen Mikroben bedingt sein.

Wenn heute nur bei einem, im Verhältnis zur Gesamtzahl der untersuchten Fälle, doch verschwindend geringen Prozentsatz von Influenzranken Patienten der Pfeiffersche Bazillus nachgewiesen werden konnte, so liegt das in der Hauptsache eben daran, daß der Influenzabazillus im Gegensatz zu Streptokokken und Pneumokokken, die ja einen mehr oder minder regelmäßigen Bestandteil der normalen Mundflora bilden, doch nur verhältnismäßig selten in den Sekreten der oberen Luftwege angetroffen wird. Es ist allerdings durchaus möglich, daß wir bei entsprechend ausgedehnten und systematischen Untersuchungen an einem großen Menschenmaterial vielleicht zu ähnlichen Befunden kämen, wie sie Gassner für den Meningococcus erhielt, den er auch bei 25 Prozent durchaus gesunder Menschen, die nicht nachweisbar mit Meningitiskranken in Berührung gekommen waren, in den oberen Luftwegen auffinden konnte. Wohl jeder Bakteriologe, der über ein größeres Untersuchungsmaterial verfügt, war wohl auch außerhalb der derzeitigen Epidemie in der Lage, mehr oder weniger häufig Influenzabazillen, sei es als Krankheitserreger, sei es als Saprophyten kulturell nachzuweisen. Es sei hier nur hervorgehoben, daß auch Jochmann, der in seiner Doppelseigenschaft als Kliniker und Bakteriologe wohl als einer der besten Kenner der Infektionskrankheiten gelten kann, „den Influenzabazillus nicht als in dem Sinne spezifisch auffaßt, daß man sagen könnte, wo Influenzabazillen da Influenza“. Vielmehr betont gerade Jochmann, „daß der Pfeiffersche Bazillus bei vielen Infektionskrankheiten vorkommt, teils als Saprophyt ohne pathogene Bedeutung, teils als Erreger von leichten und schweren Erkrankungen des Respirationsapparates, ohne daß die von ihm hervorgerufenen Erscheinungen sich von Pneumokokken- und Streptokokkeninfektionen ähnlicher Art wesentlich unterscheiden.“ Diese Anschauung Jochmanns deckt sich übrigens durchaus auch mit den Erfahrungen anderer Forscher, die wie Rumpel, Selter, Paltauf u. a. den Influenzabazillus recht häufig in den oberen Luftwegen fanden und zwar auch bei Erkrankungen, bei denen dem Pfeifferschen Bazillus, wie etwa beim Fleckfieber (Paltauf), sicher keine ätiologische Bedeutung zuerkannt werden konnte, zumal auch influenzaartige Symptome vollkommen fehlten.

In diesem Sinne sprechen auch unsere eigenen, allerdings nicht sehr großen Erfahrungen, welche uns zeigten, daß der Influenzabazillus auch

außerhalb der großen Epidemien, teils als Saphrophyt, teils als echter Parasit und Erreger influenzaartiger, wie anders gearteter Erkrankungen vorkommen kann. So hatten wir im Frühjahr dieses Jahres, noch lange vor dem ersten Auftreten der Pandemie in Spanien, Gelegenheit gehabt, einen einschlägigen Fall zu beobachten, der klinisch als echte Influenza angesprochen worden war und bei dem wir den Pfeifferschen Bazillus als einzig faßbaren Erreger, nicht nur in den erkrankten oberen Luftwegen, sondern auch bei wiederholten Untersuchungen im strömenden Blut, hatten nachweisen können. Desgleichen könnten wir im Jahre 1917 den Influenzabazillus 2mal als unzweifelhaften Erreger einer genuinen eitrigen Meningitis feststellen, wobei sich die Erkrankung in nichts von den durch Streptokokken oder Pneumokokken hervorgerufenen gleichartigen Krankheitsprozessen unterschied. Aber auch noch bei 2 Fällen von Keuchhusten, wo keinerlei klinische Anhaltspunkte für Influenza bestanden, war es uns kürzlich möglich gewesen, die Influenzabazillen, denen hier lediglich die Rolle von Saprophyten oder von Nosoparasiten zuerkannt werden konnte, mikroskopisch und kulturell nachzuweisen. Es ist immerhin bemerkenswert, daß es uns außerhalb der Influenzaepidemie nahezu ebenso häufig gelungen war, Influenzabazillen teils mit, teils ohne pathogene Bedeutung, bei verschiedenen unserer Kranken nachzuweisen wie während derselben, und wir möchten hierin in Übereinstimmung mit Jochmann u. a. eine erhebliche Einschränkung der pathognomonischen Bedeutung des Influenzabazillus für die großen Pandemien erblicken, da namentlich das Vorkommen des Influenzabazillus bei „verschiedenartigen Erkrankungen“ eine so weitgehende Spezifität, wie sie für den fraglichen Erreger einer so wohl charakterisierten Pandemie gefordert werden müßte, in keiner Weise zu stützen geeignet erscheint.

Wenn nun heute im Verlauf der Pandemie von den verschiedensten Stellen, namentlich von Armeeuntersuchungsstationen — ich nenne hier u. a. wiederum A. Dietrich, Uhlenhuth, Herm. Pfeiffer (Graz) — ein gehäuftes Auftreten von Influenzabazillen in den betreffenden Untersuchungsbezirken berichtet wird, so beweist das meines Erachtens noch keineswegs mit zwingender Notwendigkeit die an diesen Stellen als selbstverständlich angenommene Rolle des Influenzabazillus als des primären Erregers der jüngsten Pandemie, wenn auch bei der Häufung der Befunde der Gedanke an eine primärätiologische Rolle des gefundenen Mikroben denkbar nahe liegt. Gegenüber dieser, in den objektiven Befunden des Influenzabazillus bei zahlreichen Fällen begründeten Anschauung von der primärätiologischen Bedeutung des fraglichen Mikroben für die Pandemie von 1918 muß vor allem hervorgehoben werden, daß diese Befunde keineswegs als

Gemeingut aller Untersuchungsstationen gelten können, daß also gerade eine der wesentlichsten Forderungen Kochs, nämlich der regelmäßige Nachweis des als Erreger vermuteten Mikroben nur von den wenigsten Untersuchern erfüllt werden konnte. Das muß um so auffälliger erscheinen, als der ganze Infektionsmodus bei der Grippe unzweifelhaft auf eine Übertragung durch Tröpfcheninfektion hindeutet und somit doch eigentlich die Anwesenheit des Erregers in dem Medium, welches diese Infektion naturgemäß vermittelt, nämlich in den Sekreten der oberen Luftwege erwartet werden müßte. Dabei wäre es ja an sich denkbar, daß angesichts der gerade von Dietrich hervorgehobenen Launenhaftigkeit des Influenzabazillus, seine Kultur in einem gewissen Prozentsatz der Fälle versagte, daß also sein kultureller Nachweis nachgerade zu einer Nährbodenfrage werden würde, wie dies ja Uhlenhuth tatsächlich in einer einschlägigen Abhandlung zum Ausdruck brachte. Aber damit würde sich eben noch keineswegs sein völliges Fehlen im mikroskopischen Bilde der Sputa erklären, wie es neben zahlreichen anderen Untersuchern auch von uns in einer großen Zahl von Fällen festgestellt werden konnte. Und das werden wohl auch die rückhaltlosesten Anhänger der Lehre von der ätiologischen Bedeutung des Influenzabazillus zugeben müssen, daß es doch als höchst auffällig gelten muß, wenn der Influenzabazillus sich möglicherweise nur in den tieferen Partien der Lungen und des Bronchialbaumes aufhalten soll, während doch die oft gerade explosionsartige Verbreitung der Erkrankung eine recht lockere Verankerung des Virus an der Oberfläche wahrscheinlich macht.

Wir sind natürlich weit davon entfernt, dem Influenzabazillus jede pathognomonische Bedeutung absprechen und in ihm lediglich einen Saprophyten sehen zu wollen, wenngleich wir natürlich auch die Schwierigkeit nicht verkennen, seine ätiologische Bedeutung, mangels genügend fundierter biologischer Methoden, lediglich aus seinem mehr oder weniger häufigen Vorkommen in den Krankheitsherden zu beweisen, besonders wenn er sich nicht wie in unseren weiter oben angeführten Fällen in Reinkultur nachweisen läßt, sondern sich in Mischkultur mit anderen Erregern von ähnlicher Wirkungsweise befindet. Nach den bis heute vorliegenden Angaben aller Anatomen, mit denen sich auch die am Material des Barmbecker Krankenhauses erhobenen Feststellungen Fahrs vollkommen decken, scheint das primäre Virus offenbar eine besonders starke Affinität zum Gefäßsystem, welches schon in den frühesten Stadien der Erkrankung augenfällig stark geschädigt wird, zu besitzen, eine Eigenschaft, welche Dietrich auf Grund seiner einschlägigen Befunde dem Pfeifferschen Influenzabazillus zuerkennen zu müssen glaubt, für welche aber bei früheren

Erkrankungen, die erwiesenermaßen durch den Pfeifferschen Bazillus hervorgerufen wurden, analoge Anhaltspunkte offenbar noch nicht gefunden wurden. Es wäre zweifellos eine dankbare Aufgabe der experimentellen Forschung, an geeigneten Versuchstieren festzustellen, in wie weit diese Voraussetzungen für den sogen. Influenzabazillus, welcher allerdings ziemlich allgemein als wenig infektiös gilt, tatsächlich zutreffen. Ein positives Ergebnis der Tierversuche in der genannten Richtung müßte ja den denkbar besten Beweis für die primärätiologische Bedeutung des Influenzabazillus bei der pandemischen Influenza erbringen.

Noch aber erscheint uns nach den Äußerungen zahlreicher namhafter Forscher und nach unseren eigenen Befunden dieser Beweis nicht erbracht und wir glauben deshalb bis zum Vorliegen zwingenderer Belege, als es ein gehäuftes Auftreten der Mikroben bei einer größeren Zahl von Menschen darstellt, auch wenn dieses gehäufte Auftreten zufällig mit einer Pandemie zusammenfällt, der vielerorts geäußerten Anschauung, daß der Pfeiffersche Bazillus als der gesuchte Erreger der Pandemie von 1918 zu gelten habe, nicht beistimmen zu können. Nach unserer Auffassung, die sich mit den Meinungsäußerungen einer großen Zahl ebenfalls hochangesehener Forscher deckt, ist dem Influenzabazillus vielmehr ähnlich wie den Streptokokken, Pneumokokken und Staphylokokken, die wir so regelmäßig in den Krankheitsherden unserer Patienten nachweisen konnten, nur die Rolle eines sekundären Erregers, in manchen Fällen vielleicht auch nur die Bedeutung eines Saprophyten bzw. eines Nosoparasiten zuzuerkennen.

Wenn es dabei in einzelnen Bezirken zu den objektiv wohl nicht zu bestreitenden Anhäufungen von Influenzabazillen gekommen ist, so werden hier wohl besondere lokale Verhältnisse mitgespielt haben, die möglicherweise in der zufälligen Anwesenheit eines oder mehrerer Dauerträger von Influenzabazillen ihren tieferen Grund hatten. Wenn wir uns nämlich die epidemiologische Entwicklung der Influenzaepidemie vergegenwärtigen, so finden wir ihre ersten erkennbaren Anfänge immer dort, wo bei größeren Menschenansammlungen, wie bei den Truppen an der Front oder in den Lazaretten der Etappe bzw. der Heimat, explosionsartig eine Erkrankung an gleichartigen Symptomen eine größere Zahl von Einzelindividuen befällt. Sobald man dann bei Gruppen solcher Kranker, die in gemeinsamen Unterkunftsräumen untergebracht waren, die Sekrete der oberen Luftwege, deren Erkrankung anerkanntermaßen zunächst im Vordergrund steht, systematisch bakteriologisch untersucht, so fällt die Einheitlichkeit der Bakterienflora bei diesen Kranken mit solcher Sinnfälligkeit in die Augen, daß sich dem Untersucher mit zwingender Notwendigkeit der Gedanke an ein einheitliches schädliches Agens aufdrängt. So ist es Bern-

hardt ergangen, bei dem sich dieser Eindruck bis zur Idee des „Diplococcus epidemicus“ verdichtete und auch mich hielt dieser Eindruck von der ätiologischen Bedeutung des Pneumococcus mangels anderer Befunde zunächst eine Zeitlang völlig gefangen. Und so wird es natürlich allen denen ergangen sein, denen der Nachweis des Influenzabazillus regelmäßig oder doch wenigstens häufiger gelungen war, um so mehr als diese Ergebnisse ja dann den Erwartungen entsprachen, mit denen man an die ätiologische Beforschung der jüngsten Pandemie herangetreten war.

Unterstützend auf unsere eigene Anschauung von der mangelnden ätiologischen Bedeutung des Influenzabazillus wirkten dabei zweifellos noch die Ergebnisse der von Bernhardt inaugurierten und von uns bestätigten Plattenversuche, die uns die Bedeutung der Tröpfcheninfektion und namentlich die Leichtigkeit, mit welcher die in den ausgehusteten Sekreten enthaltenen Bakterien von Individuum zu Individuum übertragen werden konnten, deutlich vor Augen führten. Ein regelmäßiger Nachweis der Influenzabazillen hätte uns bei derartigen Versuchen naturgemäß ebenso in ihrer Auffassung als Erreger der primären Influenza bestärken müssen, wie ihr ständiges Fehlen in uns die Überzeugung vom Gegenteil hervorrief. Hätte sich unter den von uns untersuchten Patienten, soweit sie einer geschlossenen, aus gleichen Unterkunftsräumen stammenden Gruppe angehörten, zufällig ein Influenzakeimträger befunden, so wäre möglicherweise mit ähnlichen Ergebnissen zu rechnen gewesen, wie bei den Beobachtungen von Dietrich, H. Pfeiffer, Uhlenhuth u. a., zumal es offenbar als ein besonderes Charakteristikum unserer Epidemie gelten kann, daß auch die Sekundärerreger gemeinsam mit dem eigentlichen Virus übertragen werden. Naturgemäß wäre auch bei einer nachweisbaren Ansiedelung des Influenzabazillus beim einen oder anderen Erkrankten nur mit der Möglichkeit, aber nicht mit der Sicherheit einer weiteren Übertragung auf diese Umgebung zu rechnen gewesen, wie ja auch tatsächlich von den unter unserem Material beobachteten Influenzabazillenträgern eine nachweisliche Verbreitung des Mikroben auf die Umgebung nicht stattgefunden hat.

Wohl jeder, der wie wir und vermutlich wohl die meisten Untersucher mit einer vorgefaßten Meinung an das Problem der Ätiologie der Influenza herangetreten ist, wird es durchaus verständlich finden, wenn sich die Autoren, welche den Pfeifferschen Bazillus mit größerer Regelmäßigkeit hatten nachweisen können, nicht mit dem Gedanken befreunden können, in dem Influenzabazillus lediglich einen Erreger von Sekundärinfektionen etwa im Sinne der Streptokokken und Pneumokokken zu sehen, während es bei den Erregern der Kokkengruppe unserem in Schulmeinung befangenen

Denken zweifellos allgemein leichter gewesen wäre, als hinsichtlich eines Mikroben, welchen wir, wie den Pfeifferschen Influenzabazillus, seit 2 Jahrzehnten als den unbestrittenen Erreger der großen Influenzaepidemie von 1889—1892 zu betrachten gewohnt sind. An sich bleibt es natürlich immer noch ein Rätsel, warum es an einzelnen Stellen zu einer so allgemeinen Verbreitung des Influenzabazillus bei den Kranken kommt, während sich an anderen Stellen, trotz vereinzelter Befunde, keine größere Verbreitung des fraglichen Mikroben feststellen ließ. Mit Sicherheit wird sich diese Frage wohl ebensowenig beantworten lassen, wie die andere, warum trotz Anwesenheit beider Mikroben bald der hämolytische Streptococcus, bald der Pneumococcus bzw. der Staphylococcus den hervorragendsten Anteil an der Entstehung der Sekundärinfektionen hatte.

Ich komme damit zu der wichtigen Frage der Komplikationen, welche nach allgemeinem Urteil der jüngsten Epidemie ihr besonderes klinisches und anatomisches Gepräge geben und in den fortgeschrittenen Fällen das Krankheitsbild meist völlig beherrschen. Im Vordergrund der Erkrankung stehen dabei klinisch wie anatomisch die Erkrankungen der Atmungsorgane und zwar speziell die sogen. Influenzapneumonien und deren unmittelbare Folgen, nämlich die parapneumonischen Exsudate bzw. Empyeme. Was die Ätiologie dieser Pneumonien, deren Mannigfaltigkeit sowohl von Klinikern, wie von Anatomen übereinstimmend betont wird, anbelangt, so kommen nach unseren einschlägigen Untersuchungen am Leichenmaterial (22 Lungen), über die ja bereits in einem früheren Abschnitt berichtet wurde, als Erreger im wesentlichen hämolytische Streptokokken und Pneumokokken, sowie in vereinzelt Fällen auch hämolytische Staphylokokken in Betracht, während sich Influenzabazillen bei unserem Material mikroskopisch und kulturell nur in einem einzigen Falle fanden und zwar sowohl in den bronchopneumonischen Herden der Lunge, wie in den Schleimpfröpfchen der feinen Bronchiolen. Über die pathognomonische Bedeutung der in diesem Falle isolierten Pfeifferschen Bazillen läßt sich allerdings ein eindeutiges Urteil nicht fällen, da sich die Mikroben in Mischkultur mit Pneumokokken fanden und somit bei der Gleichartigkeit der durch beide Mikroben hervorgerufenen Gewebsveränderungen eine Abgrenzung der biologischen Wirkung jedes einzelnen der beiden Erreger wohl kaum möglich sein dürfte. Die gleichen Schwierigkeiten ergeben sich natürlich auch hinsichtlich der Abgrenzung der durch Pneumokokken bzw. Streptokokken hervorgerufenen Lungenveränderungen, da auch hier die fraglichen Erreger gar nicht selten in Mischkultur vorkommen und außerdem auch zwischen den bakteriologischen Befunden und den anatomischen Veränderungen keine vollkommene Gesetzmäßigkeit zu bestehen scheint. Auch

hier besteht natürlich die Möglichkeit, daß nur der eine der jeweils gefundenen Erreger als der eigentliche Parasit in Frage kommt, während der andere Keim möglicherweise nur die Rolle eines Saprophyten bzw. Nosoparasiten spielt. Jedenfalls lassen die bakteriologischen Befunde, die beim Lebenden durch die Untersuchung der oberen Luftwege gewonnen werden, recht häufig keinerlei Schlüsse zu, durch welche Mikroben die in den Lungen und auf der Pleura sich abspielenden entzündlichen Vorgänge bedingt werden. Wie ich weiter oben schon betont habe und wie auch R. Deussing unter Bezugnahme auf unsere bakteriologischen Untersuchungen hervorgehoben hat, standen sowohl bei den unkomplizierten, wie bei den komplizierten Influenzafällen so gut wie regelmäßig die Pneumokokkenbefunde der Sputa im Vordergrund und beherrschten das bakteriologische Bild auch dann, wenn die in den tieferen Luftwegen und auf der Pleura sich abspielenden Prozesse nachgewiesenermaßen eine andere Ätiologie aufwiesen, was ich namentlich auch noch hinsichtlich der von manchen Autoren als so bedeutsam eingeschätzten häufigen Befunde von Influenzabazillen im Sputum besonders unterstreichen möchte.

In vielen Fällen mit tödlichem Ausgang waren wir dann, durch unmittelbare Untersuchungen des Bronchialsekretes oder der pneumonischen Herde in der Lunge, in der Lage, die ätiologisch jeweils in Frage kommenden Erreger mit Sicherheit zu ermitteln. Bei dem weitaus größten Teil unserer Fälle waren wir allerdings gezwungen, den Beweis für die ätiologische Bedeutung des einen oder des anderen Erregers auf indirektem Wege zu führen; doch ermöglichte uns gerade die Untersuchung einer weiteren Komplikation, nämlich der pleuritischen Exsudate bzw. Empyeme, bereits am Lebenden den ätiologischen Charakter der jeweils in Frage kommenden Erkrankungen der Atmungsorgane eindeutig und ohne große Schwierigkeit sicher zu stellen.

In dem oben bereits genannten Zeitraum vom 29. Juli bis 25. November waren uns insgesamt 283 pleuritische Exsudate, welche von influenza-kranken Patienten stammten, zur bakteriologischen Untersuchung eingeliefert worden. In den meisten Fällen handelte es sich um dicken, rahmigen Eiter, der meist eine leicht grünliche Farbe aufwies, dann und wann aber auch eine mehr schmutzig-bräunliche, lehmartige Verfärbung zeigte. Klare oder nur leicht getrübbte seröse Exsudate kamen verhältnismäßig seltener zur Einlieferung. Soweit die Exsudate eitrigen Charakter aufwiesen, waren sie bereits mikroskopisch durch einen so enormen Bakteriengehalt ausgezeichnet, daß die einzelnen Gesichtsfelder von Bakterien übersät waren und man eher den Eindruck gewann, eine Reinkultur des betreffenden Erregers vor sich zu haben, als etwa den vom Patienten stammenden

·Originaleiter. Was die Art der im Eiter enthaltenen Mikroben anlangt, so handelte es sich meist um einheitliche Erreger und zwar so gut wie regelmäßig um Streptokokkenformen, wobei es allerdings manchmal nicht ohne weiteres möglich war, auf Grund des mikroskopischen Bildes, die Zugehörigkeit der in Frage kommenden Keime zur Pneumokokkengruppe oder zur eigentlichen Streptokokkengruppe zweifelsfrei festzustellen, zumal auch die Pneumokokkenstämme vielfach die Tendenz zur Kettenbildung aufwiesen und nur wenig Neigung zur Kapselbildung erkennen ließen. Das Ergebnis unserer kulturellen Untersuchungen war im Gegensatz hierzu absolut eindeutig, wenn es auch, wie aus der nachfolgenden Zusammenstellung ersehen werden mag, hinsichtlich der Influenzabazillenbefunde den etwa gehegten Erwartungen nicht entsprach.

Gesamtzahl der Pleurapunktate:	283 Proben.
davon steril:	79 Proben.
Hämolytische Streptokokken:	157 Proben.
Pneumokokken:	39 Proben.
Hämolytische Staphylokokken:	3 Proben.
Streptokokken u. Staphylokokken:	2 Proben.
Streptokokken u. Pneumokokken:	1 Probe.

Wie ich unter Hinweis auf die vorstehende Tabelle nochmals hervorheben möchte, war es uns bei dem bis zum 25. November 1918 untersuchten Material also in keinem einzigen Falle möglich gewesen, den Pfeifferschen Bazillus, sei es mikroskopisch, sei es kulturell nachzuweisen, so daß also hinsichtlich der Influenzabazillen eine so gut wie absolute Übereinstimmung in den bakteriologischen Befunden der Sputa und der pleuritischen Exsudate bestand. Ich möchte es allerdings nicht unterlassen, darauf hinzuweisen, daß es uns nach dem oben genannten Zeitpunkt bei unseren weiteren Untersuchungen an Influenzakranken doch noch gelang, den Pfeifferschen Bazillus bei weiteren 3 Fällen im Eiter pleuritischer Exsudate nachzuweisen. Die genannten Mikroben fanden sich dabei jedoch niemals in Reinkultur, sondern 2mal in Mischkultur mit hämolytischen Streptokokken und 1 mal in Mischkultur mit Pneumokokken. Der kulturelle Nachweis der Influenzabazillen hatte in diesen 3 Fällen trotz der Mischinfektion mit den beiden Kokkenarten keinerlei Schwierigkeiten geboten und war sowohl auf der Schottmüllerschen Blutagarplatte wie auf der Hämoglobinagarplatte nach Levinthal glatt gelungen. Der Vorzug der Levinthalplatte war auch bei diesen Nachuntersuchungen wieder nur in dem üppigeren Wachstum der Keime auf dem genannten Nährboden, nicht aber in einer prozentual höheren Ausbeute an positiven Befunden zutage getreten. Im übrigen hatte der mikroskopische Befund der fraglichen

Exsudate das Vorhandensein von Influenzabazillen, welche sich in großer Zahl und typischer Anordnung zwischen den Streptokokken bzw. Pneumokokken vorfanden, bereits so gut wie sicher gestellt.

Was im übrigen die Bakterienflora der sonst von uns untersuchten Exsudate anlangt, so erwiesen sich nicht weniger als 79 dieser Punktate als vollkommen steril, was um so auffälliger war, als es sich hierbei keineswegs ausschließlich um frische, im Beginn der Entwicklung stehende und somit rein seröse Exsudate handelte, sondern zum Teil auch um ausgesprochene Empyeme. Gerade diesen sterilen Punktaten haben wir unsere besondere Aufmerksamkeit zugewandt, indem wir sie sowohl im Plattenkulturverfahren, wie mit Anreicherungsverfahren in wiederholter Kultur bearbeiteten. Daß wir bei diesen sterilen Punktaten mit besonderer Sorgfalt nach Influenzabazillen suchten, bedarf wohl kaum einer besonderen Bekräftigung. In der Regel gelang es uns dann, durch Untersuchung einer zweiten, zu einem späteren Zeitpunkt gewonnenen Materialprobe, die bakteriologische Ätiologie des fraglichen Prozesses eindeutig klar zu stellen, allerdings niemals mit dem von uns erhofften Nachweis der Pfeifferschen Bazillen. Als Erreger der von uns untersuchten Pleuraempyeme kamen vorwiegend hämolytische Streptokokken und Pneumokokken, sowie vereinzelt auch Staphylokokken in Frage, wobei sich die fraglichen Mikroben zum weitaus größten Teil in Reinkulturen vorfanden, während die Fälle von Mischinfektionen mit mehreren Keimen bedeutend in den Hintergrund traten. Was die einzelnen von uns gefundenen Mikrobenarten anlangt, so überwogen nach unseren Feststellungen bei weitem die hämolytischen Streptokokken, welche wir in 157 Punktaten, d. h. also bei 55·48 Prozent der Fälle nachweisen konnten. Ich habe schon weiter oben, unter Bezugnahme auf die Ausführungen von R. Deussing betont, daß dieses Überwiegen der hämolytischen Streptokokken eigentlich überraschen mußte, da man nach dem gehäuften Auftreten der Pneumokokkenarten in den oberen Luftwegen eigentlich damit rechnen konnte, daß sich die Pneumokokken auch mit größter Regelmäßigkeit als die Erreger der sekundären Influenzapneumonien und der parapneumonischen Empyeme anfinden würden. Worin diese Diskordanz in den bakteriologischen Befunden der Sputa und der Pleuraempyeme letzten Endes ihren Grund hat, entzieht sich leider unserer Beurteilung. Immerhin stehen natürlich die Pneumokokkenbefunde, die wir in 39 Fällen (= 13·78 Prozent) erheben konnten, den Befunden an hämolytischen Streptokokken noch am nächsten, wenn sie auch an Zahl bei weitem hinter den letzteren zurückstehen, was wohl in der an sich geringeren Virulenz des Pneumococcus gegenüber dem hämolytischen Streptococcus bedingt sein dürfte. Gegenüber den beiden genannten Erregern traten die hämolytischen

Staphylokokken, welche wir nur bei 3 Fällen als alleinige Erreger der parapneumonischen Empyeme nachweisen konnten, ganz erheblich an Bedeutung zurück. Pneumokokken wie Staphylokokken fanden sich dann allerdings noch zwei- bzw. einmal in Mischkultur mit den hämolytischen Streptokokken vor.

Irgendwelche Besonderheiten ließen sich an den von uns isolierten Stämmen der verschiedenen Kokkengruppen nur hinsichtlich der Pneumokokken feststellen. Eine größere Zahl der von uns isolierten Pneumokokkenstämme ließ auch hier wieder die typische Kapselbildung im Tierkörper vermissen, doch erwiesen sich die fraglichen Stämme, was Mäusepathogenität und Verhalten gegenüber den gallensauren Salzen anlangt, als durchaus typische Pneumokokken. Zwei der von uns isolierten Stämme zeigten auch kulturell noch eine kleine Abweichung insofern, als sie bei frischer Kultur aus dem Tierkörper den Wachstumstyp des Streptococcus bzw. Pneumococcus mucosus mit Bildung schleimiger Kolonien aufwiesen, eine Wachstumsform, die sich bei weiterer Kultur auf künstlichen Nährböden zwar allmählich verlor, um aber gelegentlich bei Verwendung recht frischer und feuchter Nährböden wiederzukehren. In ihrem sonstigen morphologischen und kulturellen Verhalten erwiesen sich die fraglichen Stämme allerdings durchaus als einwandfreie Pneumokokken.

Was nun die Verbreitungsweise der von uns aus den oberen Luftwegen, aus den pneumonischen Herden der Lunge und aus den parapneumonischen Empyemen isolierten Keime anlangt, so erschöpft sich dieselbe keineswegs in der Anwesenheit der von uns isolierten Mikroben an den genannten Stellen und in der Erzeugung rein lokaler Krankheitsprozesse. Vielmehr haben uns gerade systematische Blutuntersuchungen bei unserem großen Material gezeigt, daß es gar nicht selten zu einer hämatogenen Generalisierung der Infektion, sei es in Form von temporärer Bakteriämie, sei es von echter Septikämie oder auch in Gestalt von hämatogenen Metastasen, wie eitrigen Meningitiden usw., kommen kann. Die anatomischen Verhältnisse, wie sie bei der diesjährigen Grippe von den verschiedenen Autoren, unter andern auch von Fahr beschrieben sind, und welche in einer vorwiegenden schweren Schädigung des Gefäßsystems bestehen, geben ja auch ohne Zweifel die besten Vorbedingungen für einen Einbruch der Mikroben in die Blutbahn ab, und so finden wir auch in einem nicht unbeträchtlichen Prozentsatz namentlich der schweren Fälle das Blut der Patienten keimhaltig. Dabei muß allerdings, wie ich angesichts der Blutbefunde gleich hier vorwegnehmen möchte, auch hier wieder die schon oben erwähnte Tatsache ins Auge fallen, daß sich der Influenzabazillus unter den aus dem Blute gezüchteten Erregern, von ganz vereinzelt Ausnahmen abgesehen,

nicht befindet, was um so auffälliger ist, als ja von verschiedenen Anatomen u. a., von Dietrich, gerade diese primären Schädigungen als die Folge der Wirkung des Influenzabazillus angesehen werden, daß also der Influenzabazillus somit dort die günstigsten Vorbedingungen für einen Einbruch in die Blutbahn vorfinden müßte, wenn anders er die ihm von Dietrich vindizierte, m. E. allerdings bis heute nicht bewiesene, Affinität zum Gefäßsystem besäße. Ich lasse einer späteren Besprechung dieser Frage zunächst unsere eigenen Blutuntersuchungen vorausgehen. Dabei möchte ich hinsichtlich der Technik noch bemerken, daß wir die uns zur Untersuchung eingesandten Blutproben — es handelte sich durchweg um Blut, welches durch Venenpunktion gewonnen und durch Schütteln mit Glasperlen defibriniert worden war — teils mit Agar zu Platten verarbeiteten, teils, in Anwendung alter Erfahrungen bei früheren Blutuntersuchungen, im flüssigen Nährboden (Nährbouillon oder Traubenzuckerbouillon) zur Anreicherung brachten. Das angereicherte Blut wurde dann sowohl sorgfältig mikroskopisch untersucht, wie auch zu wiederholten Malen auf Blutagarplatten oder auf die Levinthal-Platte zur Aussaat gebracht. Die Ergebnisse unserer Untersuchungen haben auch bei diesen Untersuchungsarten, namentlich soweit es sich um den Nachweis spärlicher Keime handelt, wieder zugunsten der Anreicherung entschieden. Ich gebe im Nachfolgenden unsere Ergebnisse wieder. Von einer Trennung der Versuchsergebnisse nach den Methoden ist abgesehen worden, vielmehr nur das Gesamtergebnis registriert.

In dem bewußten Zeitraum bis zum 25. XI. 1918 wurden von uns insgesamt 309 Blutproben untersucht, welche sich mit 295 Proben auf den Lebenden und mit 14 Proben auf die Leiche verteilen. Das genaue Ergebnis enthält die nachstehende Tabelle:

Gesamtzahl der Blutuntersuchungen:	309 Proben.	
a) von Lebenden:	295 Proben.	
b) von der Leiche:	14 Proben.	
	a) von Lebenden	b) von der Leiche
steril:	255 Proben	3 Proben
hämolyt. Streptokokken:	11 Proben	6 Proben
Pneumokokken:	20 Proben	1 Probe
Staphylokokken:	5 Proben	0 Proben
Streptococcus viridans:	1 Probe	— Probe
Typhusbazillen:	2 Proben	— Probe
Paratyphus A:	1 Probe	— Probe
Streptokokken u. Coli:	— Probe	3 Proben
Streptokokken u. Pneumok	— Probe	1 Probe
Influenzabazillen:	— Probe	— Probe

Wenn ich zunächst mit den Untersuchungen am Lebenden beginne, so erwies sich das strömende Blut bei der Mehrzahl unserer Fälle bei allen Untersuchungsmethoden als steril, ein Zeichen dafür, daß sich in diesen Fällen die rein bakterielle Erkrankung ausschließlich oder doch im wesentlichen auf das Gebiet des Respirationstraktus beschränkt hatte, ohne daß natürlich daraus ein Schluß auf den Anteil einer rein toxischen Wirkung von Bakterienstoffwechselprodukten an dem Verlauf der Krankheit gezogen werden konnte. Bei dem Rest von 40 Blutproben (= 12·88 Prozent) konnten dagegen im strömenden Blute pathogene Keime nachgewiesen und somit eine bakterielle Allgemeininfektion festgestellt werden. Unter den Erregern dieser Bakteriämie standen aber keineswegs an erster Stelle die hämolytischen Streptokokken, wie dies nach den Empyembefunden eigentlich zu erwarten gewesen wäre, sondern, konform mit den Sputumbefunden, die Pneumokokken, welche wir bei 20 Blutproben hatten nachweisen können. An zweiter Stelle folgten dann die hämolytischen Streptokokken, deren Nachweis uns bei 11 Fällen gelang und endlich die hämolytischen Staphylokokken, welche wir bei 5 Patienten im strömenden Blute fanden. Als vereinzelter, aber auch nur vorübergehender Befund, konnte dann noch bei einem Patienten der *Streptococcus viridans* im kreisenden Blute nachgewiesen werden; doch handelte es sich bei diesem Patienten nur um eine temporäre Bakteriämie auf der Höhe der Erkrankung, während sich das Blut zu späteren Zeitpunkten, trotz mehrfach wiederholter Untersuchungen, immer wieder als steril erwies. An weiteren bakteriologischen Befunden am Lebenden wäre dann noch der Nachweis von Typhusbazillen (2 Fälle) bzw. Paratyphusbazillen vom Typus A (1 Fall) zu erwähnen. In den fraglichen Fällen hatte es sich um klinisch unklare Erkrankungen im ersten Stadium der Krankheit gehandelt, welche aber im weiteren Verlauf durchaus das für die betreffenden Krankheitstypen charakteristische Bild zeigten und somit natürlich klinisch und bakteriologisch aus der großen Influenzagruppe ausschieden. Alles in allem entsprachen also auch die Ergebnisse unserer Blutuntersuchungen am Lebenden den bereits an anderen Materialien gewonnenen Erfahrungen und vermochten somit die außer jedem Zweifel stehende Bedeutung der fraglichen Erreger für die Pathogenese der komplizierten Influenza nur noch stärker zu unterstreichen.

Im Brennpunkt des Interesses hatte aber auch bei den Blutuntersuchungen nicht so sehr die heute im wesentlichen von allen Seiten ziemlich gleichartig beurteilte Ätiologie der Komplikationen gestanden, als vielmehr die Ätiologie der primären Erkrankung und im Zusammenhang damit die Frage nach der spezifischen Bedeutung des Pfeifferschen Influenzabazillus. Wie ich schon weiter oben ausführte, waren an sich ja die Vorbedingungen

für einen Einbruch des Influenzabazillus in die Blutbahn doch die denkbar günstigsten gewesen, da eben das Gefäßsystem infolge seiner nachweislich erheblichen Schädigung dem Einbruch pathogener Mikroben keinen ausreichenden Widerstand mehr entgegen zu setzen vermochte, wie das ja tatsächlich in der gehäuften Anwesenheit pathogener Mikroben im strömenden Blute auch seinen sichtbaren Ausdruck fand. Nur befand sich unter diesen pathogenen Mikroben bei unseren zahlreichen Blutuntersuchungen am Lebenden der Influenzabazillus niemals und auch bei den in der Literatur mitgeteilten Fällen erstreckt sich der Nachweis dieses Mikroben im strömenden Blute nur auf ganz vereinzelte Fälle (z. B. 2 Fälle von Hösslins). An sich scheint ja auch der Influenzabazillus, ähnlich wie der Di-Bazillus und andere Mikroben mit vorwiegend lokaler Entwicklungstendenz, keine sehr große Neigung zu einer Verbreitung auf dem Blutwege zu besitzen, obgleich dort seinem Sauerstoffbedürfnis doch im weitesten Maße Rechnung getragen wäre. Die meisten Autoren, denen der Nachweis des Pfeifferschen Bazillus nicht gelang, geben allerdings, unter Hinweis auf Jochmann, der Meinung Ausdruck, daß die bakteriziden Kräfte des menschlichen Blutes einen ungünstigen Einfluß auf die Entwicklung des Influenzabazillus ausübten und daß sein Nachweis im strömenden Blute durch sein frühes Absterben dort selbst erschwert, bzw. unmöglich gemacht werde. An sich sprechen ja die Beobachtungen von Hösslins u. a. und auch unsere eigene, bereits in einem früheren Abschnitt erwähnte Beobachtung einer länger dauernden Bakteriämie durch Influenzabazillen nicht strikte in diesem Sinne, selbst wenn man von den durch verschiedene Autoren erhobenen Befunden an Influenzabazillen in den inneren Organen von Leichen, die ja immer mit Vorsicht zu beurteilen sind, ganz absehen wollte. Ich für meinen Teil habe hinsichtlich unserer eigenen Fälle eine wesentlich einfachere Erklärung für das Fehlen des Influenzabazillus im strömenden Blute. Ich sehe in dem Fehlen des Pfeifferschen Bazillus im Kreislauf des Lebenden nur die ganz natürliche Konsequenz ihrer Abwesenheit auch in den übrigen Organen, speziell in den Krankheitsherden der oberen Luftwege. Im übrigen decken sich unsere Leichenbefunde hinsichtlich des Nachweises von Influenzabazillen durchaus mit unseren einschlägigen Befunden am Lebenden. Bei unserer, allerdings recht kleinen Untersuchungsreihe von 14 Fällen fanden wir die Influenzabazillen im Herzblut wiederum in keinem einzigen Falle, während sich auch hier wieder neben einigen sterilen Blutproben die bekannten Erreger, vorwiegend allerdings hämolytische Streptokokken (6 Fälle) nachweisen ließen. Dieses Überwiegen der Streptokokken im Leichenblut dürfte allerdings insofern seine Erklärung finden, als die durch Streptokokken bedingten Komplikationen quoad vitam

offenbar eine wesentlich ungünstigere Prognose abgeben, als die durch Pneumokokken oder andere Erreger hervorgerufenen Sekundärinfektionen, wie ja auch R. Deussing vom klinischen Standpunkt aus hervorhebt, daß auch bei unserem Barmbecker Material die durch Streptokokken hervorgerufenen Komplikationen die größte Bedeutung für die Schwere der Influenza des Jahres 1918 zu beanspruchen vermochten. Dabei soll allerdings nicht vergessen werden, daß auch die Pneumokokken unter Umständen als die Ursache schwerer Komplikationen mit infauster Prognose in Frage kamen, indem z. B. die wenigen von uns beobachteten und bakteriologisch untersuchten Fälle (3) von Influenzameningitis ausschließlich durch Pneumokokken hervorgerufen wurden. In den von uns untersuchten eitrigen Liquorproben der fraglichen 3 Patienten konnten Pneumokokken in Reinkultur nachgewiesen werden; Influenzabazillen fanden sich weder in einer der genannten 3 Proben, noch im Liquor eines weiteren an meningealen Symptomen erkrankten Patienten, dessen allerdings vermehrter, aber klarer Liquor sich mikroskopisch und kulturell als steril erwies.

Ich bin damit am Ende der Wiedergabe unseres Tatsachenmaterials angelangt und möchte nun noch unter Berücksichtigung der einschlägigen Literatur und speziell einiger nach Abschluß meiner Studien und nach Ablauf meines Vortrages erschienener Arbeiten von W. Fromme, Ernst Fränkel, Leichtentritt u. a., sowie unter Bezugnahme auf den an meine Ausführungen im ärztlichen Verein zu Hamburg angeschlossenen Meinungsaustausch, nochmals zusammenfassend meine Stellungnahme in der Frage der Ätiologie der Influenza im allgemeinen und der ätiologischen Bedeutung des Pfeifferschen Influenzabazillus für die Grippepandemie von 1918 präzisieren.

Ich selbst gehöre also im Gegensatz zu Uhlenhuth, v. Bergmann, A. Dietrich, Leichtentritt u. a., denen sich als Diskussionsredner zu meinem Vortrage M. Simmonds, Eugen Fränkel, Mahlo, Olsen und Zeissler im gleichen Sinne anschlossen, zu jener Gruppe von Untersuchern, denen der Nachweis des Influenzabazillus nicht oder doch nur in einem so verschwindend geringen Prozentsatz von Fällen gelungen ist, daß ihnen eine Stellungnahme im Sinne einer primär-ätiologischen Bedeutung des Pfeifferschen Bazillus auf Grund der eigenen objektiven Befunde und im Hinblick auf epidemiologische Gesichtspunkte nach dem derzeitigen Stand unserer Kenntnisse nachgerade unmöglich erscheint. Ich hätte es durchaus verständlich gefunden, wenn uns der Nachweis des Influenzabazillus, dank gewisser technischer Schwierigkeiten und infolge einer unverkennbaren Labilität des Erregers selbst nicht regelmäßig gelungen wäre, wie dies ja auch bei Untersuchern mit höchster Ausbeute an positiven Be-

funden tatsächlich nicht der Fall war, zumal es uns ja auch von anderen Infektionskrankheiten, ich nenne speziell Typhus, durchaus geläufig ist, daß nicht unter allen Umständen mit einer Ausbeute von 100 Prozent positiver Bazillenbefunde gerechnet werden kann. Allerdings haben wir ja gerade auch beim Typhus kennen gelernt, daß mit der Variation des Untersuchungsmaterials und mit Heranziehung der verschiedenen Exkrete und Sekrete des Körpers die positive Ausbeute hinsichtlich des Erregers auf nahezu 100 Prozent gesteigert werden kann und wir haben dementsprechend auch bei unseren Influenzafällen durch Heranziehung der verschiedensten Untersuchungsmaterialien die Ausbeute an positiven Influenzabazillenbefunden zu erhöhen gesucht. Wie gering der Erfolg war, hat bereits die Wiedergabe unserer verschiedenen Befunde mit unverkennbarer Deutlichkeit gezeigt. In der Untersuchung eines ungeeigneten Materials kann also unser Mißerfolg hinsichtlich des Nachweises der Influenzabazillen unseres Erachtens seinen Grund nicht haben, da wir im Krankenhaus unter den denkbar günstigsten äußeren Verhältnissen die Untersuchungen hatten vornehmen können und auch hinsichtlich der Nährbodenfrage für uns keine nennenswerten Schwierigkeiten bestanden. Es ist mit Recht von Olsen und Mahlo darauf hingewiesen worden, daß die erfolgreiche Züchtung des Influenzabazillus oftmals mit der Güte des verwendeten Nährbodens steht und fällt; ich möchte aber doch unter Bezugnahme auf meine Ausführungen in einem früheren Abschnitt und in Übereinstimmung mit den Ausführungen Schottmüllers nochmals betonen, daß die Klärung der Ätiologie der Influenza von 1918 doch nicht eine reine Frage des Nährbodens ist, wenn auch angesichts der Feststellungen Frommes an ihrer großen Bedeutung natürlich nicht gezweifelt werden kann. Die Verhältnisse liegen aber doch keineswegs so, daß es gewissermaßen heißen kann, hier guter Nährboden und reichlich Influenzabazillen, hier schlechter Nährboden und keine oder spärliche Influenzabazillenbefunde. Es ist ja wohl anzunehmen, daß auch diejenigen Untersucher, welche keine oder nur spärliche Influenzabazillenbefunde zu verzeichnen haben, ich nenne u. a. Schmorl, Oberndorfer, Mandelbaum, Selter u. a., die Kinderschuhe der Nährbodenbereitung soweit ausgetreten haben, daß in solch primitiven technischen Unzulänglichkeiten, wie sie Uhlenhuth für einzelne von ihm kontrollierte Untersucher, denen zudem der Influenzabazillus als solcher unbekannt war, angibt, der Gründe für die abweichenden Ergebnisse gegenüber anderen Autoren sicher nicht liegen kann. Es müssen hier noch andere uns zunächst unbekannte Faktoren mitsprechen. Voraussetzung für den Nachweis der Influenzabazillen ist dabei natürlich immer die Anwesenheit dieser Mikroben in den bakteriologisch untersuchten Substraten und in dieser Hinsicht sind unsere Zweifel

ganz besonders durch die mikroskopische Untersuchung der verschiedenen Untersuchungsmaterialien bestärkt worden, da uns der mikroskopische Nachweis des Pfeifferschen Bazillus mikroskopisch trotz Anwendung verschiedener Färbungsmethoden nur ebenso selten gelang wie der kulturelle. Auf diese Tatsache hat ja im übrigen, wenigstens soweit die Sputa in Frage kommen, bereits Uhlenhuth hingewiesen, wenn er sagt: „Auffallend ist gegenüber den früheren Epidemien zweifellos das immerhin spärliche Vorkommen im mikroskopischen Sputumpräparat auf der Höhe der Epidemie.“

Und nicht nur auf der Höhe der Epidemie, wo oftmals das Bild durch die Komplikationen verwischt war, fehlten die Influenzabazillen an vielen Orten sowohl im mikroskopischen Präparat wie auch in der Kultur, sondern vor allem auch in den Anfangsstadien der Epidemie, wo das Bild meist noch ganz rein war und man doch eigentlich mit einem so gut wie regelmäßigen Nachweis der Erreger hätte rechnen müssen, gelang es nicht oder doch nur sehr beschränkt, die fraglichen Mikroben aufzufinden. Man weist dabei vielfach auf die Analogie mit der Epidemie von 1890—1892 hin, wo auch im Anfang der Nachweis des mutmaßlichen Erregers nicht gelang, vergißt aber dabei, daß damals die erste große Influenzapandemie bakteriologisch beforscht wurde und daß tatsächlich der heute allgemein bekannte Keim in seinen kulturellen und biologischen Eigenschaften bis zu seiner Entdeckung durch R. Pfeiffer noch unbekannt war und sich zunächst mangels der Kenntnis geeigneter Züchtungsmethoden dem kulturellen Nachweis entzog. Heute liegen die Verhältnisse doch ganz wesentlich anders, denn es gilt nicht einen bislang noch unbekanntem Erreger zu ermitteln, sondern einen wohlbekannten und durch Pfeiffers Arbeiten wohlcharakterisierten Mikroben in den Krankheitsprodukten, sei es mikroskopisch, sei es kulturell, nachzuweisen. Und doch gelang gerade im Anfang der Epidemie, wo uns noch unkomplizierte Fälle zur Verfügung standen, sein Nachweis, entweder gar nicht oder doch nur in einer sehr beschränkten Zahl von Fällen, während sich allerdings in der letzten Zeit die Angaben über einen regelmäßigen Nachweis der Mikroben unbestreitbar häufen (R. Pfeiffer, W. Fromme, Leichtentritt, Korbsch u. a.). Über diese auffallende Tatsache, welche epidemiologisch wohl nicht ganz ohne Bedeutung sein dürfte, berichtet im Verlauf der Diskussion zu meinem Vortrage auch Mahlo, der unter M. Neissers Leitung den größten Teil der von A. Dietrich erwähnten Untersuchungen durchgeführt hatte. Mahlo hob in seinen Ausführungen eigens hervor, daß auch in seinem Untersuchungsbezirk bei den ersten 150 Patienten die Influenzabazillen bei den Lebenden nicht nachgewiesen werden konnten, obwohl es sich um frisch erkrankte Patienten mit reinen, unkomplizierten Infektionen gehandelt hatte. Erst die syste-

matischen Leichenuntersuchungen förderten gehäufte Befunde an Influenzabazillen in den oberen Luftwegen und zum Teil auch in den inneren Organen zutage, und wesentlich später, als eben offenbar die Durchseuchung auch mit dem Influenzabazillus eine größere Ausdehnung angenommen hatte, gelang auch der Nachweis dieses Mikroben beim Lebenden mit mehr oder weniger großer Regelmäßigkeit.

Was die Befunde der Influenzabazillen speziell am Leichenmaterial anlangt, so ist deren nosologische Bewertung mangels gleichsinniger Befunde am Lebenden stets mit Vorsicht zu genießen, namentlich sofern es sich um ihren Nachweis in den inneren Organen, wie Milz, Leber usw. handelt, da hierin noch keineswegs ohne weiteres der Beweis einer intravitalen Bakteriämie mit Influenzabazillen, sondern in der Regel nur der Ausdruck einer agonalen Einschwemmung der fraglichen Mikroben in die Blutbahn erblickt werden kann, wenn anders darin auch der Beweis für ihre Anwesenheit im Organismus des betreffenden Patienten überhaupt liegt. Damit soll und kann natürlich die Möglichkeit ihrer Verbreitungsweise auf dem Wege der Blutbahn ebensowenig in Zweifel gezogen werden, wie etwa ihre gelegentliche Bedeutung als Erreger einer Endokarditis (R. Pfeiffer) oder einer Enzephalitis oder auch anderer Prozesse. Wir selbst haben ja weiter oben darauf hingewiesen, daß wir die Influenzabazillen als Erreger eitriger Meningitiden und in einem Fall selbst als ausschließliche Erreger einer mit Bakteriämie einhergehenden influenzaartigen Allgemeinerkrankung beobachtet haben und zweifeln auch keineswegs daran, daß die Influenzabazillen auch bei der Pandemie des Jahres 1918 eine bedeutsame Rolle gespielt haben, wobei wir es durchaus für wahrscheinlich halten, daß einzelne Komplikationen ausschließlich durch die Pfeifferschen Bazillen bedingt wurden. Wenn z. B. Eugen Fränkel im Rahmen der Besprechung meines Vortrages berichten konnte, daß er bei Erkrankungen der Nebenhöhlen (Stirnhöhle usw.) die Influenzabazillen in einem hohen Prozentsatz der Fälle als alleinige Erreger feststellen konnten, so hat ihre ätiologische Bedeutung für den fraglichen Prozeß entschieden viel Wahrscheinlichkeit für sich und auch die Annahme Dietrichs, wonach sich im Frühstadium der Influenza in den oberen Luftwegen der an Influenza Verstorbene Veränderungen finden, die für ein charakteristisches Produkt der von ihm auch kulturell nachgewiesenen Influenzabazillen angesprochen werden mußten, gewinnt durch den ausschließlichen oder doch vorwiegenden Nachweis der Pfeifferschen Bazillen in den betreffenden Krankheitsprodukten große Wahrscheinlichkeit, ja vielleicht sogar Sicherheit, ohne daß aber darin gleichzeitig der strikte Beweis für eine ätiologische Bedeutung des Influenzabazillus für die primäre, zur Pandemie führende Infektion läge.

Gerade aber für die Beweisführung, ob der Pfeiffersche Bazillus als der Erreger der Pandemie und nicht nur als Sekundärerreger in Frage kommt, liegen die Verhältnisse denkbar ungünstig. Zunächst fehlt uns ja, wie wir oben schon einmal ausgeführt haben und wie auch Pfeiffers Schüler Leichtentritt hervorhebt, die Möglichkeit einer strikten Beweisführung für die Bedeutung des Pfeifferschen Bazillus als *genius epidemicus* mangels geeigneter biologischer Methoden zurzeit noch vollkommen und wir sind für diese Beweisführung im wesentlichen darauf angewiesen, uns auf epidemiologische Erfahrungen, sowie auf den möglichst regelmäßigen Nachweis der fraglichen Mikroben zu stützen. Letztere Beweisführung läßt für einen großen Teil der während der Pandemie untersuchten Fälle entschieden im Stich, ja wir sind sogar bei einem großen Teil der Fälle, in denen der Pfeiffersche Bazillus nachgewiesen wurde, nicht mit Sicherheit in der Lage, auf Grund zwingender Beweisführung die Entscheidung zu treffen, ob der gefundene Keim für die betreffenden Fälle überhaupt eine pathognomonische Rolle spielt bzw. gespielt hat, wenn er nicht gerade als einziger Keim aus den Krankheitsprodukten isoliert wird oder der Ort seines Nachweises ohne weiteres für seine pathognomonische Bedeutung spricht. Man hat diese Lücke neuerdings ja durch Anwendung serologischer Methoden, speziell durch die Agglutination des Pfeifferschen Bazillus mit dem Patientenserum auszufüllen getrachtet, ohne daß man jedoch bislang zu einem eindeutigen Urteil darüber gelangt wäre, wenn auch die bis heute ermittelten Ergebnisse mehr gegen als für das erwähnte Verfahren zu sprechen geeignet sind. Die Infektiosität des Influenzabazillus an sich wird wohl prinzipiell heute kaum noch von einem Forscher in Zweifel gezogen werden, und wenn Leichtentritt in dieser Hinsicht auf die Laboratoriumsinfektion von Kretz hinweist, so stützt er damit ohne Zweifel die Anschauung von der, gegebenen Falles auch erheblichen, Infektiosität des Influenzabazillus, ohne damit jedoch dessen Rolle als Erreger der Pandemie in nennenswerter Weise außer Zweifel zu setzen. Es ist gerade von Joemann mit Nachdruck betont worden, daß der Influenzabazillus eigentlich in der Regel eine sehr wenig ausgesprochene Infektiosität besitzt und demnach recht wenig die Vorbedingungen für den Erreger einer so leicht übertragbaren Erkrankung wie die Grippe erfüllt, wenn auch natürlich zugegeben werden muß, daß der *genius epidemicus*, jenes unbekannte Agens, das den Anstoß für die Entwicklung der Pandemien abgibt, recht wohl auch eine ausgesprochene Virulenzsteigerung eines an sich wenig virulenten Bazillus hervorzurufen vermöchte, wie dies ja offenbar bei der jüngsten Pandemie neben dem Streptococcus, Pneumococcus und Staphylococcus auch für den Pfeifferschen Bazillus in Erscheinung trat.

Der Bakteriologe befindet sich bei der Entscheidung für oder gegen die Bedeutung des Influenzabazillus als pandemisches Virus in einer recht wenig günstigen Stellung. Allerdings wird das „Für“ und „Wider“ meistens durch die zufälligen objektiven Feststellungen des einzelnen Untersuchers mitbestimmt werden, indem ein Untersucher mit häufigen Befunden für, ein anderer mit wenigen Befunden gegen die Rolle des Pfeifferschen Bazillus zu entscheiden geneigt sein wird. Im übrigen hat sich auch R. Pfeiffer in seinem Vortrage in der „Schlesischen Gesellschaft für vaterländische Kultur“ offenbar keineswegs im apodiktischen Sinne für die Bedeutung seines Bazillus geäußert. In dem betreffenden Referat (Med. Klinik, 1919, Nr. 3) — es entzieht sich leider meiner Kenntnis, wie weit es den Wortlaut von Pfeiffers Ausführungen wiedergibt — ist nur recht vorsichtig zu der schwebenden Frage Stellung genommen, indem es heißt: „Nach dieser Verbreitung müssen die Influenzabazillen zweifellos etwas mit der Epidemie zu tun haben. Es fehlt der Beweis dafür, daß sie bloß als Sekundärinfektion aufzufassen sind.“

An der pathognomonischen Bedeutung des Influenzabazillus braucht ja auch, wie ich nochmals betonen möchte, keineswegs gezweifelt werden, wenn dessen Rolle auch sicher eine andere ist, als sie manchem vorschweben mag. Wenn wir heute wirklich an vielen Stellen ein gehäuftes Auftreten des Influenzabazillus feststellen können, so haben wir darin nur ein Seitenstück zu dem während der Epidemie beobachteten, zweifellos ebenfalls ungewöhnlich häufigen Auftreten von Pneumokokken- und Streptokokkeninfektionen, an deren sekundärem Charakter doch wohl kaum jemand ernstlich zweifelt, trotzdem ihre Häufigkeit doch eigentlich in keinem rechten Verhältnis zum Vorkommen der betreffenden Erreger in den normalen Sekreten der oberen Luftwege steht. Nach den schon wiederholt zitierten Plattenversuchen von Bernhardt, mit denen ja auch unsere eigenen Ergebnisse und neuerdings auch diejenigen von W. Fromme übereinstimmen, muß es doch als zweifellos gelten, daß durch den Hustakt auch die Sekundärerreger von Individuum zu Individuum mit übertragen werden. Das gilt namentlich für solche Gruppen von Individuen, welche in gleichen Unterkunftsräumen untergebracht und, wie namentlich im Felde, oft auf engem Raume zusammengedrängt waren. Schon Bernhardt hat in seiner ersten Veröffentlichung auf die Gleichartigkeit des bakteriologischen Befundes bei solchen Gruppenerkrankungen hingewiesen und auch H. Embden hat in seinen Ausführungen zu meinem Vortrag diese Erfahrungen für klinische und bakteriologische Befunde durchaus bestätigt. Und schließlich spricht ja auch die von Leichtentritt erwähnte gleichartige Erkrankung von 11 Lazarettinsassen durch einen neueintretenden Influenzakranken

durchaus in diesem Sinne. Nur kann man sich merkwürdigerweise bezüglich des Influenzabazillus nicht entschließen, von einer alten Schulmeinung abzugehen, obgleich doch die epidemiologische Betrachtung gegen die pandemische Rolle des Pfeifferschen Bazillus spricht.

Schon in einem früheren Abschnitt habe ich den Standpunkt von Joemann dargelegt und auch Rumpel und Schottmüller haben sich in ihrem Vortrag bzw. ihren Diskussionsbemerkungen durchaus zu der Anschauung bekannt, daß dem Influenzabazillus nach epidemiologischen Gesichtspunkten die ihm von anderer Seite zuerkannte Rolle als Erreger der Pandemie nicht mit Recht zuerkannt werden könne, obgleich doch mehrere andere Untersucher an Hamburgischen Krankenanstalten, wie Eugen Fränkel, Simmonds, Zeissler u. a., den Influenzabazillus in einem nicht unbeträchtlichem Prozentsatz ihrer Fälle hatten nachweisen können. Rumpel sowohl wie Schottmüller betonen dabei, daß man bei Befolgung des Grundsatzes „suchet, so werdet ihr finden“ auch außerhalb der Pandemie recht häufig Influenzabazillen finden könne, ohne daß es dabei zu so ausgebreiteten Epidemien käme wie bei den Pandemien von 1890—1892 und 1918. Im übrigen betont ja auch Pfeiffers Schüler Leichtentritt, daß er auch im Sputum von Tuberkulösen, von denen eine größere Zahl sicher keine Influenza durchgemacht hatte, die Pfeifferschen Bazillen in einem nicht unbeträchtlichen Prozentsatz (25 Prozent) fand. Und da sollte sich plötzlich der gleiche Keim, der sich im Rahmen der Pandemie nachweislich als so deletär für die Tuberkulösen erwies, so harmlos verhalten? Auch sonst haben wir doch außerhalb der großen Pandemien immer wieder Fälle von Infektionen mit dem Pfeifferschen Bazillus erlebt, ohne daß es zur Entwicklung so schwerer Erscheinungen wie bei der jüngst verflorenen Epidemie, geschweige denn zur Entwicklung einer Pandemie gekommen wäre. Kleinere Epidemien, wie z. B. die von Scheller beschriebene Königsberger Epidemie, mögen vielleicht bis zu einem gewissen Grade zu Lasten des Pfeifferschen Bazillus gebucht werden, obwohl vielleicht auch dort seine primäre Rolle noch nicht außer jedem Zweifel steht. Bei einem so gehäuften Auftreten von Erkrankungen der oberen Luftwege ist es nur zu wahrscheinlich, daß auch Keime, die sonst nur bei vereinzelt Individuen angetroffen werden, zugleich mit dem eigentlichen Virus der Epidemie von Individuum zu Individuum übertragen werden und dann durch die ungewöhnliche Zunahme ihrer Verbreitung den Eindruck des ätiologischen Faktors, der sich selbst unserer Kenntnis noch entzieht, machen können. Daß auch bei der Pandemie von 1918 ähnliche Verhältnisse für die Verbreitung des Influenzabazillus obgewaltet haben, scheint mir zum mindesten nicht mehr unbewiesen, als die Anschauung Pfeiffers

und seiner Anhänger, wonach „der Beweis dafür fehlt, daß sie — die Influenzabazillen — nur als sekundäre Erreger aufzufassen sind.“¹

Mit der Ablehnung des Pfeifferschen Bazillus als des primär-ätiologischen Faktors der Pandemie von 1918 erhebt sich naturgemäß die Frage nach der Art des mutmaßlichen Erregers, eine Frage, deren Beantwortung heute allerdings noch außerhalb jeder Möglichkeit zu liegen scheint. Die Frage eines ultravisiblen Virus, welche bei der Ähnlichkeit der epidemiologischen und nosologischen Verhältnisse der Influenza mit denjenigen der exanthematischen Erkrankungen denkbar nahe lag, ist ja bereits von verschiedenen Seiten ventiliert und zum Teil auch experimentell zu stützen versucht worden, ohne daß jedoch bislang ein greifbares Ergebnis erzielt werden konnte. Eigene experimentelle Versuche in dieser Richtung verboten sich bei den beschränkten Hilfsmitteln, welche uns durch den Einfluß der Kriegsverhältnisse zur Verfügung standen, leider von selbst und die bisher vorliegenden Befunde sind, trotz der eifrigen Zeitungspropaganda, welche dafür zum Teil ins Werk gesetzt wurde, keineswegs geeignet, eine Stellungnahme für oder gegen diese Hypothese zu ermöglichen. Das Virus der pandemischen Influenza gehört m. E. auch heute noch zu den vielen Unbekannten der epidemiologischen Forschung, deren Klärung einer besseren Zukunft vorbehalten bleiben mag.

¹ Nachtrag bei der Korrektur: Es dürfte nicht ohne Interesse sein, darauf hinzuweisen, daß sich während der Drucklegung dieser Arbeit auch der älteste und zweifellos bedeutendste Schüler von R. Pfeiffer, der Greifswalder Hygieniker Friedberger, hinsichtlich der ätiologischen Bedeutung des Influenzabacillus für die Pandemie von 1918 ebenfalls in durchaus ablehnendem Sinne geäußert hat. Auf die betreffende Arbeit an dieser Stelle noch näher einzugehen, muß ich mir leider versagen. Ich möchte es aber nicht unterlassen, auf die fragliche Abhandlung (Friedberger und Konitzer, *Med. Klinik.* 1919. Nr. 2) auch an dieser Stelle nochmals hinzuweisen.

Literaturverzeichnis.

- Alexander, A., Erfahrungen über die spanische Krankheit (Influenza). *Med. Klinik.* 1918. Nr. 42.
- von Bergmann, G., Die spanische Krankheit ist Influenza vera. *Deutsche med. Wochenschr.* 1918. Nr. 34.
- Bernhardt, E., Zur Ätiologie der Grippe von 1918. *Med. Klinik.* 1918. Nr. 28.
- Brasch, W., Über die influenzaartige Epidemie im Juli 1918. *Münch. med. Wochenschr.* 1918. Nr. 30.
- Citron, I., Das klinische Bild der spanischen Grippe. *Berliner klin. Wochenschr.* 1918. Nr. 33.
- Deussing, R., Über die Bedeutung sekundärer Infektionen für die Erkrankung der Lunge und Pleura während der Influenzaepidemie 1918. *Med. Klinik.* 1918. Nr. 39.
- Dietrich, A., Pathologisch-anatomische Beobachtungen über Influenza im Felde. *Münch. med. Wochenschr.* 1918. Nr. 34.
- Edelmann, A., Zur Bakteriologie der gegenwärtig herrschenden Epidemie. *Wiener klin. Wochenschr.* 1918. Nr. 32.
- Fahr, Th., Zur pathologischen Anatomie der Influenza. Vortrag im ärztlichen Verein zu Hamburg. *Ebenda.* 1919. Nr. 7.
- Fleischmann, Kriegsärztliche Abende in Berlin. *Münch. med. Wochenschr.* 1918. Nr. 31.
- Fränkel, Ernst, Bakteriologische Befunde bei Grippe. *Deutsche med. Wochenschr.* 1918. Nr. 51.
- Fraenkel, Eugen, Diskussionsbemerkung im ärztlichen Verein zu Hamburg. *Deutsche med. Wochenschr.* 1919. Nr. 14.
- Fromme, W., Zur Influenzaepidemie. *Ebenda.* 1918. Nr. 51.
- Goldschmidt, Edg., Anatomische Befunde bei der Influenzaepidemie im Sommer 1918. *Ebenda.* 1918. Nr. 40.
- Gottschlich, *Ebenda.* 1918. Nr. 30.
- Gruber (München), *Ebenda.* 1918. Nr. 28.
- Gruber, B. G. u. Schädel, A., Zur pathologischen Anatomie und zur Bakteriologie der influenzaartigen Epidemie im Juli 1918. *Münch. med. Wochenschr.* 1918. Nr. 33.

- Hesse, W., Die sogen. spanische Krankheit. *Ebenda.* 1918. Nr. 30.
- Hirschbruch, Über die ansteckende Lungenentzündung (span. Krankheit). *Deutsche med. Wochenschr.* 1918. Nr. 34.
- v. Hößlin, H., Bemerkungen zum bakteriologischen und klinischen Charakter der diesjährigen Grippe-Epidemie. *Münch. med. Wochenschr.* 1918. Nr. 41.
- Kahr, H., Erfahrungen über die spanische Krankheit. *Wiener klin. Wochenschr.* 1918. Nr. 41.
- Kißkalt (Kiel), *Deutsche med. Wochenschr.* 1918. Nr. 30. S. 831.
- Klemperer, P., Diphtherische Entzündung der oberen Luftwege, hervorgerufen durch Influenzabazillen. *Wiener klin. Wochenschr.* 1918. Nr. 34.
- Kobsch, R., Zur Bakteriologie der Influenzaepidemie. *Med. Klinik.* 1918. Nr. 3.
- Köpchen, Symptomatologie der influenzaähnlichen, sogen. span. Krankheit. *Deutsche med. Wochenschr.* 1918. Nr. 34.
- Lampe, R., Über die spanische Grippe. *Ebenda.* 1918. Nr. 35.
- Leichtentritt, Br., Bakteriologische Befunde bei der Influenzaepidemie. *Deutsche med. Wochenschr.* 1918. Nr. 51.
- Levinthal, W., Neuere bakteriologische und serologische Untersuchungsmethoden bei Influenza. *Berliner klin. Wochenschr.* 1918. Nr. 30.
- Derselbe, *Diese Zeitschrift.* Bd. LXXXVI. H. 1. 1918.
- Mandelbaum, M., Epidemiologische und bakteriologische Untersuchungen über die pandemische Influenza. *Münch. med. Wochenschr.* Nr. 30.
- Mahlo, Diskussionsbemerkungen im ärztl. Verein zu Hamburg. *Deutsche med. Wochenschr.* 1919. Nr. 14.
- Meyer, O. u. Bernhardt, G., Zur Pathologie der Grippe von 1918. *Berliner klin. Wochenschr.* 1918. Nr. 33 u. 34.
- Oberndorfer, Über die pathologische Anatomie der influenzaartigen Epidemie im Juli 1918. *Münch. med. Wochenschr.* 1918. Nr. 30.
- Pfeiffer, R., *Deutsche med. Wochenschr.* 1918. Nr. 28.
- Derselbe, Zur Bakteriologie der Grippe. Schles. Gesellschaft für vaterl. Kultur zu Breslau, Sitzung v. 8. XI. 18. *Med. Klinik.* 1919. Nr. 3.
- Pichler, I., Die spanische Krankheit. *Wiener klin. Wochenschr.* 1918. Nr. 32.
- Schiemann, O., Zur Influenzadiagnose. *Med. Klinik.* 1918. Nr. 39.
- Schmorl, G., Pathologisch-anatomische Beobachtungen bei der jetzt herrschenden Influenzaepidemie. *Deutsche med. Wochenschr.* 1918. Nr. 34.
- Schmuckert, H., Über das Auftreten von *Bulla ehaemorrhagicae* bei der akuten Otitis media. (Ein Beitrag zur Identitätsfrage der spanischen Krankheit und der Influenza.) *Münch. med. Wochenschr.* 1918. Nr. 32.
- Schöppler, H., Pathologisch-anatomische und bakteriologische Befunde bei dem sogen. Morbus ibericus. *Ebenda.* 1918. Nr. 32.
- Schottmüller, H., Diskussionsbemerkungen im ärztl. Verein zu Hamburg. *Deutsche med. Wochenschr.* 1919. Nr. 14.
- Schürmann, W., *Deutsche med. Wochenschr.* 1918. Nr. 30. S. 831.

- Selter, H., Zur Ätiologie der Influenza. *Ebenda.* 1918. Nr. 34.
- Simmonds, M., Zur Pathologie der jetzigen Grippe. *Münch. med. Wochenschr.* 1918. Nr. 32.
- Derselbe, Diskussionsbemerkungen im ärztl. Verein zu Hamburg. *Deutsche med. Wochenschr.* 1919. Nr. 14.
- Stein, B. u. Weißmann, C., Über Bakterienbefunde und deren Bedeutung bei der jetzt herrschenden Influenzaepidemie (span. Fieber). *Wiener klin. Wochenschrift.* 1918. Nr. 36.
- v. Strümpell, A., Über Influenza. *Münch. med. Wochenschr.* 1918. Nr. 40.
- Uhlenhuth, P., *Deutsche med. Wochenschr.* 1918. Nr. 28.
- Derselbe, Zur Bakteriologie der Influenza 1918. *Med. Klinik.* 1918. Nr. 32.
- v. Wiesner, R., *Wiener klin. Wochenschr.* 1918. Nr. 41.
- Zeibler, I., Diskussionsbemerkungen im ärztl. Verein zu Hamburg. *Deutsche med. Wochenschr.* 1919. Nr. 16.
-